

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

Mai 2017

N° 67

- **Editorial :** page 3
- **Opioides forts, opioides faibles, où en sommes-nous en 2017 ?** page 4
*Dr Stéphane ROBINET, Strasbourg (67), Dr William LOWENSTEIN, Paris (75)
Dr Noémie DELAGE, Clermont-Ferrand (63), Dr Pierre BRILLAXIS, Bayonne (64),
Dr Caroline COLOMB, Ploërmel (56), Dr Virginie DOUSSET, Bordeaux (33)
Dr Élodie CHARRIER, Poitiers(86), Dr Véronique TUZZOLINO, Marseille (13)*
- **Une association pour la promotion des activités thérapeutiques en addictologie : l'ASAPsEA** page 9
Dr Pierre POLOMENI et al., Sevrans (93)
- **Réduction des risques selon les produits Cinquième partie : Amphétamines et dérivés** page 13
Grégory PFAU, Paris (75)
- **Lettre d'un médecin généraliste à la présidence de la MILDECA** page 17
Dr Bruno JOURNE, Paris (75)
- **Baclofène, élargissement de la RTU et dépôt d'une demande d'AMM** page 20
La rédaction de Flyer
- **Une association entre l'usage régulier de cannabis et des dysfonctions rétinienne** page 22
Dr Thomas SCHWITZER, Pr Raymund SCHWAN, Vincent LAPREVOTE, Nancy (54)

Comité scientifique du Flyer

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

Comité de rédaction : Pr Claude LEJEUNE (Paris), Pr Olivier COTTENCIN (Lille), Pr Philippe JAURY (Paris), Dr Benjamin ROLLAND (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), Salomé CAMPOS (Montargis), Dr Jacques POUYMAYOU (Toulouse).

Comité de lecture : Dr Richard LOPEZ (Saint-Denis), Dr Pierre LAUZON (Montréal), Dr Didier BRY (Avignon), François LAFRAGETTE (Paris), Dr Nelson FELDMAN (Genève), 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 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/

*** : Les membres des comités de rédaction et de lecture ainsi que le rédacteur en chef de la revue Le Flyer sont entièrement bénévoles. La revue ne dispose d'aucune ressource provenant de firmes ou de financements publics. Elle est produite à coût zéro, garantie de son indépendance, et son accès est de ce fait gratuit. Les auteurs ne perçoivent aucune rémunération quand ils nous font l'honneur de proposer leurs articles. La reproduction des articles du Flyer et l'impression de tout ou partie des numéros disponibles en format pdf est autorisée sans aucune demande préalable.**

"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"

Chères lectrices, chers lecteurs.

Une nouvelle livraison du Flyer qui coïncide, à quelques jours près, avec le prolongement de la RTU de baclofène par l'ANSM pour les formes existant déjà sur le marché (*Liorésal® et surtout son générique Zentiva, de loin le plus utilisé*). Dans la même semaine de fin mars 2017, on apprend le dépôt d'une demande d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) par le groupe Ethypharm, décidé à mettre sur le marché un médicament dédié aux troubles liés à l'usage d'alcool, avec une gamme de dosage qui devrait aller de 10 à 60 mg. Et surtout, une AMM permettant à tous, patients et médecins, de se trouver dans une utilisation 'normale', la même que dans d'autres situations comme la prescription de Selincro® ou de tout autre médicament. A propos de ce dernier, nous avons tous constaté un net retrait de la firme Lundbeck, pourtant omniprésente depuis le lancement de son médicament et qui, à grand renfort de promotion, tentait vainement de faire du nalméfène, la pierre angulaire du traitement des troubles liés à l'usage de l'alcool. Probablement beaucoup d'argent dépensé (*en promotion de toute sorte*) pour un résultat loin des attentes de la firme et même des Autorités de Santé (HAS) qui avaient imaginé que plus de 100 000 patients auraient accès à ce traitement. On entend dire que la firme Lundbeck mise tout désormais sur le lancement d'un nouvel antidépresseur, ce qui expliquerait son retrait du champ de l'alcoologie. Et une rumeur insistante laisse entendre que Selincro® serait à vendre. Peu de firmes sont potentiellement intéressées par un médicament dans le domaine des addictions. Indivior pourrait être candidate et élargir son offre au-delà des médicaments de substitution opiacée (Subutex®...). Recordati également, qui commercialise la méthadone en France, pourrait se porter acquéreur. Mais une de ces deux firmes, voire les 2, pourraient également s'intéresser à Alcover® (médicament à base de GHB), dont le dossier d'AMM avance, dit-on, avec une restriction d'indication au « très gros buveur ». Il faut reconnaître que ce médicament souffre beaucoup de l'ombre médiatique que lui impose le baclofène. Le premier passe inaperçu alors que le second provoque des vagues médiatiques, au rythme des congrès au cours desquels sont présentées les études ou annoncées les modifications de statut. L'explication réside bien sûr dans le fait qu'Alcover® est encore dans le 'virtuel' des médecins et patients français, tandis que le baclofène est dans le 'réel', depuis près de 10 ans avec près de 100 000 patients traités....

Sur le sujet des antalgiques, le premier article de ce numéro 67, grâce à un collectif de signataires, a l'ambition de mettre à mal, la trop fameuse classification de l'OMS, celle que tout étudiant en médecine ou pharmacie se voit asséné depuis 30 ans, « la stratégie des 3 paliers ». Si elle a pu avoir du sens en matière de pédagogie dans l'utilisation des opioïdes, après celle des AINS et du paracétamol, dans le but de soulager plus de patients douloureux, elle a montré ces limites. En effet, l'apparition de nouvelles molécules et de publications relayées par les auteurs de l'article, semblent montrer qu'il est préférable de faire appel à d'autres stratégies qui prennent en compte l'étiologie de la douleur, le mode d'action des différentes molécules et l'idée fautive selon laquelle les opioïdes 'dits' faibles sont à moindre risque. Sur ce dernier point, les études et recommandations récentes concluent qu'il vaut mieux préférer l'alternative de la morphine à faible dose que les opioïdes 'dits' faibles, tant en matière d'efficacité, de tolérance que de risque addictif. A découvrir dans l'article de Stéphane Robinet, William Lowenstein et plusieurs spécialistes de la douleur !

La réduction des risques reste une préoccupation de la revue et l'article de Grégory Pfau en est l'illustration. Les amphétamines et leurs dérivés, bien que plus populaires dans d'autres pays, méritent également qu'on se penche sur leurs risques respectifs et les stratégies de réduction des risques à mettre en œuvre.

Même si c'est une évidence, mais cela va toujours mieux en le disant, les médicaments ne font pas tout ! En cela, l'article de Pierre Polomeni et des professionnels qui l'entourent a bien sûr toute sa place dans nos colonnes. Il nous informe de la création de l'association ASAPsEA qui se veut une plate-forme d'aide à la mise en œuvre d'activités non pharmacologiques, voire non conventionnelles, pour la prise en soin de patients avec des conduites addictives. Nous vous laissons découvrir cet article et ce que l'association propose autour de plusieurs axes, sensoriel, cognitif, moteur, culturel et informatif.

Pour parfaire cette livraison, nous publions avec un grand plaisir, le résumé d'une étude réalisée par une équipe nancéenne et publiée dans le *Jama Ophthalmology (cannabis et rétine)* ainsi qu'une lettre ouverte d'un de nos lecteurs à la présidence de la Mildeca.

Mustapha Benslimane et Stéphane Robinet pour la rédaction du Flyer

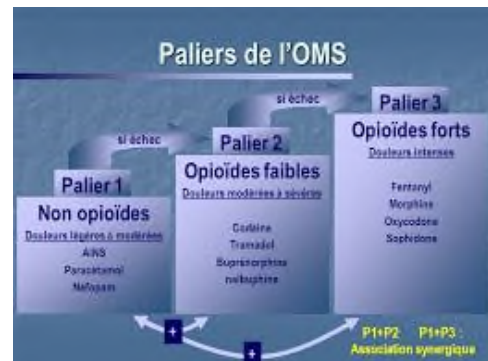
Les articles du FLYER reflètent l'opinion et l'expérience de leurs auteurs qui ont souhaité faire partager leurs connaissances dans un souci d'échange des pratiques en matière de prise en charge des conduites addictives et de la douleur. Les articles n'engagent que leurs auteurs.

Opiïodes forts, opiïodes faibles, où en sommes-nous en 2017 ?

Dr Stéphane ROBINET, Strasbourg (67), Dr William LOWENSTEIN, Paris (75)
Dr Noémie DELAGE, Clermont-Ferrand (63), Dr Pierre BRILLAXIS, Bayonne (64),
Dr Caroline COLOMB, Ploërmel (56), Dr Virginie DOUSSET, Bordeaux (33)
Dr Élodie CHARRIER, Poitiers(86), Dr Véronique TUZZOLINO, Marseille (13)

Introduction

Depuis la création des 3 paliers de l’OMS en 1986, destinés à améliorer la prise en charge de la douleur cancéreuse, un distinguo a été imposé entre 2 catégories d’opiïodes, **les faibles (palier 2)** et **les forts (palier 3)**. Depuis plus de 30 ans, on apprend aux étudiants des facultés de médecine et de pharmacie, que la prescription des opiïodes devait répondre à un algorithme laissant penser que les médicaments à base de codéine ou de tramadol d’une part (palier 2) et de morphine, d’oxycodone ou de fentanyl d’autre part (*palier 3, pour ne citer que les principaux*) devaient être prescrits dans un ordre précis.



En effet, en cas d’échec avec les traitements dits de palier 1 (*aspirine, paracétamol, AINS...*), la prescription doit s’orienter d’abord vers les paliers 2 puis, seulement, en cas d’échec de ceux-ci, vers les paliers 3. Cependant l’intensité de la douleur peut également conditionner le choix : en cas de douleur sévère en effet, le recours à un traitement opiïode fort d’emblée peut s’imposer tandis que l’opiïode de palier 2 sera choisi pour des douleurs modérées.

Au-delà de l’aspect pédagogique (mais simpliste ?) de cette classification par paliers, il est intéressant de reprendre quelques repères historiques

- Cette classification a été conçue initialement pour la prise en charge de la douleur cancéreuse. Or, au fil du temps, elle s’est imposée pour toutes les douleurs, y compris rhumatologiques.
- Elle avait également pour vocation initiale d’ouvrir l’utilisation d’opiïodes non classés comme stupéfiants, dans des pays où ceux-ci sont très encadrés, voire prohibés, pour des raisons culturelles ou sociétales.
- Elle avait comme principe une croissance de la puissance des effets antalgiques et de des effets indésirables (*palier 3 > palier 2*).

Cette stratégie est désormais remise en cause, notamment par la classification de Beaulieu (1). Celle-ci fait référence au mécanisme sous-jacent de la douleur, permettant d’intégrer des médicaments nouveaux qui n’avaient pas leur place dans la classification de l’OMS. Cette nouvelle classification s’adapte à tout type de douleur, chronique ou aiguë, cancéreuse ou non cancéreuse et permet ainsi d’élargir la vision thérapeutique au champ complet des différentes étiologies douloureuses, sans se cantonner aux douleurs purement nociceptives. Nous en résumons les principales caractéristiques :

- elle intègre tous les médicaments, y compris ceux initialement développés dans d’autres indications notamment neuropathique
- elle évite la corrélation aléatoire entre intensité douloureuse et classe d’antalgique
- elle classe les médicaments en fonction de leur mécanisme d’action
- elle permet d’optimiser la prise en charge thérapeutique après analyse du mécanisme de chaque douleur
- c’est une classification évolutive permettant d’intégrer de nouvelles molécules

D’autre part, des publications récentes et/ou recommandations de Sociétés Savantes - concernant notamment les bénéfices-risques des opiïodes faibles et forts - incitent fortement à reconsidérer la ‘vieille’ stratégie de l’OMS et les conduites de prescriptions qui en découlent. Ces avis, publications et recommandations orientent les cliniciens à préférer une faible dose d’opiïode fort plutôt qu’une dose normale ou élevée d’opiïode faible. Nous en avons sélectionné quelques-unes ci-dessous :

Dès 2012 : Les recommandations des Sociétés Savantes

- Recommandations en 2012 de l'EAPC (*European Association for Palliative Care*) (2)
- Recommandations en 2012 de l'ESMO (*European Society for Medical Oncology*) (3)

Elles concernent toutes deux la prise en charge des douleurs cancéreuses et proposent les opioïdes forts à faible posologie comme une alternative aux opioïdes faibles. On peut lire dans les recommandations de l'ESMO: "As an alternative to weak opioids, low doses of strong opioids in combination with nonopioid analgesics should be considered". Dans celles de l'EAPC "Alternatively, low doses of a step III opioid may be used instead of codeine or tramadol".

2015 : Un article de la Revue Prescrire sur les antalgiques opioïdes 'dits' faibles

En 2015, la revue Prescrire, qu'on ne peut soupçonner de sympathie avec les firmes qui commercialisent des opioïdes (*forts ou faibles*), déclare que lors de la prescription d'opioïdes 'dits' faibles, malgré de grandes différences de réputation et de réglementation, il est prudent d'être au moins aussi vigilant qu'avec la morphine (7). Le terme 'dits faibles' est intéressant, car on peut se demander s'il correspond à une véritable faiblesse d'effets ou à un positionnement marketing et légal, permettant d'éviter le statut 'stupéfiant' limitant leur utilisation.



Les auteurs de cette revue de la littérature concluent : « En pratique, en 2015, quand un opioïde apparaît justifié, il n'est pas démontré que la codéine, la dihydrocodéine ou le tramadol exposent à moins de risques que la morphine à dose minimale efficace. Par rapport à la morphine, leur efficacité est plus variable d'un patient à l'autre et ils exposent à des interactions pharmacocinétiques nombreuses, difficiles à gérer, avec risques de surdoses graves parfois imprévisibles. »

2016 : La HAS et l'American Academy of Pediatrics disent 'NON' à la codéine chez l'enfant

En 2016, à la suite de décès par surdose de codéine chez des enfants métaboliseurs rapides, la HAS produit des recommandations mettant en garde contre l'utilisation de la codéine (4).



En préambule, elle précise :

« La codéine, antalgique de palier 2, était indiquée chez l'enfant à partir de 1 an dans les douleurs d'intensité modérée à intense ou ne répondant pas à l'utilisation d'antalgiques de palier 1 utilisés seuls. Les décès et événements indésirables graves rapportés après son administration, principalement en post-amygdalectomie, ont conduit l'ANSM à recommander en avril 2013 :

- de n'utiliser la codéine chez l'enfant de plus de 12 ans qu'après échec du paracétamol et/ou d'un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) ;
- de ne plus utiliser ce produit chez les enfants de moins de 12 ans ;
- de ne plus utiliser ce produit après amygdalectomie ou adénoïdectomie ;
- de ne plus utiliser ce produit chez la femme qui allaite. »

Dans les alternatives à la codéine, au chapitre des opioïdes (quand ceux-ci sont nécessaires), la HAS propose :

- « Le tramadol, antalgique de palier 2, peut être recommandé en alternative à la codéine chez l'enfant de plus de 3 ans, dans certaines situations cliniques de prise en charge d'une douleur intense d'emblée, ou en cas d'échec du paracétamol et de l'ibuprofène. Cependant son métabolisme suit en partie la même voie que la codéine par le cytochrome P450 2D6, et des événements indésirables graves peuvent survenir.

- **La morphine orale est recommandée dans la prise en charge des douleurs intenses ou en cas d'échec d'antalgiques moins puissants. Elle est la molécule de choix pour ce type de douleurs.** Des formes galéniques adaptées à l'enfant doivent être mises sur le marché, en particulier pour les enfants les plus petits et les traitements de courte durée, car les flacons actuels avec compte-gouttes contiennent de grandes quantités de morphine. Les enfants doivent être surveillés par un soignant pendant 1 heure, en particulier après la première administration. De faibles doses doivent être proposées initialement (0,1 mg/kg/prise) pour les enfants de moins de 1 an chez qui la surveillance sera renforcée. **Ces posologies faibles (de morphine) pourront aussi être utilisées devant des douleurs modérées.** »

La HAS considère comme bénéfique l'utilisation de la morphine en lieu et place de la codéine, y compris dans des douleurs modérées. Si le tramadol est également proposé comme une alternative à la codéine, la HAS rappelle qu'il subit les mêmes voies de métabolisation de la codéine et expose donc aux mêmes risques.

A quelques semaines d'intervalle, l'American Academy of Pediatrics publiait un retentissant « **Codeine : Time to say NO** » témoin historique de la détermination des experts qui ont signé ce 'position paper'(5). Les raisons sont les mêmes que celles invoquées par la HAS.



La question des variations du métabolisme des opioïdes qui empruntent le cytochrome P450, notamment 3A4 et 2D6 (*codéine, tramadol et également oxycodone*) et du risque plus élevé d'interactions pharmacocinétiques revient dans les positions de la HAS comme dans celles de l'American Academy of Pediatrics. Un article récent dans la revue *Le Flyer* a fait le point sur ce sujet (6).

2016 : Publication de l'enquête nationale 2014 : En France, le tramadol est la molécule principalement impliquée dans les décès directs par antalgique

La publication en 2016 de l'enquête nationale « **Décès Toxiques par Antalgiques - 2014** » (8) a confirmé que, malgré sa réputation de dangerosité moindre en lien avec l'appellation 'opioïde faible', le tramadol arrivait en tête des molécules incriminées avec 48% des décès. Si ces données quantitatives brutes, non mises en lien avec la taille des populations exposées, ne sont pas à prendre au pied de la lettre, elles confirment toutefois ce qui est observé dans d'autres pays :

- Fin 2016, **en Irlande du Nord (9)**, une alerte a été lancée sur l'augmentation du nombre de décès en lien avec le tramadol (33 décès en 2015). Il est responsable de plus de décès qu'aucune autre drogue (*héroïne et cocaïne incluses*). Les commentaires font état d'un risque sous-évalué par les personnes qui prennent du tramadol, pensant qu'il est peu dangereux.
- Début 2017, l'**Australie** décide de retirer les médicaments à base de codéine de la vente libre en pharmacie, et ce dès 2018 (10). Selon les Autorités, cette mesure a pour but de combattre l'épidémie d'addiction aux opioïdes qui règne en Australie.

2016 : Une étude clinique récente vient confirmer la préférence pour une faible dose de morphine plutôt que des paliers 2 dans les douleurs cancéreuses modérées

En 2016, une équipe italienne a publié dans *Journal of Oncology* (11) une étude contrôlée randomisée comparant 2 groupes de patients traités soit avec de la morphine à faible dose (30 mg/jour), soit avec du tramadol ou de la codéine à des posologies allant respectivement jusqu'à 400 et 300 mg/jour.

Sur l'ensemble des critères principaux et secondaires en lien avec la réduction de la douleur, **la morphine a été statistiquement plus rapide et plus efficace (p<0,001), sans différence significative en matière d'effets indésirables.**

Les auteurs concluent que la classification de l'OMS doit être reconsidérée. Pour un meilleur contrôle de la douleur, la solution qui consiste à initier un traitement opioïde fort est envisagée.

Conclusion

En France, comme dans d'autres pays, la prescription d'opioïdes dits faibles, à base de codéine, de tramadol ou encore d'opium représente un marché pharmaceutique considérable avec des firmes qui cherchent à conquérir de fortes parts de marché. Le retrait du Di-Antalvic® a aiguisé leurs appétits. La tentation est probablement grande pour ces firmes de **présenter les opioïdes faibles comme plus sûrs, mieux tolérés, moins addictifs et aussi efficaces que les opioïdes forts. Nous venons de voir qu'il en est rien.**

A contrario, cette 'bonne' réputation des « faibles » en banalise l'usage et les patients ne sont pas, de ce fait, conscients des risques qu'ils prennent. Cette promotion des opioïdes dits faibles, au sens large du terme (*y compris par une réglementation plus souple*) rencontre un écho d'autant plus favorable qu'elle s'adresse parfois à des médecins qui depuis leurs études médicales ont été beaucoup plus sensibilisés aux risques des opioïdes forts (*jadis résumés à la morphine*) qu'à leur utilisation et bénéfices. La frilosité à prescrire voire à délivrer ces derniers est un fait établi dans de nombreux pays, dont la France. Ces craintes ancestrales perturbent encore aujourd'hui également la prescription des traitements de substitution pour des patients dépendants aux opiacés et celle de traitements antalgiques adéquats, notamment les opioïdes forts.

La prescription des opioïdes forts doit rester encadrée pour éviter des catastrophes sanitaires comme celle qui a touché l'Amérique du Nord, à la suite notamment de campagnes marketing banalisant à l'extrême la prescription d'oxycodone (12), mais **elle doit s'imposer quand l'indication est justifiée.**

Pour les patients présentant des douleurs cancéreuses évolutives, les opiacés forts ont toute leur place avec un service médical rendu satisfaisant (meilleures conditions d'efficacité (*posologie adaptée*) et de sécurité (*respect des contre-indications et précautions d'emploi*). Lorsque les douleurs sont séquellaires du cancer et ce dernier en rémission ou guéri, il importe d'en reconsidérer les indications et de réévaluer son bénéfice.

Pour certains patients présentant des douleurs sévères non cancéreuses : douleurs arthrosiques des membres inférieurs, lombalgies chroniques réfractaires (*discopathies dégénératives, spondylolisthésis, hernie discale ou canal lombaire étroit*), douleurs neuropathiques périphériques ou centrales, les opioïdes forts ont montré une efficacité modérée dans le soulagement de la douleur. Leur introduction ne peut se faire qu'après une évaluation précise du diagnostic, après échecs des traitements de première intention, et dans le cadre d'une évaluation globale bio-psycho-sociale professionnelle et rééducative. La poursuite au-delà de 3 mois ne se fera que sous réserve d'un soulagement significatif en termes de douleur, fonction et qualité de vie. Pour toute posologie dépassant 150 mg/j d'équivalent morphine un avis d'expert est recommandé (13).

La codéine ainsi que le tramadol doivent garder leur place dans les stratégies thérapeutiques antalgiques, mais en connaissant leurs spécificités et leurs risques. Le tramadol possède un mécanisme d'action qui lui est propre et il peut être intéressant dans les douleurs neuropathiques, mais avec des effets secondaires supplémentaires liés à son action monoaminergique. Une publication récente (14) fait le point sur le rapport bénéfices-risques de cette molécule. Quant à la codéine, très utilisée, y compris en automédication (*en France notamment*), gardons à l'esprit qu'elle n'est pas analgésique en tant que telle et que son **activité analgésique est liée à son métabolite principal...la morphine !** L'opioïde codéine 'dit' faible est donc antalgique via son métabolite morphine, 'dit' fort.

Les messages à retenir :

- ***La classification en 3 paliers de l'OMS devait être spécifique du cancer. En pratique, elle a été utilisée pour tout type de douleurs. On préfère utiliser les termes d'opioïdes 'faibles' ou 'forts' plutôt que palier 2 ou 3...***
- ***Si les opioïdes faibles ont leur place dans la prise en charge de la douleur, les recommandations et études comparatives les plus récentes indiquent qu'en cas de douleur cancéreuse modérée, l'utilisation de morphine à faible posologie est préférable à celle du tramadol ou de la codéine.***

- *Malgré leur réputation d'être « plus sûrs », les opioïdes faibles ne sont pas mieux tolérés que la morphine à faible posologie. A efficacité antalgique équivalente, il n'est pas démontré que leur risque addictif soit moins important.*
- *Codéine, tramadol mais aussi oxycodone sont métabolisés par les cytochromes, ce qui peut entraîner des effets imprévisibles. Suite à des décès survenus chez des métaboliseurs rapides, la HAS a restreint début 2016 l'utilisation de la codéine chez l'enfant. Les variations de métabolisme avec des effets imprévisibles concernent également l'oxycodone (15) et le tramadol (14).*
- *L'efficacité des opioïdes forts est comparable quelle que soit la molécule. En pratique, mieux vaut privilégier la morphine, moins sujette aux variations de métabolisme et aux interactions pharmacocinétiques (6).*
- *La SFETD, dans ses dernières recommandations, précise : « Tous les opioïdes forts semblent similaires en termes d'efficacité quelle que soit l'indication. A ce jour, il n'est pas recommandé d'utiliser un opioïde fort plus qu'un autre (preuves modérées). Toutefois, le choix doit prendre en considération, la facilité de titration, le coût, les effets indésirables présentés par le patient, les données actuelles de la science, les AMM, le remboursement du traitement. (Accord fort). (13) »*

Liens et bibliographie :

1. http://www.em-consulte.com/showarticlefile/762785/main.js_1.png
2. Caraceni et al. Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22300860>
3. Ripamonti et al. Management of cancer pain: ESMO Clinical practice guidelines. <http://www.esmo.org/Guidelines/Supportive-Care/Management-of-Cancer-Pain>
4. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2010340/fr/prise-en-charge-medicamenteuse-de-la-douleur-chez-l-enfant-alternatives-a-la-codeine
5. Tobias et al. Codeine : time to say "NO"
<http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/138/4/e20162396.full.pdf>
6. Annequin et al. Opioïdes, métabolisme et métabolites, soyons plus clairs ! Quels sont les risques ? Quelles sont les précautions ?
https://www.rvh-synergie.org/images/stories/pdf/mtabolisme_opioides.pdf
7. Prescrire. Les opioïdes faibles pas plus sûrs que la morphine à faible dose
<http://www.prescrire.org/fr/3/31/51416/0/NewsDetails.aspx>
8. http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/c7f4d8d104d2cedf8793607496565b7f.pdf
9. <http://www.itv.com/news/utv/update/2016-10-06/prescription-painkiller-claiming-more-lives-than-any-other-drug/>
10. <https://www.newscientist.com/article/2116813-australia-bans-non-prescription-codeine-to-fight-opioid-crisis/>
11. Bandieri et al. Randomized trial of low-dose morphine versus weak opioids in moderate cancer pain. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26644526>
12. <http://www.courrierinternational.com/article/enquete-oxycontin-un-antidouleur-addictif-la-conquete-du-monde>
13. Utilisation des opioïdes forts dans la douleur chronique non cancéreuse chez l'adulte : Recommandations de bonne pratique clinique par consensus formalisé, janvier 2016.
http://www.sfetd-douleur.org/sites/default/files/u3349/recommandations/recos_opioides_forts_sfetd_version_longue.compressed.pdf
14. Miotto et al. Trends in tramadol : Pharmacology, metabolism, and misuse
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27861439>
15. Samer et al. Genetic polymorphisms and drug interactions modulating CYP2D6 and CYP3A activities have a major effect on oxycodone analgesic efficacy and safety
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2935998/>

Une association pour la promotion des activités thérapeutiques en addictologie

*Isabelle TRINCHET; Laurianne BELLEROPHON ; Virginie PACHOT ; Sabrina FEUILLOLAY;
Estelle SARTEL ; Sophie QUINQUAUD; Vanessa ALONZO ; Pierre POLOMENI
(médecin, secrétaire, aide soignante, cadre, éducatrice, infirmière, assistante sociale, psychiatre chef du service
d'addictologie, membres du conseil d'administration d'ASAPsEA)*

Les sevrages complexes réalisés dans des services d'addictologie de niveau 2¹ représentent des périodes d'hospitalisation pendant lesquelles l'arrêt de la (des) substance(s) addictive(s) nécessite une prise en charge spécifique et polyvalente. La durée d'hospitalisation est calibrée (12 jours) et le séjour doit être accompagné de plusieurs activités thérapeutiques dont l'objectif est de proposer à la personne hospitalisée des « outils » susceptibles de l'aider à récupérer plus rapidement des conséquences physiques et psychiques de son intoxication mais également de se protéger au maximum de la rechute.

Cette définition « administrative » d'une part, et les constats cliniques d'autre part, couplés à l'expérience parfois très ancienne de certaines structures (en psychiatrieⁱ, en alcoologie..), ont stimulé les addictologues pour sortir d'une réponse uniquement « bio-médicale » (c'est-à-dire « le Valium[®], l'hydratation et les vitamines »), ou psychothérapeutique pure, pour élaborer des réponses corporelles, psychologiques, culturelles et éducatives.

Devant cette nécessité, notre service² -comme la plupart des structures équivalentes- a donc construit un protocole de prise en charge des patients hospitalisés en sevrage ou en SSR, s'appuyant à la fois sur les traitements médicaux, le suivi psychothérapeutique et un programme varié et évolutif d'activités thérapeutiques.

Au fur et à mesure des années, afin de répondre aux besoins des patients et aux exigences des textes, la simple planification d'activités est devenue un investissement spécifique lié aux orientations du service. L'engagement des professionnels médicaux et paramédicaux a permis d'enrichir les activités existantes et d'en imaginer d'autres.

Afin de favoriser le développement et la mise en place de ces activités, nous avons créé une association, **l'ASAPsEA : Association de Soutien aux Activités Psychosociales et Educatives en Addictologie**. Au niveau du service, l'ASAPsEA a pour but de permettre aux patients l'accès à des activités différentes ou nouvelles dont il faut évaluer « en vie réelle » les bénéfices par rapport aux activités « classiques », afin d'améliorer la prise en charge à l'hôpital.

Au niveau national, l'ASAPsEA est destinée, à terme, à être ouverte à d'autres équipes travaillant en addictologie, afin de partager les idées et les réalisations et de s'enrichir mutuellement.

Les différentes problématiques rencontrées et les objectifs

Classiquement, les activités thérapeutiques en addictologie s'appuient sur 2 grands axes : l'activité physique ou sportive d'une part, les groupes de paroles à orientation « psychothérapeutique » d'autre part. « Faire bouger » et « faire parler » sont les moteurs essentiels de la récupération et de la prévention de la rechute. Ces actions ont des objectifs simples, basés sur la récupération d'une altération réelle du fonctionnement de l'utilisateur.

En pratique, des temps d'activités physiques, avec un éducateur sportif, sur 45 à 90 minutes, une ou plusieurs fois par semaine permettent la récupération musculaire et la réappropriation des sensations corporelles.

Les groupes de parole, construits avec des scénarios différents, le plus simple étant une réunion des patients avec 2 soignants dont idéalement un psychologue, permettent d'évoquer certains sujets et d'en débattre dans un cadre ouvert mais contrôlé (respect mutuel...).

1. Circulaire n° DGS/DHOS/02/2007/203 du 16 mai 2007 relative à l'organisation du dispositif de prise en charge et de soins en addictologie
2. Le service d'addictologie des Hôpitaux Universitaires Paris Seine Saint Denis regroupe les équipes de 3 sites hospitaliers (Avicenne, Jean Verdier, René Muret). A René Muret se situent les 22 lits d'hospitalisation (MCO et SSR), et l'hospitalisation de jour.

Toutes les équipes intervenant en addictologie sont amenées à ouvrir et « solidifier » ces activités en s'assurant des modalités de réalisation et de suivi. Mais nous pensons que d'autres modalités d'interventions sont nécessaires. Il s'agit en effet, de lutter contre l'abrasion sensorielle liée non seulement aux produits mais aussi au mode de vie, et de donner aux patients des ouvertures pour des modalités de vie différentes alimentées par l'art, la culture, la connaissance de ses capacités et l'apprentissage d'autres, une gestuelle fine, un travail sur les émotions...

Ce travail dit « thérapeutique » doit être articulé avec les fondements théoriques³ pour en faciliter la modélisation. Ces fondements théoriques peuvent relever du champ de la psychothérapie psychanalytique, et/ou s'appuyer sur les références retrouvées dans les thérapies comportementales et cognitives (TCC) ou dans la stimulation des fonctions exécutives.

Les ateliers permettent d'agir sur plusieurs axes (*en sachant qu'un même atelier peut générer des améliorations dans différents champs*) :

- **sensoriel** : l'alcool, la cocaïne et le tabac entre autres, altèrent l'odorat et le goût. Ces ateliers qui ciblent les sens permettent un éveil de sensations différentes ou négligéesⁱⁱ (renforcement positif...).
- **cognitif** : le déficit cognitif préoccupe les équipes. Après le temps diagnostic, les stimulations intellectuelles (en protection ou récupération) sont nécessaires. Il est établi que le maintien de l'abstinence dans le temps permet une récupération, au moins partielle, de certaines fonctions, et des activités spécifiques apportent des bénéfices supplémentaires.
- **moteur** : l'objectif est l'amélioration de la synchronisation des gestes, des postures, de l'équilibre. Les différents groupes musculaires sont mis en mouvement, jusqu'au travail d'une mobilité fine, digitale.
- **culturel** : en s'appuyant sur les compétences des patients et des professionnels pour partager des connaissances, développer la mémorisation, s'ouvrir à d'autres savoirs.
- **informatif** : séances d'informations sur la dépendance, les différents produits et les conséquences de leur usage.

Nous avons donc développé, dans le service, des ateliers autour de ces différents axes.

La mise en œuvre d'actions adaptées

Ces ateliers sont prévus pour chaque patient sur indication médicale. Un planning hebdomadaire attribue des horaires d'activités à des groupes de patients de taille homogène (7 personnes environ). Les contre-indications à certaines activités sont définies par l'équipe en intégrant des points particuliers soulevés par les différents intervenants dans la prise en charge du patient.

A chacune des différentes orientations, correspondent des ateliers :

- **Axe sensoriel** :
 - o atelier du goût et atelier cocktail, 45 mn par semaine chacun, animés par la diététicienne : permettent de tester et de retrouver différentes sensations olfactives ou gustatives ainsi que de réaliser des cocktails colorés, agréables, sans alcool, partagés avant le repas avec les autres patients.
 - o atelier musique, 1 h 30 par semaine, animé par un soignant (et un psychologue si possible) : choix parmi des CD d'une chanson, écoute et partage avec les autres.
 - o art thérapie, 1h30 par semaine, animé par une Art thérapeute (professionnel de l'hôpital ayant une compétence spécifique) : travail sur une matière à modeler (la terre) ou travail de calligraphie.
 - o atelier photo, deux fois 1h30 par semaine, animé par un infirmier, qui travaille sur la stimulation des émotions, des mots et des références et redonne à la vision un rôle d'analyse fine mais agissant également sur la coordination.
- **Axe cognitif** :
 - o atelier « TCC », deux fois 1h30 par semaine, animé par un psychologue : un programme de travail sur plusieurs semaines.

3. Voir l'introduction d'Anne Brun dans le Carnet Psy, 2010 (n°141)

- atelier informatique, deux fois 1 heure par semaine, animé par un soignant ou un bénévole, qui permet de taper des textes, de comprendre le fonctionnement de base de différents logiciels. C'est l'aspect exercice fin favorisant les interactions entre les mains, les yeux et le cerveau qui est privilégiéⁱⁱⁱ.
- **Axe moteur** : mise en action par des activités extérieures spécifiques golf ou escalade, en saison, et équitation, toute l'année hors période scolaire - possibles grâce à des conventions avec des structures externes (UCPA et autres) et un financement allant de 50 à 80 euros par séance pour 10 patients au maximum par séance. Un ou 2 soignants sont systématiquement présents. Chaque séance dure entre 2 à 3 heures en intégrant l'aller-retour centre-hôpital. Les patients sont emmenés en voiture ou en transport en commun avec les autorisations nécessaires :
 - Une kinésithérapeute (à temps partiel) intervient pour le travail de rééducation des altérations importantes de la motricité. Un atelier « Yoga », 1 heure par semaine, animé par un professeur de yoga, dans une salle mise à disposition par le service (convention passée avec l'association ; 30 euros par séance et 10 patients maximum par séance) participe à la relaxation et à la redécouverte des sensations corporelles.
 - Atelier de psychomotricité : deux fois 2 heures par semaine, animé par une psychomotricienne : découverte des sensations corporelles (touchers diversifiés, équilibre, travail autour des émotions).

Axe culturel : atelier presse, atelier vidéo, atelier « les mots de la médecine », 1h chacun, répartis sur la semaine, et animés par un soignant, complétés par des sorties culturelles (expositions, musées, Le Louvre...), servent à ouvrir les champs des connaissances, de la mémoire, de l'élaboration verbale

- **Axe information** : séances d'informations sur les produits, 1h30 par semaine, animé par un médecin, un pharmacien ou un soignant pour augmenter et partager les connaissances des patients. Nous avons développé un axe de travail particulier centré sur le tabac avec une information sur les substituts nicotiques, ayant d'ailleurs permis de développer un programme d'Education thérapeutique dédié à l'aide au sevrage tabac.
- **Axe psychologique** : Ateliers plus spécifiques comprenant des groupes de parole ou d'écriture avec thème (image, produit...), 1h 30 une à deux fois par semaine en fonction des thématiques, animé par un psychologue (notamment atelier écriture, atelier trauma, atelier transculturel).
- **Axe « esthétique »** : atelier « Mise en beauté », animé par les infirmières et aide-soignantes volontaires du service, permet de travailler sur l'image de soi au moyen de différents soins (coupe de cheveux, coiffure, maquillage,...)
- **Axe « vie quotidienne »** :
 - atelier « pâtisserie » animé par une infirmière et/ou une aide-soignante, le weekend (cuisine d'un service de l'hôpital mise à disposition). La recette est proposée par l'équipe, les patients doivent établir la liste de course, puis réaliser les différentes étapes de la recette avec pour finir une dégustation par l'ensemble des patients.
 - atelier « retour à la vie quotidienne » : 1h30 par semaine, sous forme de groupe de parole, animé par l'assistante sociale et l'éducatrice spécialisée du service. L'objectif est de sensibiliser les patients sur le retour dans leur environnement et leur permettre de réfléchir à des outils pratiques pour maintenir l'abstinence.

Moyens et évaluations

La majorité des différentes activités listées ci-dessus se sont construites au départ avec des budgets limités, des « bouts de temps » des professionnels affectés au service ou « prêtés » par d'autres services. Le Groupe Hospitalier par ailleurs, malgré ses budgets contraints, nous a cependant donné de réelles possibilités, permettant par exemple : l'intervention d'une diététicienne sur 1/10ème de temps pour lancer l'atelier du goût et l'atelier cocktail et l'intervention d'une kinésithérapeute passionnée sur 1/10ème de temps pour l'atelier « art thérapie » (sur terre, puis calligraphie).

Les conventions avec des structures ou des intervenants extérieurs (équitation, yoga, golf et escalade...) ont un coût (moins de 300 euros par mois), supporté par l'hôpital, et pourraient être accompagnées et diversifiées par l'association, avec un bénéfice réel pour les patients.

Nous poursuivons une évaluation –de façon observationnelle, dans l'attente d'un travail de recherche– pour valider le bénéfice que retirent les patients de ces activités et valider l'investissement des professionnels, tout en maintenant les budgets. L'évaluation actuelle comporte par exemple : évaluation du nombre de présents (réels / attendus) et questionnaires de satisfaction ; travail d'équipe de réflexion avec réunion hebdomadaire ; évaluation des intervenants qui notent intérêt ou non de l'activité et du groupe et ce qui a pu émerger de l'activité (progrès, attitude, comportement...) ; entretien individuel portant sur l'assiduité et l'intérêt à ce travail par le médecin à la visite du matin ; atelier « libre expression » avec les patients, qui partagent collectivement leurs impressions sur leur séjour, une fois par semaine.

Evolution et perspectives

L'association ASAPSEA a été créée essentiellement pour accompagner une dynamisation et une évolution de ces ateliers thérapeutiques. Nous avons la volonté de sortir de rituels d'activités confortables et occupationnelles. Pour cela, deux axes sont importants : mieux valider sur le plan théorique, le choix et la réalisation de tel ou tel atelier et s'appuyer sur les expériences des autres (« qui fait quoi, où, pourquoi, comment ? »).

Mettre en pratique et organiser de façon réaliste des activités doit permettre aux patients d'investir leur soin, leur parcours de vie et de déterminer leurs objectifs. Il est indispensable par ailleurs de permettre aux équipes d'assurer leur organisation afin de pouvoir maintenir ces ateliers sur la durée mais aussi de proposer des formations complémentaires.

Lieu d'échanges et de réflexions, la structure ASAPSEA n'est pas destinée à avoir un budget de fonctionnement. Elle peut servir d'appui méthodologique et pratique pour aider à obtenir des financements ou des aides au financement d'activités nouvelles pour les équipes d'addictologie en France. Les fonds collectés par l'association permettent déjà de recourir, pour le service, à des bénévoles (adhérents de l'association) ou à des professionnels dont la prestation est financée par l'association. Pour cela, elle est déclarée d'intérêt général et les dons sont déductibles des impôts.

L'objectif est de continuer à développer, en lien avec les autres équipes, les activités possibles à l'hôpital, leur faisabilité réelle (coût, investissement, locaux, personnel...) notamment par le biais d'un répertoire national sur un support informatique, évolutif, à enrichir régulièrement qui permettra le partage des expériences et l'enrichissement mutuel en termes d'offre de soins pour les patients.

Pour contacter l'ASAPSEA : asapsea@gmail.com ou Page Facebook ASAPSEA
ASAPSEA, addictologie, hôpital René Muret, avenue du Dr Schaeffner, 93270, Sevran
(site internet en cours : il permettra des échanges en direct entre les équipes)

ⁱ Sylvie Archambeau L'atelier d'expression en psychiatrie L'expérience de Libourne, Coll. Trames, 2010, 264 p.

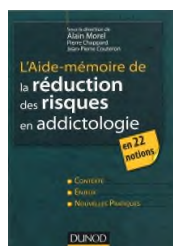
ⁱⁱ La médiation sensorielle dans les petits groupes de personnes âgées par Élodie Le Grégam, Le Journal des psychologues 2011/2 (n° 285)

ⁱⁱⁱ Dynamique de coordination, variables collectives, et construits sociaux par Julien Lagarde et Benoît Bardy. Sciences et motricité 2007/1 (n° 60)

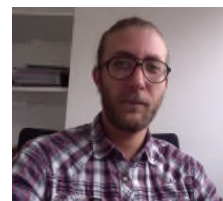
Réduction des risques selon les produits

Cinquième partie : Amphétamines et dérivés (mis à jour mars 2017)

Grégory PFAU, Paris



D'après le chapitre écrit par Grégory Pfau et Alain Morel
« Réduction des risques selon les produits »,
extrait de l'ouvrage
« **L'aide-mémoire de la réduction des risques
en addictologie** », Dunod, 2012.



Qu'est-ce que c'est ?

Les *amphétamines* (ou speed) représentent une famille de molécules de structure proche de l'amphétamine. Selon cette structure moléculaire, les effets d'un dérivé seront davantage psychostimulants ou hallucinogènes ou anorexigène. Étant donné leurs propriétés principalement stimulantes, ils ont été utilisés pour augmenter l'activité intellectuelle ou physique (dopage), pour empêcher le sommeil, et, encore récemment, comme coupe-faim. Leur toxicité ainsi que la forte dépendance qu'ils entraînent sont à l'origine de leur classement comme stupéfiants depuis la fin des années 1960.



Les amphétamines se présentent sous forme de poudres plus ou moins pâteuses, généralement blanches mais pouvant parfois être de couleur (rouge, rose, vert...) et d'odeur caractéristique (se rapprochant parfois de l'essence ou du kérosène).

L'ecstasy désigne à l'origine un comprimé contenant un dérivé amphétaminique de synthèse, la **MDMA** (3,4-méthylènedioxyméthamphétamine). Ces comprimés, de fabrication plus ou moins artisanale, peuvent porter différentes couleurs et divers logos.

De nombreuses substances peuvent être contenues dans ces comprimés (dérivés amphétaminiques ou non, médicaments...) provoquant des effets plus ou moins éloignés de ceux attendus par les consommateurs d'ecstasy (**MDA, MDEA, MBDB, MCPP...**).

Lorsque le produit est présenté sous forme de poudre/cristaux (contenue ou non dans une gélule), les usagers l'appellent simplement « **MDMA** », « **MD** » voire « **D** ». Cette poudre est d'aspect cristallin et sa couleur peut varier du blanc (le plus souvent) au noir (plus rare) en passant par diverses teintes (rose, gris, marron...). A la fin des années 2010, la forme poudre/cristaux était réputée comme « moins coupée » et de « meilleure qualité » que la forme comprimé, et avait donc la préférence des usagers. Depuis cinq ans environ, la forme comprimé tend à reprendre de la valeur aux yeux des usagers, conséquence d'un renouveau du design (3D) et couleurs des comprimés mais aussi de la réapparition sur le marché de comprimés fortement dosés en MDMA. Les comprimés sont avalés (« gobés »). La forme poudre/cristaux est le plus souvent avalée mais peut aussi être sniffée. Lorsqu'elle est consommée par voie orale, la poudre est soit conditionnée dans une gélule, soit emballée dans une feuille de papier à cigarette. Cette dernière forme de présentation est nommée « parachute » ou « para » par les usagers. Il existe de rares injecteurs ou fumeurs de poudre d'amphétamine.

Les effets et méfaits

L'amphétamine possède des propriétés stimulantes fortes et anorexigènes. La **MDMA** (comme ses dérivés) possède des propriétés stimulantes (principalement) et hallucinogènes (faibles), principalement dus à des mécanismes sérotoninergiques.

Les délais d'apparition des effets vont de quelques minutes quand elle est sniffée, à 30 à 90 minutes quand elle est avalée. Ils durent 4 à 6 heures (ecstasy), voire 6 à 12 heures (amphétamine).

Ces effets sont une euphorie/bien-être, une stimulation, des propriétés entactogènes (facilitant le contact) et empathogènes (donnant l'impression de comprendre les autres), une diminution des sensations de fatigue, faim, soif et une exacerbation des sens (principalement toucher et ouïe) qu'accompagne une mydriase (dilatation de la pupille).

Les méfaits sont autant à court terme qu'à moyen et long terme : l'élévation de la température corporelle (hyperthermie), celles de la pression artérielle et du rythme cardiaque ; des effets digestifs (nausées/vomissements) ; trismus (forte contraction des mâchoires) et bruxisme (grincement des dents) ; troubles musculaires (crampes, contractions involontaires), de la fonction érectile, du sommeil et toxicités cardiaque, rénale, hépatique, neuronale plus ou moins établies et discutées.

Une réaction de « *bad trip* », redescende désagréable et troubles de l'humeur est possible, (jusqu'à quelques jours après), comme des hallucinations (seulement en cas de surdose). Les décès sont rares, sous forme de surdoses par absorption massive de **MDMA** et/ou en association à d'autres produits.

Les méfaits à long terme présentent d'autant plus de probabilité de survenue que les prises sont rapprochées et que les doses sont élevées.

La dépendance « psychique » s'accroît en cas d'usage intense avec apparition d'une anxiété majeure, de dépression grave, voire un vécu paranoïaque et des troubles mentaux. Physiquement, la perte de poids et des atteintes des cloisons nasales en cas de sniff aggravent la situation.

Quelques repères pour réduire les risques et messages clés

Le contenu réel du produit

Selon une étude de l'**OFDT**, près de quatre usagers sur dix consomment une autre substance que celle annoncée lors de l'achat d'une « drogue de synthèse ». Cette étude réalisée en 2009 explorait le contenu des drogues classiquement retrouvées dans l'espace festif alternatif (**MDMA**, dérivés amphétaminiques, Kétamine etc) et excluait la cocaïne (produit non synthétique), le LSD (propriétés volatiles du produit rendant l'analyse difficile) ainsi que les produits non caractéristiques de cet espace (dont le **GHB**).

En 2014, l'**OFDT** nous informe que les teneurs en **MDMA** ont considérablement augmentées dans les comprimés ces dernières années. Les doses moyennes par comprimé sont ainsi passées de 50 à 60mg dans les années 2000 à un peu plus de 100mg de **MDMA** depuis 2012, certaines pouvant atteindre 200mg.



NOTE D'INFORMATION SINTES
1^{er} juin 2015

Contacts
Département SINTES
thomas.néau@ofdt.fr
magali.marinier@ofdt.fr
tel: 01 41 62 77 16

Nouveaux produits de synthèse identifiés en France depuis 2000

NOTE D'INFORMATION SINTES
ACTUALISÉE LE 1^{er} JUIN 2015

Thomas Néau, Magali Marinier

Cette note est un inventaire des nouveaux produits de synthèse (NPS) répertoriés par l'ensemble des partenaires du réseau SINTES (Système d'identification national des toxiques et des substances) de l'OFDT.

Au total, 195 NPS ont été identifiés au moins une fois sur le territoire français depuis l'année 2000. Le nombre d'identifications est en constante augmentation entre 2008 et 2014 avec un accroissement important à partir de 2011 (graphique 1). En 2014, 56 substances ont été identifiées pour la première fois en France soit environ 1,5 fois plus qu'en 2013 (38 substances). Compte tenu du décalage éventuel entre le moment où le produit est saisi ou collecté, son identification et la transmission des informations, ce total est encore susceptible d'évoluer.

Les cannabinoïdes de synthèse (cannabis synthétique), les cathinones et les phénoéthylamines restent toujours les familles chimiques les plus représentées (tableau 2). La catégorie « Autres » est aussi en forte augmentation, avec de plus en plus de molécules issues de nouvelles familles chimiques comme les arylcyclohexylamines (similaires à la kétamine, par exemple la méthovétamine) et les arylalkylamines (par exemple, le 6-APB) ou encore les nouvelles benzofurazépines. À titre de comparaison, dans l'Union européenne, au cours de l'année 2014, 101 nouveaux produits de synthèse ont été identifiés. Ce nombre est en constante augmentation : 2008 (n=13), 2009 (n=24), 2010 (n=41), 2011 (n=49), 2012 (n=73), 2013 (n=81).

Il faut souligner que ces données et notamment le nombre de molécules dans chaque classe chimique reflètent la variété de l'offre et non les consommations, certaines substances étant beaucoup plus fréquemment consommées que d'autres.

Tableau 1 - Nombre de substances par famille chimique ayant été identifiées en France (de 2000 à mai 2015)

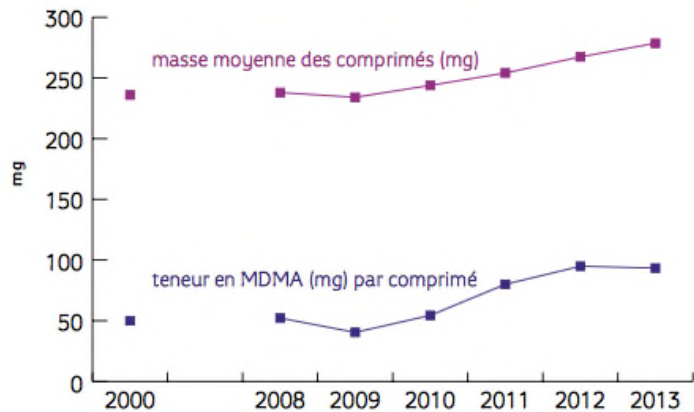
Familles	2000 à 2007	2008 à 2011	2012 à mai 2015	Exemples de substances emblématiques de chaque famille
Cannabinoïdes	0	8	44	THC*
Cathinones	1	13	27	Cathinone*, pyrovalone*
Phénoéthylamines	8	11	18	Amphétamine*, MDMA*, méthovétamine*, 2C-B*
Triptamines	4	3	8	DMT*
Pipérazines	4	1	3	BZP*
Opioides	0	0	5	Fénelone*
Autres	2	6	29	Bromodragonfly
Total général	19	42	134	

Source : SINTES 2015
* classé comme stupéfiant en France

Les produits vendus comme amphétamine, MDMA ou ecstasy peuvent donc contenir de fortes quantités de produit recherché mais aussi d'autres dérivés amphétaminiques plus stimulants ou plus hallucinogènes, divers médicaments, de la caféine...Seule une analyse toxicologique permet d'en connaître la composition exacte.

Favoriser un accès fiable et rapide à ces analyses pour les usagers permet d'améliorer les connaissances liées au contenu des drogues et construire des stratégies adaptées et pertinentes de réduction des risques avec les personnes qui en consomment.

Évolution de la teneur moyenne en MDMA par comprimé d'ecstasy et de la masse totale moyenne d'un comprimé (2000 à septembre 2013)



Note : du fait de la raréfaction des comprimés d'ecstasy, les dernières moyennes ont été calculées sur un faible nombre de données

Le leurre des logos

Les comprimés d'ecstasy portent souvent des logos qui ne sont aucunement la garantie d'une composition. Deux comprimés portant le même logo peuvent avoir une composition très différente. Le fractionnement des doses est une façon d'éviter les mauvaises surprises (la moitié de la dose usuelle par exemple). Certaines molécules (PMMA) présentent une cinétique d'absorption plus lente que la MDMA et mettent donc plus de temps à induire des effets. Attendre 2 heures avant de décider d'une éventuelle nouvelle prise permet de mieux gérer les effets des comprimés supposés contenir de la MDMA.

Des effets variables

Une consommation trop importante ou trop rapprochée dans le temps de dérivés amphétaminique peut induire un risque de « bad trip », voire de syndrome sérotoninergique (tremblements, élévation de la température corporelle, tachycardie...) pouvant entraîner le décès. Durant l'été 2014, 4 décès suspectés ou identifiés ont été signalés comme liés à une consommation de MDMA (OFDT 2014).



Comme toutes les drogues (mais c'est particulièrement le cas pour les stimulants), les effets sont aussi variables en fonction de l'état de l'usager. Un usager en condition physique ou psychique diminuée (stress, fatigue, anxiété...) ne ressentira pas beaucoup (voire pas du tout) les effets qu'il recherche et s'expose au risque de « bad trip ».

Conseil hygiéno-diététiques

Les nausées/vomissements peuvent être prévenus en mangeant un repas léger mais énergétique peu de temps avant la consommation de MDMA (éviter un repas lourd pendant la prise).

Pour éviter la déshydratation et l'hyperthermie, mieux vaut ne pas consommer d'alcool mais boire de l'eau (régulièrement et en faibles quantités), se reposer régulièrement lors de la soirée et ne pas trop se couvrir.

La « redescence » est désagréable. Reprendre un autre amphétaminique expose à des risques cardiovasculaires d'autant plus importants que la prise est rapprochée et la dose est élevée. Prévoir un temps de repos à l'écart de la fête permet d'atténuer cette sensation.

Les jours suivants la consommation, les usagers rapportent souvent une *sensation de dysphorie* (anxiété, tristesse, irritabilité) pouvant être particulièrement marquée 2 à 3 jours après la prise d'amphétaminiques. *Ce sont les manifestations des contre effets inévitables qui nécessitent une « récupération »*. Certains usagers prennent le soin d'un aménagement d'emploi du temps afin de ne pas avoir de décisions importantes à prendre les jours qui suivent la prise. La consommation d'amphétaminique est éprouvante pour le fonctionnement cérébral. *Ménager des temps de non-consommation (4 à 6 semaines minimum)* permet d'éviter l'installation de troubles de l'humeur (dépression).

Polyconsommation

Éviter les mélanges en toutes circonstances: la **MDMA** et les amphétamines ont des effets puissants que la consommation d'autres produits stimulants n'augmente pas, mais en accroît les risques toxiques et les dommages induits. L'ecstasy et les amphétamines pouvant interagir avec de nombreux médicaments, il est conseillé aux usagers qui suivent un traitement chronique ou aigu de *se renseigner auprès de leur médecin ou pharmacien sur les interactions potentielles*.

Du fait de ses propriétés pharmacologiques, la consommation d'amphétaminiques est fortement déconseillée aux personnes atteintes de troubles cardiovasculaires (troubles du rythme, hypertension...), hépatiques, rénaux et/ou psychiatriques.

A propos de la méthamphétamine



La méthamphétamine (méthylamphétamine-hydrochloride) est un stimulant de synthèse puissant. Elle se présente sous forme de cristaux transparents (ice, crystal...) ou intégrée à des poudres contenant souvent des amphétamines.

Contrairement à l'Asie ou l'Amérique du Nord, la méthamphétamine est peu présente (voire absente) en France malgré l'intérêt voire la fascination d'une frange des usagers de stimulants. Les produits revendus comme méthamphétamine sont en grande majorité d'autres stimulants (amphétamine principalement) et la présence de méthamphétamine peuvent relever de la rumeur. L'accès à la méthamphétamine pourrait cependant croître en France via l'accès au Darknet (« Substances illicites ou détournées : les tendances récentes (2013-2014) ». OFDT, 2014)

Les critères de prix (méthamphétamine >> amphétamine) et de présentation (poudres à cristaux fins pour la méthamphétamine *versus* poudres grossières et souvent

colorées pour les amphétamines) peuvent être de premières indications quant à la composition réelle du produit.

Les effets et méfaits sont similaires à ceux induits par la consommation d'amphétamines mais bien plus prononcés et de durée plus longue (de 8 à 24 heures).

Lors d'une première consommation, un dosage extrêmement faible (quelques milligrammes) suffit à provoquer des effets très marqués.

Le plus souvent, la méthamphétamine est fumée à l'aide de pipes en verre spécifiques ou injectée.

Ce produit est souvent utilisé comme aphrodisiaque car il a la réputation d'augmenter le désir sexuel et la désinhibition. Mais ce type d'effet est inconstant et une consommation chronique s'accompagne souvent de troubles érectiles induits voire d'une absence de libido.

La consommation de méthamphétamine provoque une forte tolérance et une dépendance très sévère qui s'installent rapidement. De plus, le produit est souvent consommé de manière très compulsive ce qui accroît bien évidemment l'ensemble des risques.

Lettre ouverte à Madame Jourdain-Menninger, Présidente de la MILDECA

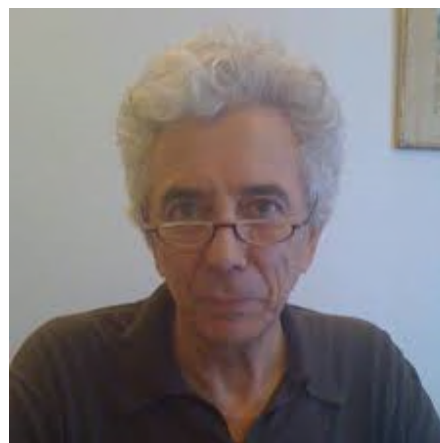
Docteur Bruno JOURNE, Paris

Ndlr : Nous publions ici le contenu de la lettre que notre ami et lecteur a adressé à la présidente de la MILDECA de l'époque. Celle-ci a depuis été remplacée par Nicolas Prisse qui l'aurait reçue s'il avait été en poste fin 2016.

Madame la Présidente,

Lundi 28 novembre (2016), j'étais à la Cité des Sciences pour assister à la journée « Médiation » organisée par la MILDECA. Il s'agissait d'entendre des scientifiques engagés dans des recherches autour des addictions, soutenus par la MILDECA.

Mardi 29 novembre, j'étais dans mon bureau pour recevoir madame E et ses problèmes avec l'alcool et ses médicaments, puis monsieur L, addict de la séduction, mademoiselle U, entre son cannabis et ses troubles des comportements alimentaires, madame S et sa cocaïne, monsieur R ... Ils et elles ont pris rendez-vous avec le médecin généraliste addictologue. Ils et elles viennent pour la première fois ou la centième fois parce qu'ils ont trop bu, trop fumé, trop perdu, et parce qu'ils ont besoin de dire quelque part leurs douleurs, leurs histoires, leurs avancées et leurs régressions, parce qu'ils attendent de l'aide.



Lundi 26 décembre, j'ai du temps pour mettre de l'ordre dans mes notes et revenir aux sources avec Spinoza :

« Comment et par quelle voie doit-on parfaire l'entendement ? Quel art prend soin du corps pour qu'il puisse convenablement s'acquitter de sa fonction ? Ce n'est pas l'affaire ici, le second point regarde la Médecine, le premier la Logique. » Spinoza, l'Éthique, Ch. V

Les addictions sont des antithèses sociales, psychiques et somatiques. Dans mes consultations le produit n'est que l'introduction ou la conclusion, le plat de résistance est composé des violences subies dans l'enfance, des deuils, des exigences démesurées ou irrationnelles, de non-dits, de séparations, de viols et d'incestes... des générations de frustrations, de traumatismes et malentendus. Souvent, il s'agit aussi de dysfonctions plus pathologiques, de bipolarité, de schizophrénie, d'autisme ou de perversion. Chaque patient, chaque consultation est une nouvelle histoire unique et exceptionnelle. Chaque consultation est un cadre de soin.

Comme beaucoup de généralistes, j'ai découvert le traitement des addictions à la suite de l'arrivée du sida, dans les années 90. Jean Carpentier, nous a appris où mettre l'attention dans le discours de nos patients. Il s'agissait de personnes dépendantes de l'héroïne, nous avons élaboré des traitements, avec des médicaments efficaces pour substituer et accompagner. Dans les années 2000, pour faire face aux problématiques de l'alcool, j'ai fait deux années d'études en addictologie. Le meilleur enseignement est venu ensuite, face aux montagnes de difficultés que nous, soignants, rencontrons avec nos patients, Éric Hispard, un de mes enseignants, m'a rappelé que la méthode idéale de soins et le traitement de la plupart des addictions restaient à établir.

Les sciences présentées dans la journée « Médiation 2016 » reconnaissent l'importance de s'occuper des toxicomanies des rues, de mettre en place des salles de consommation à moindres risques (SCMR), et de l'urgence de les développer. Le Prix de la MILDECA récompense le travail fait sur les addictions comportementales. La voie des comportements doit d'être approfondie, sortir du cadre étriqué du behaviourisme pour entendre ce que nous portons et comment nous portons. Eclairés par de nouvelles données des sciences, nous devons relire nos comportements sociaux et individuels, travailler sur la physiologie et l'anatomie de ce que nous portons et comment nous portons.

La pierre angulaire des experts en addictologie, exposée comme modèle des connaissances, survit : « Le Système de Récompense » est une hypothèse neurobiologique sponsorisée par des traitements médicamenteux. L'acte de naissance de l'addictologie dans les années 90 a été l'utilisation des agonistes opiacés. Le débat entre antagoniste et agoniste montre la morale dormante, le traitement punition préféré au traitement récompense. Dans la revue Nature, Ernst Ferh¹ a publié en 2002 une démonstration des fondements de la cohésion sociale, nommée « la punition altruiste ». Il s'agit des pressions que les individus exercent sur les autres, de la pression sociale. Les pressions de la morale sont fondées sur la punition, non sur la récompense.

Les addictions expriment un empilement de douleurs aux antipodes de toute récompense. La théorie de la récompense depuis 20 ans fait écho aux fondements de la manipulation des psychés mise en œuvre par Edward Bernays² en 1928 : le marketing, créer des besoins en évoquant les plaisirs. Bernays a fait fumer les femmes en évoquant une sexualité machiste. Le système de récompense fonctionne à plein pour le marketing, pour mettre en valeur le bonheur des cigarettes, des alcools, des boissons sucrées, des nourritures et autres comportements addictifs. Les addicts ne viendraient pas consulter si le système de récompense fonctionnait.

Les sciences disent qu'il faut davantage étudier le cerveau pour y trouver les molécules manquantes et celles qui vont les remplacer. Freud y pensait, Laborit en était l'artisan convaincu. La science sponsorisée par les lobbies industriels produit des molécules et des concepts thérapeutiques... Quelles sont les molécules honnêtement efficaces ? La question est biaisée si les professeurs enseignant la médecine ou la psychiatrie sont les représentants du commerce des laboratoires pharmaceutiques. Des manœuvres d'illusionnistes font croire que les benzodiazépines sont des anxiolytiques, des myorelaxants ou des somnifères. Occultée pendant 30 ans, la propriété essentielle des benzodiazépines, l'amnésie, est énoncée depuis les années 2000. Les médecins et la médecine sont pris au piège de la molécule et des concepts addictifs : l'anxiolyse et les benzodiazépines. L'expression qui définit la prescription des médicaments antidépresseurs est aussi déroutante : « les dépressions majeures, c'est à dire caractérisée » ; dès lors, quelle tristesse attend surtout une attention, quel deuil n'est pas une maladie, quelle séparation est supportable ?

Pierre angulaire des soins, les formes que nous donnons à nos comportements, à l'objet de nos attentions et à notre dialogue. Dans les années 90, le monde anglo-saxon a été bousculé par le mouvement du « Patient Empowerment ». Il s'agissait d'étudier les comportements et les modes de communication entre patients et soignants³. En France cela a produit la « Loi⁴ sur l'information des malades⁵ ». Aborder les addictions par la biologie produit la relation la plus restreinte qui existe, la relation instrumentale, la pathologie est un objet à traiter, la personne « un malade⁶ ». A l'opposé, le modèle délibératif, donne la place à un dialogue, à entendre les valeurs du patient, aux couches de son histoire. Les données évoluent, il est possible de consulter le corps, les mémoires, de méditer. De nouvelles techniques autorisent d'aborder les traumatismes et de les guérir (dans le sens de protéger).

En 2014, un Prix Nobel⁷ a été attribué aux découvreurs du système de positionnement cérébral. L'organe de la localisation a été découvert, son anatomie et sa physiologie. "Où je suis" est en lien avec les mémoires structurées depuis le début de la vie. Nous naviguons de balise en balise. La localisation est discontinue. Combien de centimètres ou de kilomètres séparent le fumeur de son poumon, le buveur de son foie, le joueur de son économie ? Ce Prix Nobel apporte une pièce majeure au puzzle de la psyché, un organe dit "Où je suis" et "Où je ne suis pas". "Où je suis" est lié aux schémas cognitifs, les origines, les événements de la vie, les traumatismes y ont des marques profondes. "Où je ne suis pas" est libre et autonome, la liberté n'est pas conditionnée à un objet.

L'addiction s'explique. Il existe une fonction qui dit "OÙ", il n'existe pas de fonction qui dit "QUAND". L'addict va de remplissage en remplissage, vers un schéma du bonheur qui ne contient pas le bonheur. L'inconscience, au sens propre du mot, se trouve entre deux balises, ni vide, ni remplissable. Spinoza l'Ethique, Partie V Ch.42 :

« La béatitude n'est pas le prix de la vertu, c'est la vertu elle-même, et ce n'est point parce que nous contenons nos mauvaises passions que nous la possédons, c'est parce que nous la possédons que nous sommes capable, de contenir nos mauvaises passions. »

Les addictions remplissent des failles de notre culture et de notre organisation sociale. Où se trouvent les disciplines qui s'occupent de la santé de la psyché ? Les addictions confirment la volatilité des psychés. Le soin ne peut se résumer à une prescription. Il nous reste un important travail à effectuer sur l'édifice après la revue que nous venons de faire des fondations.

Veillez recevoir, Madame la Présidente, mes respectueuses salutations,

Paris, le 17 janvier 2017

-
- 1- Fehr Ernst & Gächter Simon. Altruistic punishment in humans. Nature 415, 137–140 (2002)
 - 2- Bernays Edward. Propaganda 1928, Comment manipuler les foules en démocratie, Ed. La découverte, 2007
 - 3-Four models of the physician patient relationship J. Emanuel, L Emanuel ; Journal American. Medical Association (JAMA) April 1992 Vol. 267, N° 16
 - 4- Les droits des malades et des usagers du système de santé, une législature plus tard 01/03/2007 (Chaire santé de Sciences Po et le Collectif interassociatif sur la Santé) Henri Bergeron
 - 5 Jaunait A., Comment peut-on être paternaliste? Confiance et consentement dans la relation médecin-patient, Raisons politiques, 2003, n° 11, p. 59-79
 - 6 Journe B. Hartley S. "Que dit-on au "malade" en France", European Association for Communication in Health Care (EACH) Congrès de Bâle 2004
 - 7- Moser MB. Mapping your every move. Cerebrum. 2014 Mar-Apr; 2014: 4. Published online, 2014.



11^e Congrès International d'Addictologie de l'ALBATROS

Mercredi 31 mai, Jeudi 1 et Vendredi 2 juin 2017

Baclofène, élargissement de la RTU et dépôt d'une demande d'AMM

La rédaction de Flyer

Le mois de mars a été marqué par l'annonce de la prolongation de la RTU (*Recommandation Temporaire d'Utilisation*) de Baclofène pour les patients avec des troubles liés à l'usage d'alcool. Nous avons informé nos lecteurs abonnés à notre newsletter de cette prolongation dès son annonce par l'ANSM.

Quel que soit l'avis que chacun peut avoir sur cette modalité de traitement, pro-baclofène, baclo-sceptiques voire anti-baclofène, il faut se féliciter de cette prolongation, permettant à des patients demandeurs de ce traitement et à leurs médecins de rester dans un cadre légal, avant la mise sur le marché d'un médicament plus adapté (*notamment en matière de dosage*) et bénéficiant d'un statut plein et entier d'un médicament avec AMM.

Il faut également se féliciter du travail réalisé sous l'égide de l'ANSM (*Philippe Vella, Nathalie Richard, Catherine Deguines...*), empreint de pragmatisme, avec le concours de cliniciens-experts (*Claude Magnin, Xavier Aknine, Nicolas Authier, Florence Vorspan, Bernard Granger...*) visant à alléger les contraintes et autres restrictions de la RTU précédente. On peut retenir, en résumé :

- Prescription possible en première intention (*aide au maintien de l'abstinence après sevrage ou réduction de la consommation d'alcool*).
- Prescription possible jusqu'à une dose max de 300mg/j par tous les médecins sans obligation de demander un avis à quiconque.
- Plus de contraindications psychiatriques strictes, mais un appel à la prudence au cas par cas.
- Possibilité de prescrire à des patients sous traitement de substitution opiacée.

Bacloville et Alpadir, présentées au congrès de la SFA (mars 2017)

Les 2 études (*en vue d'obtenir l'AMM*) déjà présentées à Berlin en 2016 ont fait l'objet d'une présentation plus complète et très attendue par les acteurs de l'alcoologie française. En voici un résumé succinct, tel qu'on a pu le lire dans un article sur Medscape France (Aude Lecrubier, 17 mars 2017).

Bacloville : réduction significative de la consommation dans un cas sur deux

Les résultats à un an de l'essai Bacloville montrent que le baclofène à forte dose permet de réduire significativement la consommation d'alcool dans un peu plus d'un cas sur deux. Ils confirment les résultats préliminaires dévoilés en septembre 2016 au congrès de l'ISBRA-ESBRA à Berlin. A un an, l'abstinence ou la réduction de la consommation jusqu'à un niveau médicalement acceptable était atteinte chez 56,8% des patients traités contre 36,5% chez ceux recevant un placebo. Sur le plan de la tolérance, des effets indésirables connus (*insomnie, somnolence, dépression*) ont été observés chez 44 % des patients qui recevaient le baclofène vs 31 % chez ceux qui recevaient le placebo. En outre, des décès ont été observés dans les deux bras.

Alpadir : un intérêt sur la baisse de la consommation mais pas sur l'abstinence

En ce qui concerne l'essai **Alpadir**, les chercheurs ne rapportent pas non plus de changements notables par rapport aux données présentées en septembre. L'étude n'a pas montré de supériorité du traitement versus le placebo sur le critère principal de jugement, à savoir l'abstinence. En revanche, la baisse de la consommation d'alcool était plus importante dans le groupe traité et d'autant plus marquée que les patients étaient des grands buveurs (*> 4 verres par jour pour les femmes et > 6 verres par jour pour les hommes*) (*données non encore publiées*).

Les effets secondaires observés dans cette population de patients sélectionnés (*pas de comorbidités psychiatriques importantes, pas de traitements psychotropes, pas de cirrhose*) étaient ceux habituellement observés (*insomnies, fatigue, somnolence, nausées...*).

« **Le baclofène permet de réduire la consommation d'alcool, dans un cas sur deux, ce n'est déjà pas si mal** », a indiqué à l'AFP le Pr Michel Reynaud, coordinateur de l'étude Alpadir et président du Fonds Actions Addictions (*hôpital Paul Brousse, Villejuif*) en commentaire de ces deux études.

Au-delà de ces 2 études contrôlées présentées fin mars 2017 au congrès de la SFA, on dispose aujourd'hui de données importantes et rassurantes, en vie réelle, sur le rapport bénéfices-risques du baclofène : suivis de pharmacovigilance, de toxicovigilance, suivis de cohorte, études ouvertes... C'est probablement aussi l'examen de ces données qui ont permis à la fois le renouvellement de la RTU et son allègement. Peu de médicaments font l'objet d'autant de recul avant même leur mise sur le marché officielle.

Hasard du calendrier (?), on a appris par une dépêche de l'APM, que le groupe Ethypharm avait déposé une demande d'AMM la semaine dernière pour le médicament baclofène (nom de marque ?) qu'il développe depuis près de 3 ans, dans une gamme de dosage plus adaptée aux patients ayant des troubles liés à l'usage d'alcool.

Il faut aussi noter la publication récente des résultats d'une étude multicentrique menée dans le nord de la France qui montre de façon très spectaculaire que le baclofène a une réelle capacité à faire entrer (*pour la première fois*) des patients dans le soin...et à être plus nombreux à y rester après 6 mois ou 1 an. Cela fait plusieurs décennies que l'on constate, avec une certaine forme de résignation, **le fossé abyssal entre le nombre de patients au contact de professionnels du soin (un peu plus de 100 000) et les 2 millions d'individus ayant des problèmes en lien avec une dépendance à l'alcool**. Le prolongement de la RTU, son allègement, la perspective d'avoir un médicament plus adapté dans les mois à venir, représentent des opportunités à saisir en matière de Santé Publique.

Voici le résumé de cet article, tel qu'il a été publié sur le site du JIM. Il est signé Claire Lewandoski.

Baclofène, ce sont surtout les patients qui choisissent

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a autorisé depuis mars 2014, l'utilisation du baclofène chez les patients alcoolo-dépendants en échec des traitements disponibles, par le biais d'une recommandation temporaire d'utilisation (RTU). Le but de cette étude française, menée par l'équipe du CHU de Lille, est de définir le profil des patients qui recherchent un traitement par baclofène en France pour traiter leur alcoolo-dépendance.

Une comparaison rétrospective entre les patients demandeurs de baclofène et les patients non demandeurs, a été menée dans une cohorte de sujets suivis en ambulatoire et souffrant d'une dépendance à l'alcool. Tous ont assisté à un premier entretien pour leur traitement dans deux centres d'addictologie entre septembre 2012 et mars 2014. Les données concernant les caractéristiques sociodémographiques, les comorbidités psychiatriques, les dépendances, et l'alcoolo-dépendance ont été recueillies, ainsi que l'objectif initial de consommation et l'observance du traitement à 6 et 12 mois.

Parmi les 289 patients, 107 sont demandeurs de baclofène et 182 ne le sont pas. Les seuls paramètres associés à la demande de baclofène dans les analyses multivariées sont la consommation élevée d'alcool ($\beta = 15,4$, intervalle de confiance, IC, à 95 % [0,1830,65], $p = 0,05$), l'objectif initial d'une consommation contrôlée (odds ratio OR = 14,9; IC à 95 % [7,729], $p < 0,0001$), et l'orientation par le patient lui-même (OR = 6,6, IC 95 % [3,712], $P < 0,0001$). **Les demandeurs de baclofène ont huit fois plus de chance d'être auto-référés et naïfs de tout traitement** (OR = 8,8 ; IC 95 % [4,118,9], $P < 0,0001$). **De plus ils sont plus susceptibles de prendre leur traitement à 6 mois** (OR = 3,5, IC 95 % [1,86,7], $p < 0,0001$) **et à un an** (OR = 1,9, IC 95 % [1,13,2], $p = 0,019$).

En France, **la perspective d'une consommation contrôlée d'alcool par le baclofène semble attirer davantage de consultations spontanées que les autres options thérapeutiques, y compris pour les patients dont l'alcoolo-dépendance n'a jamais été prise en charge**. Ces résultats soulèvent la question de savoir si les futures stratégies de santé publique sur l'alcool devraient favoriser de façon plus importante certains aspects du traitement de l'alcool, comme la préférence du patient et les options de traitement.

Les références de l'article :

Simioni N, Preda C, Deken V, Bence C, Cottencin O, Rolland B. : Characteristics of Patients with Alcohol Dependence Seeking Baclofen Treatment in France: A Two Centre Comparative Cohort Study. Alcohol Alcohol. 2016 ; 51 : 664669

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26988996>

Notre équipe considère la rétine comme un modèle *in vivo* de neurotransmission chez l'humain. La rétine humaine est une extension développementale du système nerveux central et un site facile à explorer qui fonctionne selon des modalités de neurotransmission proches de celles du cerveau. Elle peut ainsi permettre de modéliser l'impact sur la neurotransmission de certains facteurs extérieurs, comme par exemple l'usage de cannabis. Cette question est importante, car si on sait que l'usage de cannabis peut avoir un impact sur diverses fonctions cognitives chez l'humain, on comprend encore mal les mécanismes de ces altérations. Par ailleurs, plusieurs études chez l'animal ont démontré que des récepteurs CB1 étaient présents au niveau de la rétine, ainsi que leur ligand naturel, et que la perturbation du système endocannabinoïde pouvait avoir des conséquences sur le fonctionnement rétinien.



Cette étude, publiée en début d'année dans le *Jama Ophthalmology*, s'intéresse tout particulièrement au fonctionnement des cellules ganglionnaires. Cette couche cellulaire est la dernière étape du traitement visuel rétinien, et la plus intégrée. Cette couche cellulaire est aussi celle qui permet le meilleur rapport signal/bruit, lors de la mesure du fonctionnement rétinien. Elle implique particulièrement la neurotransmission glutamatergique qui peut être perturbée par l'usage de cannabis. L'hypothèse principale est que la perturbation de la neurotransmission glutamatergique par l'usage régulier de cannabis pourrait perturber le fonctionnement des cellules ganglionnaires. Dans ce but, nous avons mesuré le fonctionnement des cellules ganglionnaires par une procédure standard d'électrorétinogramme pattern (PERG) chez des usagers réguliers de cannabis en comparaison à des témoins n'ayant pas d'usage de cannabis.

Pour ce faire, nous avons recruté 28 usagers réguliers de cannabis, consommant au moins 7 fois du cannabis par semaine, et 24 contrôles n'ayant pas d'usage de cannabis. Cette étude s'inscrit dans le programme de recherche CAUSA MAP financé par l'ANR et la MILDECA, dont le but est de mesurer systématiquement l'impact de l'usage régulier du cannabis sur chaque étape du traitement visuel. Tous les volontaires devaient être âgés entre 18 et 35 ans. Ils ne devaient pas souffrir d'une maladie psychiatrique évolutive et n'avaient pas de problème ophtalmologique. La consommation de cannabis était authentifiée par un dosage urinaire des métabolites du THC.

Nous avons effectué les mesures de PERG au moyen d'un système clinique utilisé en pratique courante en ophtalmologie (MonPackOne, Metrovision, France). La procédure de mesure respectait les normes de la Société Internationale d'Electrophysiologie Clinique de la Vision (ISCEV) : nous avons projeté des damiers réversibles noirs et blancs de taille, contraste, luminance et fréquence de scintillement contrôlés. Pendant ce temps, le signal électrophysiologique rétinien était recueilli à l'aide d'électrodes placées dans le cul de sac conjonctival. Dans un tracé ERG typique, on retrouve habituellement deux composantes principales : l'onde P50 et l'onde N95. La mesure de l'amplitude et de la latence de l'onde N95 permettent classiquement de mesurer respectivement l'intégrité anatomique et le fonctionnement des cellules ganglionnaires.

Les volontaires recrutés avaient en moyenne 22 ans chez les usagers de cannabis et 24 ans chez les volontaires sains. Les deux groupes différaient en matière de niveau d'éducation et de niveau d'usage de l'alcool, avec un groupe d'usagers de cannabis ayant un plus haut niveau d'usage de l'alcool. Les usagers de cannabis consommaient en moyenne 20 joints par semaine.

S'il n'existait pas de différence entre les groupes en ce qui concerne l'amplitude de l'onde N95, nous avons en revanche retrouvé une nette augmentation de la latence de l'onde N95 chez les usagers réguliers de cannabis par rapport aux volontaires non usagers (médianes à respectivement 98,6 ms et 88,4 ms). La régression logistique portant sur la latence de l'onde N95 et incluant les années d'éducation ainsi que le niveau d'usage de l'alcool confirmait ce résultat et éliminait un effet du niveau d'études ou de l'usage de l'alcool. Au vu de l'amplitude de la différence entre les deux groupes, l'exploration de ce résultat par une courbe ROC montrait qu'un seuil de latence de l'onde N95 de 91,13ms permettait de reclasser les sujets dans leur groupe respectif avec une sensibilité de 78,6% et une spécificité de 75%.

Il s'agit à notre connaissance de la première étude scientifique mesurant l'impact des consommations régulières de cannabis sur le fonctionnement rétinien. Nous avons retrouvé une nette augmentation de l'amplitude de l'onde N95 chez les usagers réguliers de cannabis, témoignant d'une altération du fonctionnement des cellules ganglionnaires sous l'effet du cannabis. Cette étude est basée sur des résultats préliminaires : nous devons maintenant vérifier avec des effectifs plus importants si d'autres couches rétiniennes sont touchées et si cette altération a des répercussions sur la suite du traitement visuel. Enfin, des études ultérieures devront mesurer si cet effet est permanent ou réversible à l'arrêt des consommations. La grande amplitude de cet effet du cannabis (environ 10ms de différence entre les deux groupes, soit 10% du temps de traitement) en fait en tous cas un candidat potentiel comme marqueur de l'impact des consommations régulières de cannabis sur le système nerveux central.

<http://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology/article-abstract/2589167>

FÉDÉRATION
ADDICTION
Prévenir | Réduire les risques | Soigner



**Addictions:
des régulations des uns,
dérégulations des autres...**

7^{èmes} Journées Nationales
Carré des Docks - Le Havre Normandie
8-9 juin 2017