

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

Novembre 2017

N° 69

- **Editorial :**
Baclofène et Santé Publique **page 3**

- **Opioïdes et risques addictifs, mythes et réalités.**
Comment les prévenir ? **page 4**
*Dr Stéphane ROBINET, Strasbourg (67), Dr Christian LUCAS, Lille (59),
Dr Julie BERNARD, Nîmes (30), Pr Nicolas FRANCHITTO, Toulouse (31)*

- **Santé mentale et cannabis : stop à l'enfumage !** **page 13**
Groupe Roman d'Etudes des Addictions (GREA)

- **Alcool, risque cardio-vasculaire et de cancer de la prostate** **page 17**
La rédaction du Flyer

- **La naloxone, un nouvel outil de réduction des risques pour les usagers et un challenge pour les professionnels** **page 20**
Pierre Chappard, Villeneuve-la-Garenne

Comité scientifique du Flyer

Rédacteur en chef : Mustapha BENSLIMANE, 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), Dr Christian LUCAS (Lille).

Comité de lecture : Dr Richard LOPEZ (Saint-Denis), Dr Pierre LAUZON (Montréal), 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).

Pour écrire à la rédaction du Flyer :

**Mustapha BENSLIMANE
NOVA DONA
12, allée Gaston Bachelard
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.

Pas de changement concernant la RTU de baclofène. Dominique Martin a annoncé depuis Biarritz (*congrès ATHS*) qu'il maintiendrait la mesure amenant à limiter la posologie du baclofène à 80 mg par jour, malgré les protestations de l'ensemble du milieu de l'alcoologie. **Posologie** que tout le monde considère comme inefficace pour la plupart des patients ! Donc on renvoie, comme aux meilleures heures de l'histoire du baclofène, les médecins à la prescription hors-AMM et hors-RTU ! **Les pharmaciens**, quant à eux, hésitent entre la prise de risque de continuer à délivrer les ordonnances avec des posologies supérieures à 80 mg, en l'absence de protocole de réduction, et la peur de ne pas être remboursés de l'avance des traitements qu'ils délivrent aux patients. A notre connaissance, aucune communication n'a été faite aux caisses de ne plus rembourser les prescriptions de baclofène, quelle que soit la posologie. Cette crainte semble infondée.

Hypocrisie totale, absence de vision « **Santé Publique** » de ce dossier, approche thérapeutique à risque zéro malgré le fardeau que représente l'alcoolisme et ses conséquences dramatiques pour les individus, leurs entourages et la société ?

Pourtant, l'efficacité du baclofène ne fait guère de doute, comparée aux autres traitements existants (*malgré la difficulté de l'établir clairement dans les études contrôlées, souvent trop éloignées de la vraie vie*). Tous les cliniciens qui l'utilisent correctement sont de cet avis. Ceux qui disent qu'il n'est pas efficace ne l'ont jamais prescrit (*soit parce qu'ils ne sont pas médecins, soit parce qu'ils sont 'contre' le baclofène depuis toujours [pour des raisons parfois étranges]*). Ou soit parce qu'ils l'ont mal prescrit (*posologie trop basse ou augmentée trop rapidement*), ce qui en font des détracteurs 'expérimentés' ! Autant dire, les plus redoutables...

Par contre, son efficacité en matière de « Santé Publique » ne fait aucun doute ! C'est un médicament qui fait venir les patients dans le système de soins, mieux que n'importe quelle autre option thérapeutique. Des patients primo-accédants au soin de leur addiction et naïfs de tout traitement, auto-référés (*c'est-à-dire de leur propre initiative*), et qui, 6 mois plus tard, sont **3 à 4 fois plus nombreux à être toujours sous traitement** que les patients bénéficiant d'autres approches thérapeutiques*. Malheureusement, les résultats de cette étude ont été beaucoup moins commentés et exploités que ceux des études contrôlées ou des données très discutables de l'étude CNAMTS-Inserm. 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 (*à peine plus de 100 000*) et les 2 millions de personnes ayant des problèmes en lien avec une dépendance à l'alcool. Avec le baclofène, on disposait probablement pour la première fois d'un traitement créant une demande de soins venant de patients en grande difficulté et ayant souvent renoncé à demander de l'aide. Les polémiques stériles menées par quelques anti-baclofène de service, les positions 'brutales' de l'ANSM en juillet 2017 et les attitudes de certains professionnels de santé (*liées à ces messages négatifs*) ont probablement découragé des milliers de patients à demander et accepter un traitement par baclofène et surtout voir un professionnel de santé pour leurs problèmes d'addiction. C'est exactement l'inverse de ce qu'il aurait fallu faire. La RTU 2 (*assouplissement des règles en mars 2017*) était pourtant un bon signal. Les positions unanimes des Sociétés Savantes en juillet 2017 en était un aussi, même si plus en réaction.

Il faut désormais que les Autorités de Santé, ANSM en tête puis HAS, stimulées pas les 'politiques' responsables de la Santé Publique, donnent un nouvel élan. Une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) avec un accès non limité au médicament (*posologie et type de prescripteurs*), un appel à la coopération entre la médecine générale et le milieu spécialisé, un soutien vers la formation des médecins quel que soit le milieu d'exercice. Comme critère d'évaluation pour de futures études, utilisons le niveau de rétention des patients (*combien sont-ils toujours dans le soin 6 mois, 1 an après ? comme on l'a fait pour les MSO*), leur qualité de vie, le niveau de contrôle de leurs consommations (*leur craving*) et leur CDT et gamma-GT. Plutôt que des critères de consommations quotidiennes, au cours des semaines passées, les jours de fortes consommations etc..., qui finalement ne reflètent pas grand-chose et sont difficiles à consigner.

Une opportunité comme celle du baclofène ne se représentera pas de sitôt ! A saisir, sinon il sera trop tard !

* : 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>

Mustapha Benslimane et Stéphane Robinet pour la rédaction du Flyer

Opioides et risques addictifs, mythes et réalités.

Comment les prévenir ?

Dr Stéphane ROBINET, Strasbourg (67), Dr Christian LUCAS, Lille (59),
Dr Julie BERNARD, Nîmes (30), Pr Nicolas FRANCHITTO, Toulouse (31)

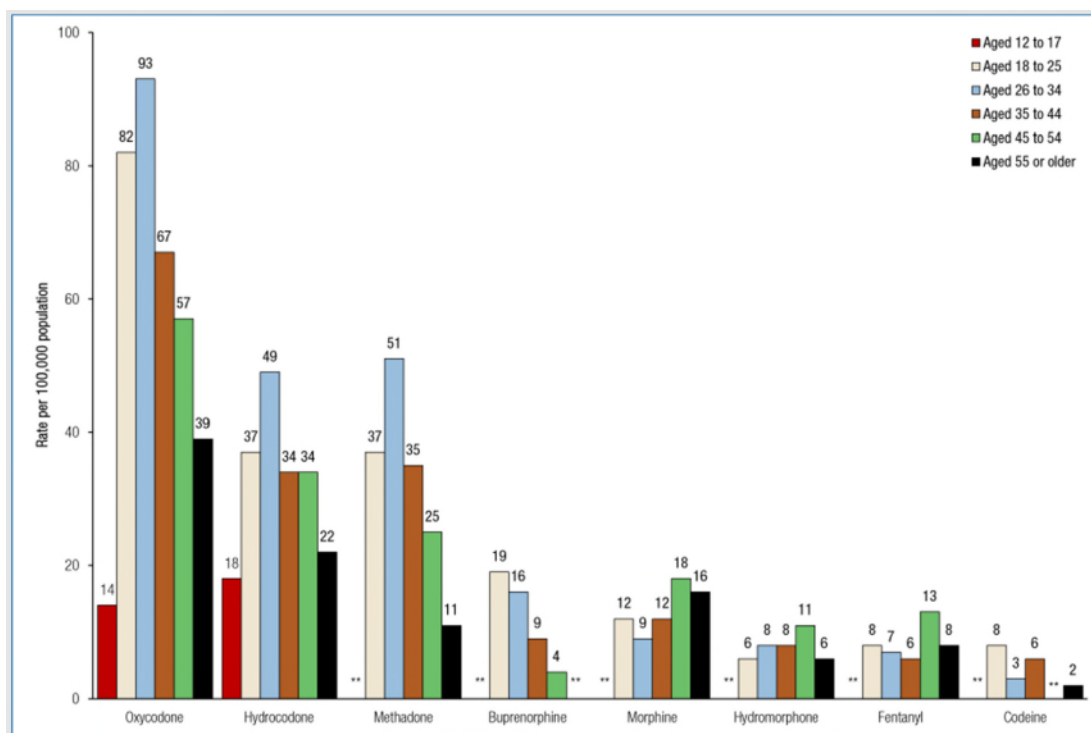
Propos liminaire : le soulagement de la douleur, un objectif prioritaire

La prise en charge de la douleur a enregistré, au cours des décennies précédentes, des progrès considérables. Sur le plan des médicaments, la palette proposée a évolué de façon rapide et quasi-exponentielle, notamment pour les opioïdes forts. Mais, **un sentiment d'opiophobie**, parfaitement bien relaté dans un e-dito du Flyer (1), en lien avec une situation épidémique hors-norme en Amérique du Nord, suscite parfois un sentiment de méfiance vis-à-vis de la prescription d'opioïdes forts. Cela, en raison de la probabilité d'abus, de mésusage et de risque addictif qu'ils peuvent parfois générer. C'est le cas en particulier dans les douleurs chroniques non cancéreuses. Mais avec un taux de guérison et de survie en augmentation constante, la crainte du risque addictif gagne aussi la douleur cancéreuse, dans une moindre mesure.

Dans un article récemment publié dans la revue le Flyer de septembre 2015 (2), les Drs Philippe Poulain et Xavier Aknine ont rappelé que l'objectif de soulager la douleur des patients ne doit pas être occultée. Qu'il s'agisse de patients déjà dépendants d'opiacés ou à risque de le devenir, une prise en charge insuffisante de la douleur entraîne anxiété, souffrance évitable et risque de rupture de suivi. **Une insuffisance de soins par crainte d'abus ou d'addiction leur paraît non acceptable sur un plan éthique.** Par ailleurs, elle peut avoir comme conséquence une automédication ou un 'shopping médical', plus dangereux encore pour la santé des patients.

La situation en Amérique du Nord... et en France

L'épidémie d'addiction aux analgésiques opioïdes aux Etats-Unis, ainsi qu'au Canada, a fait couler beaucoup d'encre. Elle a surtout malheureusement coûté cher en vies humaines, 16 000 en 2013 (3). **La croissance exponentielle des ventes des opioïdes de palier 3, en particulier de l'oxycodone**, est directement corrélée avec une hausse du nombre de décès et d'admission aux urgences, comme le montre le graphique ci-dessous (4).



L'hydrocodone (Vicodin®, l'antalgique popularisé par la série « Dr House ») et la méthadone, dans une moindre mesure, sont concernés par ces nombreux passages aux Urgences.

Il faut impérativement mettre en relation cette véritable épidémie avec le niveau extrêmement élevé de prescriptions d'opioïdes. En effet, **80 % des analgésiques opioïdes produits dans le monde sont consommés aux Etats-Unis** et la prescription *per capita* d'oxycodone y est 16 fois plus importante qu'en France. En Amérique du Nord, on estime à près de 2 millions le nombre de personnes devenues dépendantes des opioïdes analgésiques (5).

L'« OXY », telle qu'elle est couramment nommée, est devenue une drogue extrêmement populaire dans la continuité de son succès auprès des médecins, sous l'effet du marketing efficace de la firme Purdue (Mundipharma). Le médicament est présent dans presque toutes les boîtes à pharmacie des citoyens nord-américains. Ironie du sort (*ou habile stratégie commerciale*), c'est cette même firme qui détient la majorité des brevets pour la mise sur le marché de formes dites '**abuse-deterrent**' (*non sniffables, non injectables...*) présentées comme LA solution pour combattre l'épidémie d'addiction aux opioïdes analgésiques à laquelle elle aurait pu involontairement contribuer. Dans un autre e-dito du Flyer (6), un avis mitigé a été donné par ses auteurs sur cette stratégie qui, pour l'instant, n'a pas la faveur des Autorités de Santé françaises. Souhaitons que cela dure. Notons que ces '**nouvelles formulations**' **n'ont aucun impact pour les patients devenus 'addicts' à une prise orale, qui représentent l'immense majorité.**

La situation française est donc loin d'être comparable.

En effet, même si l'ANSM a signalé dès 2014 une augmentation de la notification de cas d'abus et de pharmacodépendances (7) en lien avec une augmentation de l'exposition à l'oxycodone, le niveau est sans commune mesure avec ce qu'il se passe aux Etats-Unis et n'a donné lieu à aucune alerte de sa part.

Ce sont plutôt les fentanyl transmuqueux qui préoccupent les Autorités de Santé et le milieu spécialisé de la douleur et de l'addictologie (8).

Les firmes qui promeuvent les médicaments de cette catégorie se livrent à une véritable bataille commerciale pour remporter de juteuses parts de marché. Actiq®, Abstral®, Effentora®, Recivit® pour ne citer que les plus connus, sans oublier l'Instanyl® avec un mode d'administration, la voie nasale, qui à lui seul peut poser des questions. Les échanges avec les médecins addictologues (*généralistes ou en milieu spécialisé*) conduisent inévitablement à la narration de cas-patients qui prennent de façon compulsive des fentanyl d'action rapide à des rythmes de prise aussi effrénés que leurs durées d'action sont courtes.

Conséquences de cette guerre commerciale ou non, ces nouveaux médicaments, forts utiles par ailleurs **dans le traitement des ADP (Accès Dououreux Paroxystiques) de la douleur cancéreuse en association avec un traitement de fond de la douleur**, sortent de plus en plus souvent du cadre des autorisations de mise sur le marché (9).

- 63 % des notifications de pharmacovigilance concernent des prescriptions hors douleur cancéreuse,
- 47 % d'absence de traitement de fond,
- 28 % de prescription à dose excessive.

Ces signaux de pharmacovigilance croissants, la grande visibilité de patients devenus accros à des doses 'extraordinaires' de fentanyl transmuqueux plus le bruit de fond permanent venant d'Amérique du nord, entretiennent et développent un climat d'opiophobie **alors que le contexte français est sans commune mesure**. Cette opiophobie ambiante amène son lot d'amalgames sur le plan des définitions et des descriptions nosologiques.

Abus, mésusage, addiction : de quoi parle-t-on ?

Il existe de nombreux termes utilisés pour qualifier les utilisations médicales ou non médicales de substances psychoactives dont les analgésiques opioïdes font partie.

- **L'abus** signifie une prise à des doses supérieures à celles prescrites, pour obtenir des effets psychoactifs majorés (*relaxation, sédation, défonce ou encore soulagement plus efficace de la douleur, etc.*).

- **Le mésusage** qualifie une utilisation non conforme aux recommandations du résumé des caractéristiques du médicament concerné. L'injection, le sniff sont des exemples de mésusage. L'utilisation en dehors du cadre de l'AMM (*douleur rhumatologique par exemple pour des médicaments dont l'indication est restreinte à la douleur cancéreuse*) ou l'usage récréatif en sont de parfaits exemples (*ou encore la soumission chimique*). Le mésusage peut être le fait du patient et/ou du médecin prescripteur...
- **La dépendance**, bien différente de l'addiction, est définie généralement par l'existence d'un syndrome de sevrage à l'arrêt brutal du médicament. Si elle peut toucher de nombreux patients qui ont pris des morphiniques au long cours, elle est dans la plupart des cas réversible avec une décroissance lente et raisonnée, sans conséquence pour la santé des patients.
- **L'addiction**, quant à elle, est un mode d'utilisation inadapté qui conduit à une altération du fonctionnement ou implique une souffrance cliniquement significative. Le DSM 5 (*Diagnostic and Statistical Manual of mental disorder, 5^{ème} édition*) propose 11 questions, dont la réponse positive à 2 d'entre elles, suggère fortement le diagnostic d'addiction. Parmi les critères, l'existence d'un **craving** apparaît de plus en plus comme un élément central de l'addiction (*une envie irrésistible de consommer la substance*). La **perte de contrôle** est, elle-aussi, un élément-clef du diagnostic, qu'on ne retrouve pas forcément dans la dépendance.
- On peut encore citer le terme **toxicomanie**, encore très utilisé, y compris dans le milieu professionnel. C'est un terme ancien (*fin du 19^{ème} siècle*) qui ne recouvre aucun diagnostic précis et dont l'usage a pour seule conséquence de stigmatiser celui qui le porte (*le toxicomane, a fortiori le 'toxico'*). Ce terme devrait être banni définitivement des propos et écrits, tant dans le milieu de la douleur que dans celui des spécialistes de l'addiction. Il n'est d'aucune aide pour le diagnostic, et encore moins pour la prise en soin.

L'addiction, fort heureusement, est loin d'être systématique.

Entre l'abstinence totale et l'addiction la plus sévère, il existe de multiples niveaux d'usage et ce, quels que soient le produit, la substance ou encore un comportement (*addiction sans produit*).

- **Pour l'alcool** par exemple, il est établi que la substance est bel et bien addictive. Pour autant, le pourcentage de consommateurs définis comme alcoolo-dépendants est faible, probablement autour de 3 % (10). Bien sûr, rapporté au nombre de consommateurs, c'est plus de 500 000 personnes en France qui sont en grande difficulté avec le produit. Mais la grande majorité sont des consommateurs avec un usage simple ou à faibles risques.
- **C'est l'inverse pour les fumeurs**, pour lesquels le pourcentage de consommateurs addicts est le plus élevé, ce qui fait de la nicotine une substance à la fois non dangereuse (*ce sont les goudrons de la combustion qui le sont*) et extrêmement addictive.
- **Pour les opioïdes**, l'incidence reste faible (*aux alentours de 3,2 %*) et tombe même à 0,19 % (11) si l'on exclut les patients à risque initial de mésusage.

Si le risque addictif existe, quelle que soit la substance, il n'est heureusement pas systématique et tous les individus exposés ne deviennent pas addicts, encore moins 'toxicos'.

De surcroît, l'addiction survient quand plusieurs facteurs se conjuguent :

- **Le produit** d'abord. Sa pharmacocinétique (*rapidité et durée d'action*), son action sur l'organisme, son mode d'administration (*voie orale, fumé, injecté, sniffé...*), son statut social (*illicite, légal voire socialement intégré*) et son potentiel hédonique jouent également un rôle. En résumé, **le pouvoir addictogène des substances n'est pas le même pour tous**, indépendamment des dangers respectifs que leur consommation occasionne.
- **L'environnement** conditionne lui-aussi le risque addictif. Une désinsertion sociale (*chômage par exemple*), l'absence de liens familiaux ou amicaux ou l'appartenance à un groupe où l'usage de substances psychoactives est la règle, constituent un environnement à risque pour l'individu.
- **Les individus** eux-mêmes n'ont pas les mêmes facteurs de vulnérabilité ou de résistance vis-à-vis de l'addiction. La prédisposition génétique, à elle-seule, est un facteur de risque pour passer d'une consommation répétée à une addiction. L'existence des troubles psychiatriques ou psycho-pathologiques est également incriminée à juste titre dans le risque addictif.

Le ressenti des effets psychotropes d'une substance (*soulagement, plaisir, aversion...*) conditionne également l'entrée dans un mode répétitif ou non, pouvant aboutir à une addiction ou un abandon de la prise.

Connaître ces notions d'addictologie et les facteurs de risques qui suivent peut être fort utile pour les médecins prescripteurs et bénéfique pour leurs patients.

Facteurs de risque addictif liés aux individus :

Introduction à l'utilisation de l'Opioid Risk Tool

L'interaction d'un individu avec une substance (et son environnement) conditionne en grande partie le risque addictif auquel il est exposé. Dans le cadre d'une prescription d'un opioïde analgésique, il semble désormais incontournable de s'appuyer sur un questionnaire structuré et validé permettant d'évaluer ce risque.

Nous présentons ici l'Opioid Risk Tool qui a l'avantage de mesurer le risque addictif avec une série de 10 questions assez simples. Selon le sexe, le nombre de points est variable pour certains items. Cet outil a été conçu et validé par une équipe américaine (12) et repris par une équipe canadienne dans le cadre de recommandations professionnelles (13). Précisons que le Canada a été touché de la même façon que les Etats-Unis par la diffusion massive de l'oxycodone et l'épidémie d'addiction aux opioïdes analgésiques (14).

Les questions concernent en premier lieu **les antécédents familiaux d'abus d'alcool, de drogues illicites ou de médicaments** sur ordonnance. En second, lieu **les antécédents personnels d'abus des mêmes substances** qui vont compter pour beaucoup dans le score final (*3 à 5 points par item, dont notamment 5 points pour l'antécédent d'abus de médicaments sur ordonnance, homme ou femme*)

FACTEUR		FEMME	HOMME
1. Antécédents familiaux d'abus de :			
Alcool	<input type="radio"/>	1	3
Drogues illicites	<input type="radio"/>	2	3
Médicaments sur ordonnance	<input type="radio"/>	4	4
2. Antécédents personnels d'abus de :			
Alcool	<input type="radio"/>	3	3
Drogues illicites	<input type="radio"/>	4	4
Médicaments sur ordonnance	<input type="radio"/>	5	5

Puis viennent **l'âge, les antécédents d'abus sexuels avant l'adolescence** (particulièrement importants chez la femme) et la **psychopathologie**.

FACTEUR		FEMME	HOMME
3. Patient âgé entre 16 à 45 ans	<input type="radio"/>	1	1
4. Victime d'abus sexuels avant l'adolescence	<input type="radio"/>	3	0
5. Maladie psychologique			
Trouble déficitaire de l'attention, trouble obsessionnel compulsif, bipolarité, schizophrénie	<input type="radio"/>	2	2
Dépression	<input type="radio"/>	1	1

Selon le score obtenu, le risque addictif pour le patient n'est pas le même. Il pourra être qualifié de 'faible' à 'élevé' selon 3 catégories :

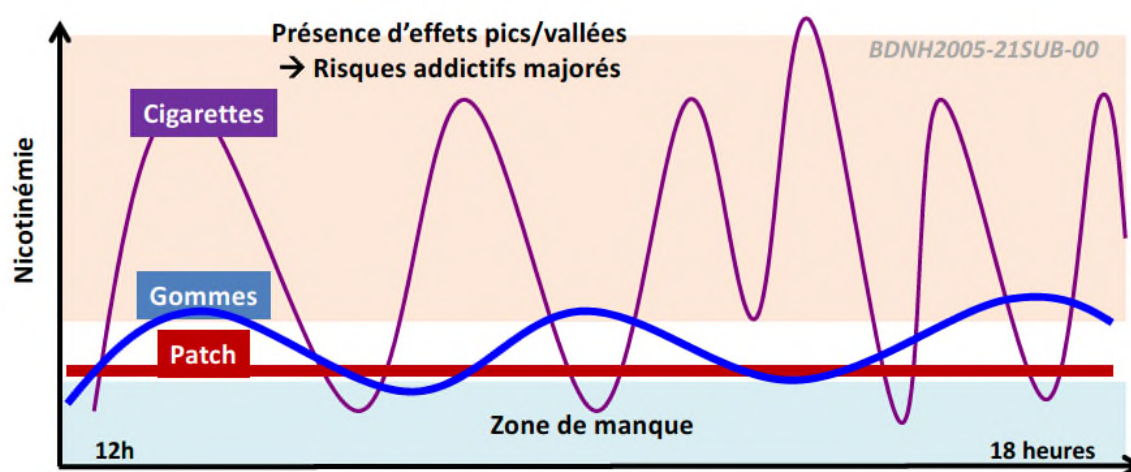
- Score < 3 : patient à faible risque
- Score compris entre 4 et 7 : patient à risque modéré
- Score > 8 : patient à risque élevé

Quel que soit le niveau de risque, la prescription d'un opioïde, si l'indication est posée, n'est pas contre-indiquée. Mais, nous le verrons en conclusion, différentes mesures peuvent être proposées.

Facteurs de risque addictif liés au produit

Nous avons évoqué ci-avant le rôle de la pharmacocinétique.

Il semble important de développer dès maintenant cette notion, car dans le domaine qui nous concerne, l'addiction aux opioïdes analgésique est particulièrement pertinente. Mais pour la caractériser, nous utiliserons l'exemple du tabac ou plutôt de la nicotine (15).



Lesson Popa M, Lattard C. Prise en charge du tabagisme « la substitution ». Hôpitaux Universitaires de Genève.

L'effet de la nicotine, surtout quand elle est fumée, est très intense (*pic élevé*) et de courte durée.

Ces effets pics-vallées sont généralement tenus responsables de l'installation d'une dépendance, quelles que soient les substances consommées. Pour une même molécule, la nicotine, le risque addictif sera bien différent, s'il s'agit de nicotine fumée (*cigarette*) ou diffusée par un patch. Alors que les patchs de nicotine ou les gommes à mâcher sont réputés non addictifs (*on ne devient pas dépendants de la nicotine avec des patchs*), c'est bien 'fumer des cigarettes' qui rend les consommateurs addicts très rapidement.

Transposé au domaine de la douleur, on comprend aisément que la prescription de fentanyl transmuqueux, absorbé très rapidement et de courte durée, sans traitement de fond associé, produit des effets pics-vallées pouvant faire le lit d'une addiction. A l'inverse, le fentanyl transdermique (*Durogésic® et ses génériques*) est beaucoup moins impliqué dans de tels phénomènes.

En addictologie, on a tendance à considérer que les médicaments à libération prolongée ou à longue durée d'action sont préférables en cas de risque addictif ou d'addiction avérée (*benzodiazépines, opioïdes, substituts nicotiniques*). Même si cette notion est parfois encore discutée, en particulier pour les opioïdes. Nonobstant, les traitements de substitution (*opiacés notamment*) sont des médicaments à longue durée d'action (*cf. méthadone ou buprénorphine*).

Qu'en est-il avec les paliers 2, le risque addictif est-il moins élevé ?

Si effectivement certains médecins limitent leur prescription d'opioïdes analgésiques au stade des paliers 2 (*tramadol, codéine...*), il n'y a aucune preuve que ceux-ci soient moins addictogènes que des opioïdes de palier 3.

Le mensuel Prescrire, connu pour son indépendance vis-à-vis des firmes pharmaceutiques, concluait dans une revue récente de la littérature (16), « **il n'est pas établi que, à efficacité antalgique équivalente, un opioïde 'faible' expose à un moindre risque de dépendance et d'addiction que la morphine à doses faibles** ».

La codéine est analgésique, notamment parce que l'organisme la métabolise en morphine (17), dans un rapport très variable et le tramadol a des propriétés autres qu'agonistes des récepteurs mu, qui peuvent être responsables de l'installation d'une addiction (18). La conclusion de la revue Prescrire, qui s'appuie sur une littérature abondante, est donc assez claire et confirme que **la croyance selon laquelle le risque addictif est plus faible avec des opioïdes faibles (dits de palier 2) qu'avec de la morphine est infondée**. Surtout si cette croyance conduit à la prescription à hautes doses d'opioïdes faibles, pas toujours bien tolérées et avec une efficacité pas toujours au rendez-vous.

Tous les opioïdes de palier 3 ne présentent pas le même potentiel addictif

Comme nous l'avons dit précédemment, le déferlement de l'oxycodone en Amérique du nord est contemporain de l'émergence d'une véritable épidémie d'addiction aux opioïdes analgésiques. L'hydrocodone (*non commercialisée en France*), elle-aussi, est régulièrement impliquée dans ce phénomène ainsi qu'un marché noir de fentanyl produit par les cartels de la drogue (19). Secondairement, certains primo-dépendants aux opioïdes analgésiques se tournent vers l'héroïne, moins chère et facile à obtenir (20).

Pas étonnant donc que **plusieurs équipes américaines se soient intéressées au potentiel d'abus, hédonique et addictif de ces opioïdes et en particulier de l'oxycodone**. En même temps, on peut regretter que cet intérêt ne soit pas aussi manifeste en Europe.

Mais revenons aux études américaines. Citons celles de Zacny et al. (21), de Comer et al. (22) et de Vander Weele et al. (23) qui jettent une sérieuse suspicion sur le risque addictif de l'oxycodone (*et de l'hydrocodone*).

L'étude de Zacny et al. établit que le potentiel d'abus de l'oxycodone est plus élevé avec moins d'effets secondaires ressentis par des sujets non douloureux. Celle de Comer et al. évoque un potentiel hédonique plus important, avec notamment la préférence d'usagers de drogues opiacés qui en parlent comme de la Rolls-Royce des opioïdes (*pour les effets subjectifs qu'elle entraîne*). Enfin, plus récemment, Vander Weele et al. démontrent une libération de dopamine dans le noyau accumbens liée à la prise d'oxycodone, plus importante comparativement à celle liée à l'hydrocodone et plus encore par rapport à la morphine. Cet effet d'activation du système de récompense est généralement associé à l'installation d'une dépendance ou d'une addiction, surtout chez les sujets particulièrement vulnérables.



Ces premières indications, qui mériteraient sûrement plus d'explorations, laissent à penser que l'oxycodone ne devrait pas être considéré comme un opioïde de premier choix. En tout cas, son utilisation ne devrait pas être banalisée comme elle l'a été en Amérique de nord. C'est l'extension de sa prescription aux douleurs non cancéreuses qui a marqué le début de l'épidémie d'addiction nord-américaine.

Dernière incompréhension en date, l'élargissement de sa prescription, toujours aux Etats-Unis, chez les enfants à partir de 11 ans (24), ce qui, compte-tenu de la situation qui y règne, semble assez irresponsable.

La préadolescence et l'adolescence sont des périodes à risque addictif plus élevé. Permettre une prescription d'oxycodone à des jeunes gens, compte-tenu de son potentiel addictif, laisse perplexe quant au poids des firmes pour obtenir des marchés sans cesse plus larges, au mépris de la santé publique.

Conclusions

Comme nous l'avons vu, il existe une véritable épidémie d'overdoses aux Etats-Unis, causée par une disponibilité massive d'analgésiques opioïdes et, en particulier, par **une banalisation de la prescription et de l'usage de l'oxycodone en particulier**, probablement plus addictive que d'autres opioïdes forts. Si le lien n'est pas toujours fait, il le sera sans doute très bientôt et nous pensons humblement devancer un constat inéluctable, sans subir l'influence des firmes qui promeuvent différents médicaments à base d'oxycodone.

En France, la situation est sans commune mesure. Les notifications d'abus, de mésusage et de dépendance se font certes de plus en plus nombreuses mais concernent surtout les fentanyl d'action rapide.

Malgré cela, un climat d'opiophobie s'installe et nous pensons que la peur de l'addiction ne doit pas être un frein à une prise en charge optimale de la douleur. **Un patient insuffisamment soulagé peut avoir recours à de l'automédication** avec des codéinés en vente libre ou des médicaments trouvés dans les armoires à pharmacie d'un proche, rendant plus probable un abus, un mésusage ou encore un glissement vers des comportements addictifs. La récente mesure (juillet 2017) de retrait de toutes les spécialités à base de codéine de la liste des médicaments disponibles sans ordonnance n'est opérante que pour limiter l'accès à la codéine à des jeunes consommateurs à la recherche d'ivresse que les opiacés procurent.

Fort heureusement, en dehors de situations très à risques, **l'addiction ne concerne qu'un petit nombre d'individus.** Elle résulte de la conjonction de plusieurs facteurs : individus (*plus ou moins vulnérables*), substance (*plus ou moins addictive*) et environnement (*plus ou moins favorisant*). Pour ceux qui présentent des vulnérabilités individuelles, elles sont identifiables à l'aide d'un outil simple comme l'Opiod Risk Tool. Il permet de faire des choix, limitant alors le risque d'installation d'une addiction. En particulier, le choix de molécules ou de galéniques dont on pressent ou suppose qu'elles sont moins à risque.

Si le bénéfice de la prescription d'un opioïde de palier 3 est tangible pour le patient, quel que soit le niveau de risque addictif, la prescription doit être envisagée.

Mais, si le risque est élevé, un certain nombre de règles doivent être appliquées :

- **Eviter absolument les fentanyl transmuqueux**, sauf indication indiscutable, et préférer les formes à libération prolongée plutôt qu'immédiate pour les autres opioïdes.
- **Adapter la posologie au strict besoin du patient. Ni trop ni trop peu.** Une posologie insuffisante, outre le fait qu'elle ne soulagera pas le patient, pourrait le conduire à un abus. Il en prendra plus que le prescripteur ne l'a envisagé ou il lui en demandera plus. On parle alors de pseudo-addiction. Dans le pire des cas, il pratiquera un 'shopping médical' qui ne lui évitera pas de devenir accro. La relation médecin-patient n'en sortira pas renforcée.
- **S'assurer de la prise en charge de comorbidités psychiatriques ou sociales** qui sont autant de passerelles pouvant mener à l'addiction.
- **Recourir à une délivrance fractionnée.** Quelques jours de traitement plutôt que plusieurs semaines. L'addiction ayant comme corollaire une perte de contrôle de la consommation, il semble imprudent de prescrire 28 jours de traitement à un patient pour lequel on aura estimé que le risque addictif est élevé.
- **Tenir compte des spécificités de chaque molécule.** S'il s'avérait que l'oxycodone était plus addictive que la morphine (*comme cela semble le cas*) et que l'expérience des cliniciens devait le confirmer, alors il faudrait préférer la seconde, dont le recul dans son usage semble moins problématique.

Selon le cas, dépendance ou addiction, la prise en charge ne sera pas la même

- **Face à un patient dépendant aux opioïdes, et si le contrôle de la douleur le permet, un sevrage très progressif devra être entamé.** Si le patient est dépendant de formes à libération immédiate, il faut en premier lieu les remplacer par des formes à libération prolongée **avant de commencer à baisser.** A ce stade, il faut veiller à ne pas aller plus vite que l'organisme du patient ne le permet. Les signes de sevrage des opioïdes se caractérisent notamment par des douleurs sévères et une anxiété importante et **une prise**

en soin non empathique entraînera à coup sûr une rupture du suivi et, dans le pire des cas, un shopping médical pour se procurer les médicaments soulageant douleurs et anxiété. Pour ce type de patients, devenus dépendants par une utilisation d'opioïdes au long cours mais sans critères d'addiction, **une prise en charge de type addictologique avec notamment ses substituts opiacés peut paraître excessive, voire stigmatisante**, et ne présente de l'intérêt que pour les industriels qui voient là un marché potentiel considérable.

- **Si le patient présente des comportements addictifs** qui peuvent alors mettre en péril sa santé, il existe des stratégies thérapeutiques éprouvées. Les traitements de substitution opiacée (TSO) en font partie et ils peuvent être mis en œuvre par le médecin traitant la douleur ou **avec le concours d'un médecin addictologue libéral (médecin généraliste rompu à la pratique des TSO) ou en milieu spécialisé.** Ils incluent une prise en charge qui peut aller au-delà de la prescription du médicament si nécessaire (*entretien motivationnel, TCC, suivi psychologique, assistance sociale...*).

En cas d'addiction sévère associée à un niveau de tolérance important (posologie élevée d'un opioïde puissant), la méthadone semble préférable car elle est un agoniste puissant des récepteurs mu. **La buprénorphine (Subutex® et ses génériques) est à privilégier quand le niveau de tolérance est moins élevé** car elle est un agoniste partiel des récepteurs mu et possède un effet plafond bien connu par les médecins qui l'utilisent. Cette différence était clairement évoquée dans un avis de la HAS en 2008, lors de l'examen par la Commission de Transparence de la spécialité Suboxone® (25).

Par ailleurs, rappelons que **la buprénorphine a l'inconvénient d'être contre-indiquée si une prescription d'analgésique opioïde est requise ponctuellement.** L'association d'un analgésique opioïde avec de la buprénorphine peut entraîner soit un syndrome de sevrage opiacé, soit une inefficacité antalgique (*par compétition sur les récepteurs mu*).

La prise en charge de la douleur doit rester une priorité

Dans tous les cas, dépendance ou addiction, le soulagement de la douleur doit rester une préoccupation centrale. La persistance de douleurs chez des patients devenus dépendants est fréquente. On doit autant prendre en charge les douleurs chez des patients déjà usagers de drogues et dépendants des opiacés (2) que prendre en charge la dépendance ou l'addiction de patients initialement douloureux.

L'évaluation la plus précise possible de l'étiologie de la douleur et ses caractéristiques temporelles (quand, chronique ou aiguë...) ainsi que l'évaluation du risque addictif doit rester la pierre angulaire des prises en soin avant même la prescription.

Quel que soit le cas de figure, un sevrage brutal et une prise en charge non empathique peuvent conduire à une rupture de soin, une automédication, du nomadisme médical et une aggravation de l'addiction.

Et pour conclure : Souffrir ne sert à rien !

Les cas d'addiction aux opioïdes analgésiques doivent faire l'objet d'une déclaration auprès des CEIP, dont la liste et les coordonnées sont accessibles depuis le site de l'ANSM.

[http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacodependance-Addictovigilance/Adresses-des-CEIP/\(offset\)/3](http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacodependance-Addictovigilance/Adresses-des-CEIP/(offset)/3)



Dans le cadre de cet article, les professionnels de santé qui en sont rédacteurs et signataires ne déclarent aucun lien d'intérêt avec les firmes pharmaceutiques qui commercialisent les médicaments antalgiques ou de substitution opiacée évoqués dans cet article.

Bibliographie :

- (1) Robinet S. Benslimane M.. E-dito du FLYER: Addiction aux opioïdes analgésiques, sommes-nous américains ?. Oct. 2015 (5). En ligne : http://www.rvh-synergie.org/images/stories/pdf/e-dito_5.pdf
- (2) Poulain P. Aknine X. Prise en charge de la douleur pour des patients recevant un MSO (Médicament de Substitution Opiacée). Le FLYER. Septembre 2015.
https://www.rvh-synergie.org/images/stories/pdf/douleur_et_TSO_flyer_60.pdf
- (3) Centers for disease control and prevention (CDC). Deaths from prescription opioid overdose. Consulté le 10/12/2015 En ligne : <http://www.cdc.gov/drugoverdose/data/overdose.html>
- (4) Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA). Emergency department visits involving narcotic pain reliever. The CBHSQ Report. Nov. 2015.
- (5) Center for Behavioral Health Statistics and Quality. (2015). Behavioral health trends in the United States: Results from the 2014 National Survey on Drug Use and Health (HHS Publication No. SMA 15-4927, NSDUH Series H-50). Retrieved from <http://www.samhsa.gov/data>
- (6) Robinet S. Benslimane M.. Mésusage des opioïdes (douleur et substitution) et nouvelles galéniques, solutions ou problèmes !. Juill. 2015 (4). En ligne : http://www.rvh-synergie.org/images/stories/pdf/e-dito_4.pdf
- (7) Agence Nationale de Sécurité du Médicament. Risques liés à l'utilisation de l'oxycodone, antalgique opioïde de palier III – Point d'information. Octobre 2014.
- (8) Agence Nationale de Sécurité du Médicament. Fentanyl transmuqueux : rappel de ses effets indésirables et de la nécessité de bien respecter les indications – Point d'information. Sept. 2013.
- (9) Gibaja V. et al. Mésusage du fentanyl à libération immédiate : quand la dépendance s'installe. Le courrier des addictions. 2015
- (10) Morel A. Couteron JP. Et al. L'aide-mémoire d'addictologie en 46 notions : fondements, clinique et thérapies, prévention des risques. Paris : Dunod, 2010, cop. 2010. - ISBN 978-2-10055-566-6
- (11) Vergne-salle P, Laroche F, Bera-Louville A, Marty M, Javier R-M, Perrot S. Les opioïdes forts dans les douleurs ostéo-articulaires non cancéreuses : revue de la littérature et recommandation pour la pratique clinique : «Les recommandations de Limoges 2010». Douleurs 2012.
- (12) Webster LR, Webster RM. Predicting aberrant behaviors in opioid treated patients: preliminary validation of the Opioid Risk Tool. Pain Med 2005;6(6):432-42.
- (13) Kahan M, Wilson L, Mailis-Gagnon A, Srivastava A. Lignes directrices canadiennes sur l'utilisation sécuritaire et efficace des opioïdes pour la douleur chronique non cancéreuse : Résumé clinique pour les médecins de famille. Partie 2: populations particulières. Can Fam Physician 2011;57:e419-28.
- (14) The Globe and Mail. Prescriptions of opioid drugs skyrocketing in Canada. Août 2015.
<http://www.theglobeandmail.com/news/national/sales-of-opioid-drug-prescriptions-skyrocketing/article26008639/>
- (15) Lesson Popa M. Lattard C. Prise en charge du tabagisme « la substitution ». Hôpitaux Universitaires de Genève.
- (16) Prescrire Rédaction. Stratégies. Les antalgiques opioïdes dits faibles. Codéine, dihydrocodéine, tramadol : pas moins de risques qu'avec la morphine. Rev Prescrire 2015 ; 35 (385) : 831-838.
- (17) Smith HS. Opioid Metabolism. Mayo Clin Proc. July 2009;84(7):613-624.
- (18) Aknine X. Dépendance au tramadol (Topalgic®). A propos d'un cas chez un ancien héroïnomanie. Annales de Médecine Interne, 2000, 151, (Supp. B), B34-B35.
- (19) The Globe and mail. Fentanyl now leading cause of opioid deaths in Ontario.
<http://www.theglobeandmail.com/news/national/fentanyl-now-leading-cause-of-opioid-deaths-in-ontario/article28832627/>
- (20) Cicero T. Et al. The Changing Face of Heroin Use in the United States : A Retrospective Analysis of the Past 50 Years. JAMA Psychiatry. 2014;71(7):821-826. doi:10.1001/jamapsychiatry.2014.366 Published online May 28, 2014.
- (21) Zacny JP, Lichtor SA. Within-subject comparison of the psychopharmacological profiles of oral oxycodone and oral morphine in non-drug-abusing volunteers. Psychopharmacology. 2008; 196:105–116.
- (22) Comer SD, Sullivan MA, Whittington RA, Vosburg SK, Kowalczyk WJ. Abuse liability of prescription opioids compared to heroin in morphine-maintained heroin abusers. Neuropsychopharm. 2008; 33:1179–1191.
- (23) Vander Weele, C.M., et al. Rapid dopamine transmission within the nucleus accumbens: Dramatic difference between morphine and oxycodone delivery. Eur. J. Neurosci. 2014; 40, 3041–3054.
- (24) USA Today. FDA approves OxyContin for kids 11 to 16.
<http://www.usatoday.com/story/news/2015/08/14/fda-approves-oxycontin-kids/31711929/>
- (25) HAS. Suboxone : Avis de la commission de la transparence du 16 avril 2008.

Santé mentale et cannabis : stop à l'enfumage !

Conférence de presse du 4 mai 2017 – Groupe Romand d'Etudes des Addictions

Ndlr : au début du mois de mai 2017, nous avons vu passer ce communiqué de nos voisins suisses sur un sujet qui fait toujours débat chez nous et ailleurs, à savoir la responsabilité du cannabis sur l'installation de maladies mentales, en particulier la schizophrénie. C'est un sujet qui fait couler beaucoup d'encre et les publications pointant les dangers du cannabis et sa capacité à rendre 'schizos' nos jeunes sont régulièrement mises en avant par les adversaires de toutes formes de levée de la prohibition qui sévit en France depuis des décennies, sans avoir fait preuve d'une quelconque efficacité. Nous relayons donc avec plaisir ce communiqué, empreint du pragmatisme dont savent faire preuve nos amis suisses, notamment quand il s'agit d'addiction ou de Santé Publique. Les nombreuses références bibliographiques sur lesquelles s'appuie ce communiqué donnent beaucoup de crédit à celui-ci.

S'il existe une corrélation entre troubles mentaux et consommation de cannabis, il ne s'agit pas d'une relation de causalité simple. Il est impossible de déclarer que le cannabis serait à lui seul à l'origine de maladies complexes au tableau clinique diversifié comme la schizophrénie ou la baisse de quotient intellectuel. Un seul facteur causal ne peut être responsable d'une maladie, ni ne permettre de la soigner. Lorsque des personnes consomment c'est aussi pour soulager une maladie mentale préexistante. Dans les cas spécifiques de la schizophrénie, il faut prendre en compte les facteurs génétiques ou environnementaux dont le rôle est essentiel. Parallèlement, des biais méthodologiques sont présents dans de nombreuses études et déforment les résultats : inadéquation de la définition des échantillons, utilisation du mauvais diagnostic notamment. Dans tous les cas, les corrélations entre cannabis et schizophrénie sont très faibles et en tirer des conséquences politiques serait irrationnel.



Quelques faits établis

Il existe aujourd'hui quelques faits scientifiques communément admis qui soulignent des corrélations entre consommation de cannabis et troubles psychiatriques en généralⁱ. Par exemple, l'effet à court terme du cannabis fait apparaître temporairement des symptômes psychotiques, comme des modifications des perceptions ou un relâchement des associations conceptuelles : c'est le « high »ⁱⁱ. Ce dernier disparaît rapidement avec l'élimination du THC. De plus, les capacités d'apprentissage peuvent être altérées temporairement lorsque l'on est intoxiqué, car une perturbation de la mémoire à court terme est l'un des effets de l'inhalation de THC les plus connusⁱⁱⁱ. En outre, en agissant sur le cerveau et le relaxant, il est souvent attractif pour les personnes souffrant de troubles mentaux.

Corrélation n'est pas causalité

Il ne faut pas tirer des conséquences abusives des corrélations constatées. Ainsi, cela ne signifie pas que le cannabis cause une maladie mentale chronique comme la schizophrénie, souvent prise comme sujet d'étude, ni qu'il n'ait pour effet une diminution durable de l'intelligence. Aujourd'hui, l'idée que la schizophrénie soit directement provoquée par la consommation de cannabis est sans base solide, notamment car la corrélation est au mieux faible.

« Qu'est-ce que la science nous dit en fait ? Premièrement, que l'hypothèse que le cannabis cause la schizophrénie de façon spontanée est essentiellement sans preuves. »

Matthew N. Hill

Il est vrai que l'administration d'une haute dose de THC à des individus sains peut produire des symptômes temporaires psychotiques^{iv}, mais ces symptômes disparaissent rapidement et ne sont pas représentatifs d'une condition psychiatrique à proprement parler.

De plus, la schizophrénie est expliquée par d'autres facteurs d'une façon plus satisfaisante. Ainsi, le fait d'avoir vécu le divorce de ses parents est plus fortement associé au développement successif de la schizophrénie^v. De plus, les mêmes corrélations entre consommation et troubles mentaux existent pour les autres substances addictives : alcool^{vi}, tabac^{vii} ou les amphétamines^{viii}, sans qu'il ne soit possible non plus d'établir une **relation causale**.

« Il y a eu une augmentation abrupte de la prévalence de consommation en Australie lors des 30 dernières années ainsi qu'une baisse concomitante de l'âge initial de celle-là. Il n'y a aucune preuve d'une augmentation significative de l'incidence de la schizophrénie lors de ces 30 dernières années. »

Louisa Degenhardt et Michael Lynskey

En conclusion, la corrélation n'implique pas de sens causal et n'explique pas la relation en détail. Ainsi, il est possible qu'un facteur de risque commun soit à l'origine des deux phénomènes observés ou encore que la causation soit inverse ^{ix}.

Causalité inverse : l'hypothèse de l'automédication

Les personnes souffrant de troubles mentaux utilisent le cannabis comme automédication ^x pour de nombreuses raisons, tout comme d'autres psychotropes. Par exemple, les populations atteintes de schizophrénie ont plus de symptômes positifs, mais également moins de symptômes négatifs comme le retrait social ^{xi}. On étudie également le traitement de cette maladie par l'administration de CBD, aux effets psychotropes négligeables avec de premiers résultats encourageants ^{xii}. En outre, le cannabis est utile pour oublier certains événements traumatisants ^{xiii} qui causent parfois des troubles mentaux successifs. Si ces résultats se confirment, on parlera de médication. Notons que l'usage thérapeutique pour le traitement des maladies mentales du cannabis remonte à l'antiquité et était connu dans les médecines traditionnelles et utilisées par les guérisseurs de l'époque^{xiv}. En outre, les personnes atteintes de schizophrénie sont plus sensibles ^{xv} à la libération de dopamine provoquée par le cannabis ^{xvi}. Cela les rend plus réceptifs aux plaisirs associés à la consommation de la substance.

« L'importance d'un point de vue santé publique de prévenir la consommation de cannabis pour réduire la schizophrénie ou la psychose demeure incertaine. »

Matt Hickman, Peter Vickerman et al.

La prise en compte sérieuse de l'hypothèse de l'automédication, combinée au potentiel thérapeutique des cannabinoïdes, pourrait mener les études à s'interroger également sérieusement sur le mieux-être induit par la consommation de cannabis chez des personnes vulnérables.

Génétique et environnement

L'hypothèse la plus solide concerne le risque spécifique pour certaines personnes ayant des vulnérabilités particulières. Ainsi, il semble que certaines dispositions génétiques ^{xvii} peuvent se « déclencher » lors de la consommation de cannabis. Ce serait alors seulement la conjonction des deux risques qui pourrait précipiter le diagnostic de la maladie ^{xviii}. En d'autres termes, certains facteurs de risques provoquent une hypersensibilité à la consommation de cannabis ^{xix}. Dans un ordre d'idées différent, l'environnement joue également un rôle ^{xx}. Par exemple, en ayant subi des événements traumatisants ou survenus durant l'enfance dans un milieu difficile, on augmente parallèlement le risque de consommation de cannabis et celui de la schizophrénie.

La difficulté de l'échantillon non biaisé

Des limitations supplémentaires viennent s'ajouter à ces considérations, notamment le biais de sélection lors du choix des participants. De nombreuses études se basent sur des consommateurs réguliers de cannabis, eux-mêmes représentant à la base un groupe plus sujet aux troubles mentaux : certains peuvent utiliser l'automédication, d'autres avoir une exacerbation de leurs symptômes psychiatriques sous l'effet du cannabis. En procédant ainsi, il est impossible de déterminer la causalité. En les comparant avec un groupe de contrôle aléatoire, on a donc un biais problématique.

L'épineuse question du diagnostic de la schizophrénie

Il est important de clarifier ce qu'est la schizophrénie, alors que cette maladie est souvent confondue avec d'autres symptômes psychiatriques. Il s'agit d'une maladie psychique définie par le DSM 5, ouvrage de référence qui définit les maladies mentales, devant avoir un impact significatif sur le fonctionnement social ou occupationnel pendant au moins six mois. Il faut, selon cette définition, souffrir de délire, d'hallucinations ou d'un discours désorganisé ainsi que d'un second symptôme additionnel dans une liste étendue.

Cette définition complexe explique pourquoi de nombreuses études se basent sur des critères plus larges voir parfois complètement différente. Une étude abondamment reprise par les médias romands présentait cette erreur parmi d'autres^{xxi}. Une psychose toxique temporaire sous l'effet du THC n'est pas équivalente à la schizophrénie, qui est chronique. Cela serait confondre le sommeil induit par les somnifères avec la maladie du sommeil.

L'intelligence en danger ?

Certaines études tentent de trouver une relation entre performances intellectuelles et consommation de cannabis^{xxii}. Il semble que la consommation importante de cannabis cause des troubles car les effets aigus de la plante sur la mémoire à court terme diminuent les capacités d'apprentissage. Sur le long terme, cela peut avoir pour effet des retards scolaires ou des déficits cognitifs, sans que le cannabis n'agisse sur la structure du cerveau. C'est le temps perdu à ne pas étudier qui explique le déficit.

Il est évident qu'une consommation de cannabis sur un mode addictif peut avoir d'importantes conséquences sur les activités d'une personne, comme l'apprentissage. Toutefois, cela est également vrai avec de nombreux autres comportements compulsifs répétés, qu'il s'agisse de l'abus d'autres substances ou le fait de rester assis sur son canapé pendant des années.

Une relation complexe

Les troubles de la santé mentale sont fréquents et souvent accompagnés de consommation de substances psychoactives. Il est probable que les personnes concernées adoptent ce comportement en grande partie pour le soulagement qu'elles leur procurent ou simplement la sensation euphorique ou relaxante, mais également pour se traiter. Vouloir absolument chercher à trouver des relations causales directes serait méconnaître la complexité de la santé mentale.

Bibliographie

- I. Malone, D., Hill, M., & Rubino, T. (2010). Adolescent cannabis use and psychosis: epidemiology and neurodevelopmental models. *British Journal of Pharmacology*, 160(3), 511–522. Retrieved from <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1476-5381.2010.00721.x/full>
- D'Souza, D. C., Sewell, R. A., & Ranganathan, M. (2009). Cannabis and psychosis/schizophrenia: Human studies. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. <https://doi.org/10.1007/s00406-009-0024-2>
- Arseneault, L., Cannon, M., Witton, J., & Murray, R. M. (2004). Causal association between cannabis and psychosis: Examination of the evidence. *British Journal of Psychiatry*. <https://doi.org/10.1192/bjp.184.2.110>
- II. Cortes-Briones, J. A., Cahill, J. D., Skosnik, P. D., Mathalon, D. H., Williams, A., Sewell, R. A., ... D'Souza, D. C. (2015). The psychosis-like effects of $\Delta(9)$ -tetrahydrocannabinol are associated with increased cortical noise in healthy humans. *Biological Psychiatry*, 78(11), 805–13. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.03.023>
- Bhattacharyya, S., Atakan, Z., Martin-Santos, R., Crippa, J. A., Kambeitz, J., Malhi, S., ... McGuire, P. K. (2015). Impairment of inhibitory control processing related to acute psychotomimetic effects of cannabis. *European Neuropsychopharmacology*, 25(1), 26–37. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2014.11.018>
- Atakan, Z., Bhattacharyya, S., Allen, P., Martín-Santos, R., Crippa, J. A., Borgwardt, S. J., ... McGuire, P. (2013). Cannabis affects people differently: inter-subject variation in the psychotogenic effects of $\Delta 9$ -tetrahydrocannabinol: a functional magnetic resonance imaging study with healthy volunteers. *Psychological Medicine*, 43(6), 1255–67. <https://doi.org/10.1017/S0033291712001924>
- Morrison, P. D., Zois, V., McKeown, D. A., Lee, T. D., Holt, D. W., Powell, J. F., ... Murray, R. M. (2009). The acute effects of synthetic intravenous Delta9-tetrahydrocannabinol on psychosis, mood and cognitive functioning. *Psychol Med*, 39(10), 1607–1616. <https://doi.org/10.1017/S0033291709005522>
- III. Ranganathan, M., & Cyril, D. (2006). The acute effects of cannabinoids on memory in humans: A review. *Psychopharmacology*, 188(4), 425–444. <https://doi.org/10.1007/s00213-006-0508-y>
- IV. D'Souza, D. C., Perry, E., MacDougall, L., Ammerman, Y., Cooper, T., Wu, Y., ... Krystal, J. H. (2004). The psychotomimetic effects of intravenous delta-9-tetrahydrocannabinol in healthy individuals: implications for psychosis. *Neuropsychopharmacology*, 29(8), 1558–1572. <https://doi.org/10.1038/sj.npp.1300496>
- V. Andréasson, S., Engström, A., Allebeck, P., & Rydberg, U. (1987). CANNABIS AND SCHIZOPHRENIA A Longitudinal Study of Swedish Conscripts. *The Lancet*, 330(8574), 1483–1486. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(87\)92620-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(87)92620-1)
- VI. Wiles, N. J., Zammit, S., Bebbington, P., Singleton, N., Meltzer, H., & Lewis, G. (2006). Self-reported psychotic symptoms in the general population. *The British Journal of Psychiatry*, 188(6), 519–526. Retrieved from <http://bjp.rcpsych.org/content/188/6/519.short>
- Gulliver, S. B., Rohsenow, D. J., Colby, S. M., Dey, a N., Abrams, D. B., Niaura, R. S., & Monti, P. M. (1995). Interrelationship of smoking and alcohol dependence, use and urges to use. *Journal of Studies on Alcohol*, 56(2), 202–206. <https://doi.org/10.15288/jsa.1995.56.202>
- VII. Wiles, N. J., Zammit, S., Bebbington, P., Singleton, N., Meltzer, H., & Lewis, G. (2006). Self-reported psychotic symptoms in the general population. *The British Journal of Psychiatry*, 188(6), 519–526. Retrieved from <http://bjp.rcpsych.org/content/188/6/519.short>

- VIII. Weiser, M., Reichenberg, A., Grotto, I., Yasvitzky, R., Rabinowitz, J., Lubin, G., ... Davidson, M. (2004). Higher rates of cigarette smoking in male adolescents before the onset of schizophrenia: A historical-prospective cohort study. *American Journal of Psychiatry*, 161(7), 1219–1223. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.161.7.1219>
- Sorensen, H. J., Mortensen, E. L., Reinisch, J. M., & Mednick, S. A. (2011). A prospective study of smoking in young women and risk of later psychiatric hospitalization. *Nord J Psychiatry*, 65(1), 3–8. <https://doi.org/10.3109/08039481003786386>
- IX. Gulliver, S. B., Rohsenow, D. J., Colby, S. M., Dey, a N., Abrams, D. B., Niaura, R. S., & Monti, P. M. (1995). Interrelationship of smoking and alcohol dependence, use and urges to use. *Journal of Studies on Alcohol*, 56(2), 202–206. <https://doi.org/10.15288/jsa.1995.56.202>
- X. Louisa Degenhardt Michael Lynskey, W. H. (2003). Testing hypotheses about the relationship between cannabis use and psychosis. *Drug and Alcohol Dependence*, 71, 37–48. Retrieved from <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0376871603000644>
- XI. Arendt, M., Rosenberg, R., Fjordback, L., Brandholdt, J., Foldager, L., Sher, L., & Munk-Jørgensen, P. (2007). Testing the self-medication hypothesis of depression and aggression in cannabis-dependent subjects. *Psychological Medicine*, 37(7), 935–945. <https://doi.org/10.1017/S0033291706009688>
- Potvin, S., Stip, E., & Roy, J. (2003). Schizophrenia and addiction: An evaluation of the self-medication hypothesis | Schizophrénie et toxicomanie: Une relecture du concept d'automédication. *Encephale*, 29(3 I). Retrieved from <http://europepmc.org/abstract/med/12876543>
- Arendt, M., Rosenberg, R., Fjordback, L., Brandholdt, J., Foldager, L., Sher, L., & Munk-Jørgensen, P. (2007). Testing the self-medication hypothesis of depression and aggression in cannabis-dependent subjects. *Psychological Medicine*, 37(7), 935–945. <https://doi.org/10.1017/S0033291706009688>
- XII. Bersani, G., Orlandi, V., Kotzalidis, G. D., & Pancheri, P. (2002). Cannabis and schizophrenia: Impact on onset, course, psychopathology and outcomes. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 252(2), 86–92. <https://doi.org/10.1007/s00406-002-0366-5>
- Peralta, V., & Cuesta, M. J. (1992). Influence of cannabis abuse on schizophrenic psychopathology. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 85(2), 127–130. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1992.tb01456.x>
- Compton, M. T., Furman, A. C., & Kaslow, N. J. (2004). Lower negative symptom scores among cannabis-dependent patients with schizophrenia-spectrum disorders: preliminary evidence from an African American first-episode sample. *Schizophrenia Research*, 71(1), 61–64. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2004.01.005>
- XIII. Leweke, F. M., Piomelli, D., Pahlisch, F., Muhl, D., Gerth, C. W., Hoyer, C., ... Koethe, D. (2012). Cannabidiol enhances anandamide signaling and alleviates psychotic symptoms of schizophrenia. *Translational Psychiatry*, 2(3), e94. <https://doi.org/10.1038/tp.2012.15>
- XIV. Fraser, G. A. (2009). The use of a synthetic cannabinoid in the management of treatment-resistant nightmares in posttraumatic stress disorder (PTSD). *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 15(1), 84–88. <https://doi.org/10.1111/j.1755-5949.2008.00071.x>
- XV. Grotenhermen, Franjo (2015). Hanf als Medizin: Ein praxisorientierter Ratgeber. Schwabe AG
- XVI. Kuepper, R., Ceccarini, J., Lataster, J., van Os, J., van Kroonenburgh, M., van Gerven, J. M. A., ... Henquet, C. (2013). Delta-9-Tetrahydrocannabinol-Induced Dopamine Release as a Function of Psychosis Risk: 18F-Fallypride Positron Emission Tomography Study. *PLoS ONE*, 8(7), e70378. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0070378>
- XVII. Bossong, M. G., van Berckel, B. N., Boellaard, R., Zuurman, L., Schuit, R. C., Windhorst, A. D., ... Kahn, R. S. (2009). Δ9-Tetrahydrocannabinol Induces Dopamine Release in the Human Striatum. *Neuropsychopharmacology*, 34(3), 759–766. <https://doi.org/10.1038/npp.2008.138>
- XVIII. Louisa Degenhardt Michael Lynskey, W. H. (2003). Testing hypotheses about the relationship between cannabis use and psychosis. *Drug and Alcohol Dependence*, 71, 37–48. Retrieved from <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0376871603000644>
- XIX. Hall, W., & Degenhardt, L. (2008). Cannabis use and the risk of developing a psychotic disorder. *World Psychiatry : Official Journal of the World Psychiatric Association (WPA)*, 7(2), 68–71. <https://doi.org/10.1002/j.2051-5545.2008.tb00158.x>
- XX. Goldberger, C., Dervaux, A., Gourion, D., Bourdel, M.-C., Lôo, H., Laqueille, X., & Krebs, M.-O. (2010). Variable individual sensitivity to cannabis in patients with schizophrenia. *The International Journal of Neuropsychopharmacology / Official Scientific Journal of the Collegium Internationale Neuropsychopharmacologicum (CINP)*, 13(9), 1145–54. <https://doi.org/10.1017/S1461145710000647>
- XXI. Os, J. van, Kenis, G., & Rutten, B. (2010). The environment and schizophrenia. *Nature*, 468, 203–212. Retrieved from <http://www.nature.com/nature/journal/v468/n7321/abs/nature09563.html>
- Tsuang, M. (2000). Schizophrenia: genes and environment. *Biological Psychiatry*, 47(3), 210–20. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(99\)00289-9](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(99)00289-9)
- Morgan, C., & Fisher, H. (2007). Environment and schizophrenia: environmental factors in schizophrenia: childhood trauma--a critical review. *Schizophrenia Bulletin*, 33(1), 3–10. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbl053>
- XXII. Vaucher, J., Keating, B. J., Lasserre, A. M., Gan, W., Lyall, D., Ward, J., ... Holmes, M. (2016). Cannabis use and risk of schizophrenia: a Mendelian randomization study. *bioRxiv, Advance on*. <https://doi.org/10.1038/mp.2016.252>
- XXIII. Meier, M. H., Caspi, A., Ambler, A., Harrington, H., Houts, R., Keefe, R. S. E., ... Moffitt, T. E. (2012). Persistent cannabis users show neuropsychological decline from childhood to midlife. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109(40), E2657–E2664. <https://doi.org/10.1073/pnas.1206820109>

Association entre consommation d'alcool et risque cardio-vasculaire Association entre consommation d'alcool et cancer de la prostate

La rédaction du Flyer

Il existe un long débat sur les vertus d'un verre de vin ou, plus généralement, d'une consommation d'alcool modérée sur la santé. D'anciennes études et la tradition populaire, surtout dans les pays producteurs, affirment que le vin est 'bon pour le cœur'. D'autres publications incitent à penser que boire de l'alcool, à partir d'une consommation faible, peut augmenter les risques de cancer.

C'est donc avec intérêt que nous avons regardé, en premier lieu, les résultats d'une étude publiée très récemment dans le BMJ. C'est une équipe de l'université de Cambridge associée à des chercheurs de l'University College de Londres qui a observé le lien entre la consommation d'alcool et 12 différentes maladies cardio-vasculaires en analysant les données de près de 2 millions d'hommes et de femmes britanniques, tous âgés de plus de trente ans.

La publication intégrale est consultable sur le lien suivant :

<http://www.bmj.com/content/356/bmj.j909>

Association between clinically recorded alcohol consumption and initial presentation of 12 cardiovascular diseases: population based cohort study using linked health records

Steven Bell,^{1,2} Marina Daskalopoulou,³ Eleni Rapsomaniki,⁴ Julie George,⁴ Annie Britton,² Martin Bobak,² Juan P Casas,⁴ Caroline E Dale,⁴ Spiros Denaxas,⁴ Anoop D Shah,⁴ Harry Hemingway⁴

Ils se sont intéressés principalement à leur consommation d'alcool à partir de cinq ans avant l'étude, et ont pris en compte, pendant six ans, s'ils avaient eu des attaques cardiaques, des AVC, ou d'autres problèmes cardiaques.

Ils ont établi que les adultes ne consommant pas d'alcool avaient 32 % de risques de plus que les buveurs modérés d'avoir une crise cardiaque, 56 % de risques en plus de faire une crise cardiaque fatale, 56 % de risques en plus de mourir des suites d'une maladie coronarienne, et 24 % de risques en plus d'insuffisances cardiaques.

La consommation modérée est estimée entre 8 et 14 verres par semaines, ce qui revient à un verre de vin par jour ou à une pinte de bière légère.

Au-dessus de cette quantité et en buvant beaucoup, les risques de problèmes cardio-vasculaires augmentent : de 22 % pour les insuffisances cardiaques, tandis que les risques d'AVC sont plus élevés de 33 % et les risques d'arrêt cardiaque de 50 %.

Comparée à l'abstinence, « une consommation modérée d'alcool serait donc associée à un risque moindre de développer certaines atteintes cardiovasculaires, comme l'angine de poitrine, l'arrêt cardiaque et l'AVC ischémique », expliquent les scientifiques qui ont publié cette étude.

Mais, « comparés aux buveurs modérés, les gros buveurs présentent certes un risque cardiovasculaire élevé, concernant notamment l'infarctus du myocarde, l'AVC et l'arrêt cardiaque. Mais ils seraient aussi moins touchés par une angine de poitrine. Ce qui ne veut évidemment pas dire que les gros buveurs ont un risque zéro de souffrir d'une attaque cardiaque un jour ».

« C'est la première fois qu'une étude de telle ampleur se concentre sur ce sujet ». **Mais ce travail reste « observationnel et ne permet en aucun cas de conclure à un lien de cause à effet direct entre une consommation modérée d'alcool et un risque moindre de souffrir d'une maladie cardiovasculaire. Il serait imprudent de considérer cette habitude comme facteur protecteur »**, nuancent ainsi les scientifiques.

« Mieux vaut privilégier des habitudes plus saines comme la pratique régulière d'une activité physique et l'arrêt du tabac », concluent-ils.

« Il y a probablement des moyens plus prudents et plus efficaces de réduire les risques cardiovasculaires (...) qui ne comportent pas des risques plus élevés de problèmes liés à la dépendance alcoolique, aux maladies du foie et au cancer », a déclaré Steven Bell, l'auteur principal de la publication.

L'alcool augmente le risque de cancer de la prostate

En second lieu, nous nous sommes intéressés également à cette publication récente.

Il existe désormais une nouvelle preuve de l'association entre la consommation d'alcool et le risque de cancer de la prostate, si l'on en croit les auteurs de la dernière méta-analyse sur le sujet.

Is alcohol consumption a risk factor for prostate cancer? A systematic review and meta-analysis

Jinhui Zhao^{1*}, Tim Stockwell^{1,2}, Audra Roemer^{1,2} and Tanya Chikritzhs³

En effet, une équipe composée de chercheurs australiens et canadiens rapportent, pour la première fois dans une méta-analyse, les constats d'une relation dose-dépendante entre quantité d'alcool consommé et risque de cancer de la prostate, démarrant dès une faible consommation.

Comparée à des sujets abstinents d'alcool, les faibles consommateurs (*jusqu'à 2 verres par jour*) ont un risque augmenté (+ 8%) de cancer de la prostate (relative risk [RR] = 1.08, $P < .001$). Les consommateurs modérés (*jusqu'à 4 verres par jour*) ont, quant à eux, un risque augmenté de 7% (RR = 1.07, $P < .01$). Les gros consommateurs (*jusqu'à 6 verres par jour*) voient leur risque augmenté de 14% (RR = 1.14, $P < .001$) et de 18% pour les très gros consommateurs (RR = 1.18, $P < .001$).

Le niveau de risque estimé était ajusté en fonction de différentes variables d'analyse, dont la consommation de tabac. Au final, il y a un effet dose-dépendant chez les buveurs concluent Tim Stockwell, directeur du Centre de Recherche sur les Addictions de l'université Victoria de Colombie Britannique, et ses collègues.

Cette nouvelle analyse a inclus 27 publications et a été publiée en ligne sur le BMC Cancer et peut être consultée sur le lien suivant :

<http://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12885-016-2891-z>

« Le cancer de la prostate devrait être intégré dans les estimations futures du fardeau de la maladie aux côtés d'autres cancers (*sein, poumon, œsophage, colon, foie..*) » écrivent les auteurs, pour lesquels l'alcool est un facteur de risque bien établi.

Ces 2 publications récentes confirment que la consommation d'alcool peut à la fois présenter des risques à partir d'un niveau très faible et en même temps avoir un effet protecteur sur certaines pathologies cardio-vasculaires, même si ce second point mérite d'être encore approfondi.

Il faut noter également la publication des récentes recommandations (mai 2017) sur les conseils à délivrer au grand public en termes de consommation d'alcool par un groupe d'expert réunis sous l'égide de Santé publique France et l'Institut national du cancer (INCa), disponibles dans leur intégralité sur le lien suivant :

<http://www.santepubliquefrance.fr/Actualites/Avis-d-experts-relatif-a-l-evolution-du-discours-public-en-matiere-de-consommation-d-alcool-en-France-organise-par-Sante-publique-France-et-l-Inca>

Ces recommandations françaises mettent à mal les fameuses recommandations de l'OMS qui datent de trop longtemps et dont on sait qu'elles ont été définies de manière très empiriques, c'est le moins que l'on puisse dire.

Elles sont reprises ici :

Les risques liés à la consommation d'alcool pour la santé au cours de la vie augmentent avec la quantité consommée ;

- à long terme, la consommation d'alcool est une cause de morbidité et de mortalité pour certaines maladies chroniques comme la cirrhose, certains cancers comme ceux des voies aérodigestives, du foie et du sein et certaines maladies cardiovasculaires, comme l'hypertension artérielle (HTA) et l'accident vasculaire cérébral (AVC) ;
- à court terme, la consommation d'alcool est responsable de traumatismes intentionnels et non intentionnels, notamment des accidents pouvant causer des blessures (et la mort dans certains cas), la mauvaise évaluation des situations à risque et la perte du contrôle de soi. C'est en particulier vrai en cas de consommation ponctuelle importante.

Si vous consommez de l'alcool, il est recommandé pour limiter les risques pour votre santé au cours de votre vie :

- de ne pas consommer plus de 10 verres standard par semaine et pas plus de 2 verres standard par jour ;
- d'avoir des jours dans la semaine sans consommation.

Et pour chaque occasion de consommation, il est recommandé :

- de réduire la quantité totale d'alcool que vous buvez ;
- de boire lentement, en mangeant et en alternant avec de l'eau ;
- d'éviter les lieux et les activités à risque ;
- de s'assurer que vous avez des gens que vous connaissez près de vous et que vous pouvez rentrer chez vous en toute sécurité.

Pour les femmes qui envisagent une grossesse, qui sont enceintes ou qui allaitent : pour limiter les risques pour votre santé et celle de votre enfant, l'option la plus sûre est de ne pas consommer d'alcool.

Pour les jeunes et les adolescents : pour limiter les risques pour votre santé, l'option la plus sûre est de ne pas consommer d'alcool.

D'une façon générale, l'option la plus sûre est de ne pas consommer d'alcool en cas :

- de conduite automobile ;
- de manipulation d'outils ou de machines (bricolage, etc.) ;
- de pratique de sports à risque ;
- de consommation de certains médicaments ;
- de l'existence de certaines pathologies.

Il faut noter qu'on autorise une alcoolémie à 0,5g/l ou à 0,2 g/l pour les détenteurs d'un permis de moins de deux ans, alors qu'il existe un sur-risque entre 0 et 0,5g/l.

Pour résumer...

Les conclusions de ces études ainsi sur les recommandations permettent la diffusion de message d'information, et donc de prévention à destination des usagers eux-mêmes, basée sur une connaissance réelle des risques et bénéfices des substances qu'ils consomment. Ceci est valable pour toutes les substances dont l'alcool. Seul, un usager bien informé peut s'impliquer réellement dans un changement concernant sa consommation et être l'acteur principal de ce changement. Même si cela, hélas, n'est pas toujours suffisant.

La naloxone, un nouvel outil de réduction des risques pour les usagers et un challenge pour les professionnels

Pierre Chappard

Président de Psychoactif, association d'usagers pour la réduction des risques
Chef de service au CSAPA de Villeneuve La Garenne

La mise à disposition de kits naloxone va permettre d'améliorer la politique de réduction des risques à destination des usagers de drogues opiacées. Ces derniers se voient désormais proposer un moyen efficace de limiter les risques de décès en lien avec une consommation d'opiacés. Jusqu'à présent, la communauté scientifique ne s'était que peu intéressée aux overdoses à l'héroïne, hormis au travers de la publication des résultats du dispositif DRAMES qui tient la comptabilité morbide des overdoses.



La mise à disposition de Nalscue[®], premier de ces kits mis sur le marché, va permettre de sensibiliser les usagers, leurs entourages et les professionnels de santé à la problématique des overdoses qui peuvent s'avérer mortelles ou entraîner des séquelles neurologiques (*neuropathies, paralysies*) encore mal connues et très peu documentées ou des traumatismes ⁽¹⁾.

Même si les usagers injecteurs par voie intraveineuse sont exposés à un risque particulièrement élevé d'overdose ⁽²⁾, celle-ci peut aussi survenir en sniffant de l'héroïne ou en inhalant des vapeurs d'héroïne chauffée ⁽³⁾. De plus, la méthadone, traitement de l'addiction aux opioïdes, peut aussi être responsable d'overdoses, en particulier lorsqu'elle est prise avec d'autres produits ⁽⁴⁾. C'est aussi le cas avec la buprénorphine, notamment quand elle est injectée, même si cela est moins fréquent.

La distribution des kits de naloxone est prévue par le biais des CSAPA (Centres de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie) et des CAARUD (Centres d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques pour les Usagers de Drogues). D'une part, cela va permettre aux usagers suivis dans ces centres de prise en charge de l'addiction de directement en bénéficier. D'autre part, l'information de la mise à disposition des kits de naloxone par voie intra-nasale et intramusculaire va circuler rapidement sur internet, par le bouche à oreille ou encore via les réseaux sociaux. Cela incitera certains usagers à faire une démarche personnelle pour en obtenir dans le centre le plus proche de chez eux. Cela peut constituer aussi pour ces usagers une occasion d'une première rencontre avec le système de soins. Plus tard, ces kits seront disponibles dans les pharmacies d'officine et donc accessibles pour ceux qui ne fréquentent pas les centres spécialisés.

Depuis plusieurs mois, Nalscue[®] est distribué dans le cadre d'une autorisation temporaire d'utilisation. Le médecin, après avoir expliqué à l'utilisateur comment reconnaître une overdose et comment administrer Nalscue[®], remet un kit à l'utilisateur. Au sein du CSAPA de Villeneuve La Garenne, il a été décidé de délivrer le kit uniquement aux usagers continuant à consommer des opiacés et non pas aux personnes suivies dans le centre de soins et ne consommant plus d'opiacés illicites afin de ne pas envoyer un message de réminiscence de la consommation.

En termes de santé publique, l'impact des kits de naloxone est dépendant de leur bonne diffusion grâce à un usage communautaire. Par exemple, la vente libre des seringues en pharmacie dans les années 1980-1990 a eu un impact majeur dans la réduction des contaminations par l'infection par le VIH. En effet, les usagers en avaient tout de suite compris l'intérêt et les enjeux. Afin que la naloxone ait le même impact, il est nécessaire que les usagers s'emparent de cet outil et l'utilisent si nécessaire pour sauver des vies. Pour le moment, les usagers sont peu informés et ne savent pas qu'il existe un antidote efficace contre les overdoses à l'héroïne. Il faut désormais leur faire savoir et favoriser la distribution intra-communautaire des kits de naloxone.

1. Madah-Amiri D, *et al.* Circumstances surrounding non-fatal opioid overdoses attended by ambulance services. *Drug and Alcohol Review*. 2016. doi: 10.1111/dar.12451.

2. OMS. Prise en charge de l'abus de substances psychoactives. Informations sur l'overdose d'opioïdes. Novembre 2014.

3. INPES. Santé Publique France. 16 réponses sur l'héroïne. Février 2010.

4. CEIP-A. Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances. Principaux résultats de l'enquête DRAMES 2015. 27 avril 2017.