

# 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

Octobre 2019

N° 76

- **Editorial :**  
Naloxone, Baclocur et autres actualités... page 3
- **Opioides forts, opioides faibles, quelle utilisation en 2019 ?** page 4  
*Dr Noémie DELAGE, Dr Pierre BRILLAXIS, Dr William LOWENSTEIN*
- **L'oxycodone est-elle plus addictive que la morphine ?** page 12  
*Dr Jacques POUYMAYOU, Dr Stéphane ROBINET*
- **Hanna Pickard et le rejet de l'approche orthodoxe de l'addiction** page 19  
*Mélanie TROUESSIN*
- **Commentaire :**  
**Théorie des addictions : Attention au(x) réductionnisme(x) de tout bord** page 24  
*Pr Benjamin ROLLAND*
- **Les addictions, c'est comment ailleurs ?** page 26  
**Aujourd'hui : la Norvège**  
*Jørgen G. Bramness, Université de l'Arctique, Tromsø, Norvège*

## Comité scientifique du Flyer

**Rédacteur en chef : Mustapha BENSLIMANE, Paris.**

Comité de rédaction : Pr Olivier COTTENCIN (Lille), Pr Philippe JAURY (Paris), Pr Benjamin ROLLAND (Lyon), Dr Béatrice CHERRIH (Charleville-Mézières), Dr Laurent KARILA (Paris), Dr Stéphane ROBINET (Strasbourg), Dr Morgane GUILLOU (Brest), Dr Yves CAER (Saint-Avé), Dr Maroussia WILQUIN (Abbeville), Salomé CAMPOS (Montargis), Dr Jacques POUYMAYOU (Toulouse), Dr Christian LUCAS (Lille), Dr Virginie PIANO (Draguignan), Dr Marion GOBRECHT (Besançon), Dr Nolwenn ASTRUC (Brest), Dr Hélène DONNADIEU RIGOLE (Montpellier)

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 Brigitte REILLER (Bordeaux), Dr Jean-Pierre JACQUES (Bruxelles), Dr Olivier POUCKET (Metz), Dr Thierry LEDENT (Deauville), 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](mailto: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/](http://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"*

## Naloxone, Baclocur®, et autres actualités !

**Naloxone, la mobilisation n'aura duré qu'une journée !** Le temps d'une conférence de presse le 2 septembre 2019 organisée par le Pr Reynaud et la jeune association France Patients Experts Addictions, 48 heures après la Journée Internationale de Sensibilisation aux Overdoses. Ce qu'il en reste ? Malheureusement pas grand-chose, hormis une 'petite phrase' (*très petite pour un si grand homme*) du Pr Reynaud sur le manque de disponibilité du kit Prenoxad® en pharmacie d'officine, responsable selon lui de sa faible diffusion. Petite phrase reprise à l'envi par toute la presse dans les 2 jours qui ont suivi ! Pas de quoi susciter un engouement autour de l'accès à la naloxone, plutôt un découragement. La réalité est tout autre évidemment. Les pharmaciens d'officine, qui aujourd'hui délivrent des kits Prenoxad®, « dès lors que les médecins en prescrivent, comme pour tout autre médicament », ont réagi à cette petite phrase. Le Pr Reynaud, quant à lui est passé à autre chose après cet intense moment médiatique. Ce que beaucoup ont perçu en filigrane, c'est également un lobbying organisé en faveur du retour à la table de négociation pour donner un prix à la spécialité Nalscue®, souhaité par la firme. Celle-ci serait 'victime' dans cette affaire d'un prix trop bas, 35,00 euros, qu'elle ne peut accepter car elle vendrait à perte (« *ce qui est interdit* » nous dit-elle !). On a du mal à croire qu'un kit contenant une dose de naloxone (*d'ailleurs trop faible pour beaucoup, dont la FDA, qui a rejeté la demande d'AMM*) puisse coûter plus d'une dizaine d'euros à fabriquer, emballer et distribuer ! On sait comment fonctionnent les firmes pour les négociations autour du médicament. Concernant les 'nouvelles' formes de naloxone, on sait très bien qu'elles visent un prix 'mondial' autour de 100 euros ! Celui-ci passe d'autant mieux que la crise des surdoses aux opioïdes sévit dans plusieurs pays anglo-saxons (USA, Canada, Australie, UK...). Seulement il n'y a pas de crise des surdoses en France et, comme au Royaume-Uni, il y a des solutions moins coûteuses et tout aussi efficaces. L'argument selon lequel la vie d'un usager n'a pas de prix ne justifie pas de vendre à prix d'or un principe actif qui a plus d'un demi-siècle d'existence au profit de firmes qui veulent enrichir leurs actionnaires. Sinon les ceintures de sécurité, les airbags, tous les médicaments à visée cardiaque qui baissent la mortalité devraient coûter 'un pognon de dingue', comme dirait notre cher président.

Pour résumer, c'est à nous désormais, intervenants de toute nature auprès des patients usagers de drogue, où qu'ils soient (*et notamment les plus à risque d'overdoses*), de leur donner un accès à un kit naloxone, ainsi qu'à leur entourage. Et cela, sans compter sur les aspirations médiatiques éphémères des uns et des autres. Sans perdre de vue que les médicaments de substitution opiacée sont la meilleure arme pour faire baisser les overdoses, ce qui n'est jamais assez rappelé.

**Côté baclofène, et la spécialité Baclocur®** qui a obtenu son AMM il y a maintenant plus d'un an, toujours aucune nouvelle. Tout ce qu'on sait est que le dossier est à la HAS pour obtenir le remboursement et que les Sociétés Savantes et les associations de patients ont été sollicitées pour donner leur avis. Comme l'ANSM avant elle, la HAS juge probablement que le dossier est un peu léger. Elle accordera probablement un remboursement sur la base de l'avis des cliniciens qui semblent penser unanimement qu'il faut désormais passer à la phase de mise à disposition effective du médicament, seul moyen de définir en vie réelle son utilité pour les patients en difficulté avec l'alcool ! Aucun signal de pharmacovigilance ne semble contraindre cette mise à disposition qui se traduira certainement par l'entrée dans le soin de milliers de patients, ce que tout intervenant en addictologie ou responsable de Santé Publique peut souhaiter. Les derniers anti-baclofène, rarement cliniciens confrontés aux patients, sont désormais retranchés dans quelques forteresses imprenables...

Côté méthadone et douleur, on attend toujours la commercialisation de Zoryon® (*qui n'est pas sans rappeler le nom d'une planète d'un roman de Science-Fiction*) et le mystère plane toujours autour des indications (*probablement restreintes*) et des conditions de prescription qui accompagneront sa mise sur le marché !

Enfin, nous ne dirons pas que l'attente est insupportable concernant **les formes dépôt de buprénorphine** ! Les firmes Camurus et Indivior sont toujours au coude-à-coude pour mettre sur le marché Buvidal® et Sublocade®. Ce dernier peine à se vendre aux Etats-Unis, dans un contexte pourtant favorable aux médicaments de substitution opiacée pour les patients avec une addiction aux opioïdes antalgiques. On comprend assez aisément les réticences des patients (et de leurs médecins) ! Prendre un mois d'opiacé en sous-cutané avec tout ce que cela implique est une démarche assez singulière. Elle prive l'utilisateur du contrôle de sa consommation. Mais, pense-t-on probablement, c'est la solution contre le mésusage ! Il y a sûrement une place pour ces formes, mais c'est un choix que doit faire l'utilisateur, en étant informé clairement des inconvénients de ces formes.

Cette livraison est aussi l'occasion de voyager en Norvège, de réfléchir au concept d'addiction, de se poser la question du potentiel addictif de l'oxycodone, de réfléchir à la place des opioïdes forts et faibles à la lumière des données cliniques et épidémiologiques, et de réfléchir également à la théorie dominante de l'addiction. Bonne lecture

*Mustapha Benslimane et Stéphane Robinet*

# Opiïdes forts, opiïdes faibles, quelle utilisation en 2019 ?

Dr Noémie DELAGE, Clermont-Ferrand (63), Dr Pierre BRILLAXIS, Bayonne (64)

Dr William LOWENSTEIN, Paris (75)

Les opiïdes faibles et forts appartiennent à une catégorie de médicaments faisant l'objet d'une actualité particulièrement riche. De façon régulière, études, recommandations ou autres rapports viennent s'intéresser à ces molécules, que ce soit en termes d'efficacité, de tolérance ou de mésusage.

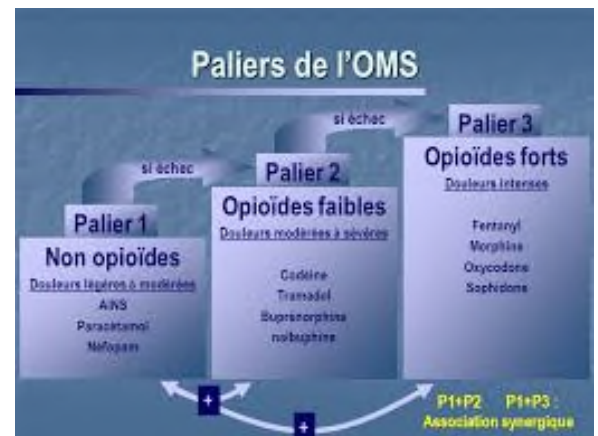
Point culminant de l'actualité, la publication en février 2019 d'un rapport de l'ANSM sur les usages problématiques des antalgiques opiïdes. La situation outre-Atlantique inquiète quant à une possible crise des opiïdes en France. Le document de l'agence de sécurité sanitaire dresse un tableau récent de la situation française, mettant particulièrement l'accent sur les risques trop souvent négligés des opiïdes faibles (*tramadol, codéine, poudre d'opium, etc.*).

Nous avons, dans le passé, amorcé un travail de réflexion sur la place respective des opiïdes faibles et forts. [ [https://www.rvh-synergie.org/images/stories/pdf/opioides\\_forts\\_et\\_faibles.pdf](https://www.rvh-synergie.org/images/stories/pdf/opioides_forts_et_faibles.pdf) ]

Ce premier article, publié en 2017, nous semble désormais mériter une mise à jour tenant compte des données les plus récentes. Cette publication signée par 3 de ses auteurs en est le prolongement.

## 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'opiïdes, **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 opiïdes doit 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*) doivent être prescrits dans un ordre précis.



En effet, en cas d'échec avec les traitements dits de palier 1 (*aspirine, paracétamol, AINS, etc.*), 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 parfois orienter le choix : en cas de douleur sévère, un traitement opiïde fort d'emblée peut s'imposer tandis que l'opiïde de palier 2 sera choisi pour des douleurs modérées.

Au-delà de l'aspect pédagogique de cette classification par paliers, il est intéressant de reprendre quelques repères historiques :

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

Cette stratégie est désormais remise en cause, notamment par la classification de Beaulieu (1). Celle-ci faisait 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. En voici les principales caractéristiques :

- elle intègre tous les médicaments, y compris ceux initialement développés dans d'autres indications notamment neuropathiques,
- elle évite la corrélation quantitative entre intensité douloureuse et opioïdes forts,
- 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.

Malgré ces réflexions récentes, les recommandations de l'OMS en 3 paliers continuent d'imprimer leur marque. Si l'on s'intéresse spécifiquement aux opioïdes, les données épidémiologiques nous montrent une population française particulièrement exposée aux opioïdes faibles (2) :

**En 2017, près d'un français sur 5 (17 %) a reçu au moins une prescription d'opioïde faible sur l'année.** La prévalence des opioïdes forts est en comparaison de 1,1 %.

En dehors de l'oxycodone commercialisé courant 2004, les opioïdes faibles sont les médicaments ayant connu les plus fortes progressions entre 2004 et 2017 : tramadol + 103 %, codéine + 124 % et + 212 % pour la poudre d'opium. Morphine et fentanyl n'ont quant à eux augmenté « que » de + 22 % et + 71 %, respectivement.

Cette augmentation de l'utilisation des opioïdes s'est accompagnée d'une augmentation d'un facteur 7 des intoxications accidentelles aux opioïdes, et d'une augmentation de 172 % des décès en lien avec ces intoxications.

Les données épidémiologiques ainsi que les publications récentes et/ou recommandations de Sociétés Savantes - concernant notamment les bénéfices-risques des opioïdes faibles et forts - incitent fortement à reconsidérer la 'vieille' stratégie de l'OMS et les conduites de prescriptions qui en découlent.

Elles orientent les cliniciens à préférer une faible dose *d'opioïde fort* plutôt qu'une dose normale ou élevée *d'opioïde 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*) (3)
- Recommandations en 2018 de l'ESMO (*European Society for Medical Oncology*) (4)

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'EAPC "*Alternatively, low doses of a step III opioid may be used instead of codeine or tramadol*".

L'ESMO va dans le même sens : "*As an alternative to weak opioids, low doses of strong opioids in combination with nonopioid analgesics should be considered*". Dans leur actualisation de 2018, la société savante ajoute "*There is no evidence of increase in adverse effects from the use of low-dose strong opioids instead of the standard step 2 approach with weak opioids*".

En France, en 2017, des recommandations communes à 4 sociétés savantes : SFAP (*Société Française d'Accompagnement Palliatif*), SFGG (*Société Française de Gériatrie et Gérontologie*), SFETD (*Société Française d'Etude et Traitement de la Douleur*) et AFSOS (*Association Francophone des Soins Oncologiques de Support*) ont porté plus spécifiquement sur la douleur de la personne âgée (5).

Ce consensus d'experts est revenu sur la place des différentes catégories d'antalgiques. Si ces recommandations reconnaissent une efficacité aux opioïdes faibles, celle-ci "*est contrebalancée par des problèmes de tolérance, chez le patient âgé. Les opioïdes forts, mieux tolérés et plus maniabiles, sont parfois préférés aux opioïdes faibles.*"

## 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 (6). 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 (7).



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.

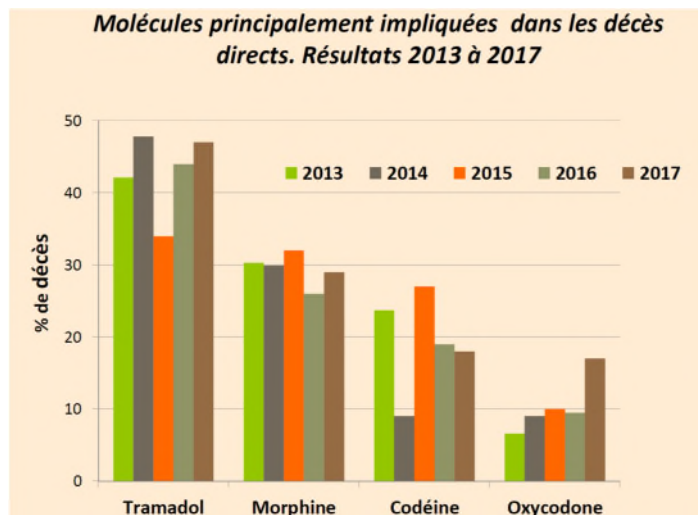
À quelques semaines d'intervalle, l'American Academy of Pediatrics publiait un retentissant « **Codeine : Time to say NO** » témoin historique de la détermination des experts qui ont signé ce 'position paper'(8). Les raisons sont les mêmes que celles invoquées par la HAS.



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 (9).

### 2018 : Publication de l'enquête nationale 2016 : En France, le tramadol est la molécule principalement impliquée dans les décès directs par antalgiques

La publication en 2019 de l'enquête nationale « **Décès Toxiques par Antalgiques - 2017** » (10) a montré une augmentation de décès liés à l'oxycodone passant de 9 à 18 %. D'autre part, l'enquête de 2017 a également confirmé que, malgré sa réputation de dangerosité moindre en lien avec l'appellation 'opioïde faible', le tramadol arrivait en tête des molécules incriminées avec 46 % des décès. **Avec les décès liés à la codéine (18 %), ce sont près de 2 décès sur 3 qui impliquent les opioïdes faibles.** 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 (11)**, 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 (12). Selon les Autorités, cette mesure a pour but de combattre l'épidémie d'addiction aux opioïdes qui règne en Australie.

### En France, les cas fréquents d'abus et de mésusages conduisent à restreindre l'accès à la codéine

L'année 2017 a été marquée par l'attention particulière portée aux nombreux cas d'abus et de mésusages constatés avec la codéine. Cette dernière, en cocktail avec des antihistaminiques et des sodas, était particulièrement prisée par certains adolescents sous le nom de « *purple drank* ».

Pour endiguer ce phénomène, et suite à des notifications de décès, la ministre des Solidarités et de la Santé, a signé le 12 juillet 2017 un arrêté à effet immédiat inscrivant tous les médicaments dérivés de l'opium (dont la codéine) sur la liste des médicaments disponibles sur ordonnance. Si la décision peut sembler juste au regard de la population concernée (des adolescents), on peut déplorer une prise de décision en pleine période estivale et dans un temps trop court, mettant en difficulté la population des usagers de drogues s'auto-substituant avec de la codéine, parfois depuis plusieurs années.

## 2016 et 2018 : Deux études cliniques viennent confirmer la préférence pour une faible dose de morphine plutôt que des opioïdes faibles dans les douleurs cancéreuses modérées

En 2016, une équipe italienne a publié dans *Journal of Oncology* (13) une étude contrôlée randomisée comparant 2 groupes de patients traités pendant 28 jours, 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.

**Randomized Trial of Low-Dose Morphine  
Versus Weak Opioids in Moderate Cancer Pain**  
*Bandieri E., Romero M., Ripamonti C.I., Artioli F., Sichetti D., Fanizza C. et al.*  
*Journal of Clinical Oncology 2016 ;34(5) :436-442*

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.

Plus récemment (2018), les résultats obtenus par une équipe chinoise et publiés dans *Supportive Care in Cancer* (14) vont dans le même sens.

## Long-term low-dose morphine for patients with moderate cancer pain is predominant factor effecting clinically meaningful pain reduction

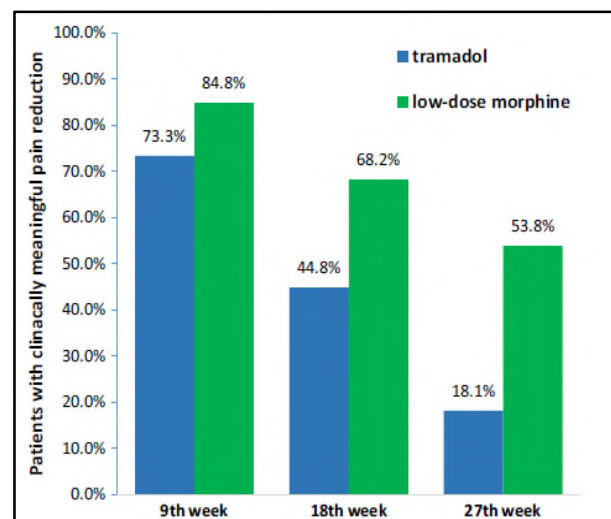
Ru-jun Zheng<sup>1</sup> · Yan Fu<sup>2</sup> · Jiang Zhu<sup>2</sup> · Jiu-ping Xu<sup>3</sup> · Qiu-fen Xiang<sup>2</sup> · Lin Chen<sup>4</sup> · Hua Zhong<sup>2</sup> · Jun-ying Li<sup>2</sup> · Chun-hua Yu<sup>2</sup>

Dans cette étude rétrospective, des patients atteints de douleurs modérées d'origine cancéreuse étaient suivis au long cours (27 semaines). Deux groupes de patients ont été comparés :

- 1 groupe de patients traités par de faibles doses de morphine (posologie moyenne de 47 mg/jour)
- 1 autre groupe recevant du tramadol (posologie moyenne de 310 mg/jour).

Que ce soit à 9, 18 ou 27 semaines, la réduction de la douleur a été statistiquement supérieure avec la morphine, avec une tolérance comparable entre les 2 groupes de patients. Sur le plan des effets secondaires, la constipation tendait à être plus fréquente sous tramadol que sous morphine ( $p=0.026$ ).

La conclusion de cette étude, à l'image de celle de Bandieri et al., montre que dans les douleurs cancéreuses modérées, l'utilisation de faibles doses de morphine pour des traitements au long cours permettait une meilleure prise en charge de la douleur.



## Février 2019 : un rapport de l'ANSM portant sur les usages problématiques des antalgiques opioïdes (15)

Début 2019, l'ANSM, avec la participation du réseau des CEIP (Centres d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance – Addictovigilance) et de l'OFMA (Observatoire Français des Médicaments



Antalgiques), a rendu public un rapport sur la consommation d'antalgiques opioïdes en France et leur usage problématique.

Bien que la situation ne soit en rien superposable, le contexte nord-américain interroge sur une potentielle crise opioïde en France. Le rapport revient, entre autres, sur les niveaux de consommations d'antalgiques :

- La France est le 4<sup>ème</sup> consommateur d'antalgiques opioïdes après le Royaume-Uni, l'Allemagne et l'Espagne, mais au 3<sup>ème</sup> rang pour la consommation d'opioïdes faibles.
- Pour ce qui est des opioïdes forts, la France et l'Italie sont en queue de peloton.

Parmi les opioïdes faibles, dix fois plus utilisés que les opioïdes forts, le tramadol est le plus consommé avec une augmentation de + 68 % entre 2006 et 2017. Il est aussi le premier antalgique rapporté dans les notifications d'usage problématique du réseau d'addictovigilance.

Dans un article relatif à ce rapport, publié dans The Conversation, le Pr Nicolas Authier, président de la commission nationale des stupéfiants et psychotropes écrit « *Les opioïdes faibles sont aujourd'hui 18 fois plus utilisés que les opioïdes forts. Or, s'ils sont moins puissants, les risques de mauvais usage sont comparables.* » (16)

En conclusion de son rapport, l'ANSM propose plusieurs mesures pour prévenir la survenue d'une crise similaire en France : renforcer la formation des professionnels de santé, améliorer le parcours de soins, améliorer la diffusion de l'information, mieux prendre en compte les risques de mésusage (*notamment avec des recommandations sur le bon usage des opioïdes dits « faibles »*) et mettre à disposition de la naloxone auprès des patients.



## 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.**

*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 bénéfiques. 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 (17), 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 (18).

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 (19) fait le point sur le rapport bénéfices-risques de cette molécule. Quant à la codéine, très utilisée, y compris en automédication (*en France notamment jusqu'à récemment*), 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 tous types 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 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. À 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 (20) et le tramadol (19).*
- *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 (9).*
- *La SFETD, dans ses dernières recommandations, précise : « Tous les opioïdes forts semblent similaires en termes d'efficacité quelle que soit l'indication. À 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). (18) »*
- *Dans son rapport de février 2019 (15), l'ANSM dresse un bilan de la consommation d'opioïdes en France et de leur usage problématique. Les opioïdes dits « faibles » (codéine, tramadol, opium) ressortent comme fortement prescrits dans notre pays, 18 fois plus que les opioïdes forts, sans pour autant prévenir du risque de mésusage. Le tramadol (tout comme la codéine), bien qu'ayant une réputation d'être plus sûr que les opioïdes forts, est le premier opioïde rapporté dans les notifications d'usage problématique, de décès liés aux antalgiques et dans les falsifications d'ordonnances.*
- *Et enfin, il n'y a pas de crise des opioïdes en France. La crise nord-américaine est largement médiatisée en France, alors que la situation y est sans commune mesure. Cette surmédiatisation, parfois grand public, vulgarisée parfois à l'extrême, n'induit-elle pas une peur disproportionnée à l'égard des opioïdes forts ? Il serait pourtant regrettable que la prise en charge de la douleur recule dans notre pays pour une crise dont les déterminants sont absents de la réalité hexagonale.*

## **Liens et bibliographie :**

1. [http://www.em-consulte.com/showarticlefile/762785/main.js\\_1.png](http://www.em-consulte.com/showarticlefile/762785/main.js_1.png)
2. [RESPADD \(2018\) Médicaments antalgiques opioïdes](#)
3. 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>
4. Ripamonti et al. Management of cancer pain: ESMO Clinical practice guidelines. <http://www.esmo.org/Guidelines/Supportive-Care/Management-of-Cancer-Pain>
5. Capriz et al 2017
6. Prescrire. Les opioïdes faibles pas plus sûrs que la morphine à faible dose <http://www.prescrire.org/fr/3/31/51416/0/NewsDetails.aspx>
7. [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2010340/fr/prise-en-charge-medicamenteuse-de-la-douleur-chez-l-enfant-alternatives-a-la-codeine](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2010340/fr/prise-en-charge-medicamenteuse-de-la-douleur-chez-l-enfant-alternatives-a-la-codeine)
8. Tobias et al. Codeine : time to say “NO” <http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/138/4/e20162396.full.pdf>
9. 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](https://www.rvh-synergie.org/images/stories/pdf/mtabolisme_opioides.pdf)
10. [https://www.ansm.sante.fr/var/anms\\_site/storage/original/application/ca7b24a92a6796eebd35690e0c33ef7c.pdf](https://www.ansm.sante.fr/var/anms_site/storage/original/application/ca7b24a92a6796eebd35690e0c33ef7c.pdf)
11. <http://www.itv.com/news/utv/update/2016-10-06/prescription-painkiller-claiming-more-lives-than-any-other-drug/>
12. <https://www.newscientist.com/article/2116813-australia-bans-non-prescription-codeine-to-fight-opioid-crisis/>
13. Bandieri et al. Randomized trial of low-dose morphine versus weak opioids in moderate cancer pain. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26644526>
14. Zheng et al, Long-term low-dose morphine for patients with moderate cancer pain is predominant factor effecting clinically meaningful pain reduction (2018) *Supportive Care in Cancer*
15. Rapport ANSM Février 2019 : Etat des lieux de la consommation des antalgiques opioïdes et leurs usages problématiques
16. <https://theconversation.com/crise-des-opio-des-comment-lagence-du-medicament-compte-eviter-lemballement-en-france-111719>
17. <http://www.courrierinternational.com/article/enquete-oxycontin-un-antidouleur-addictif-la-conquete-du-monde>
18. 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](http://www.sfetd-douleur.org/sites/default/files/u3349/recommandations/recos_opioides_forts_sfetd_version_longue.compressed.pdf)
19. Miotto et al. Trends in tramadol : Pharmacology, metabolism, and misuse <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27861439>
20. 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/>
21. Astruc et al. Opioïdes et risques addictifs : quelle est la situation en France ? Que faire pour limiter les risques ? *Revue Douleurs* ; avril 2019 <https://www.em-consulte.com/article/1287986/opioides-et-risques-addictifs-quelle-est-la-situat>

## L'oxycodone est-elle plus addictive que la morphine ?

Dr Jacques POUYMAYOU, Dr Stéphane ROBINET

Depuis près de deux décennies, les Etats-Unis (*et le Canada*) font face à une crise sanitaire sans précédent. La prescription massive d'opioïdes analgésiques, au premier rang desquels on retrouve l'oxycodone, sous la pression d'un marketing agressif venu des firmes pharmaceutiques, ont conduit à une hausse dramatique et constante des décès par overdose.

Le nombre augmente d'année en année (60 000 en 2016) et les mesures adoptées par les autorités sanitaires (*limitation des prescriptions, diffusion large de kits naloxone, etc.*) ne semblent pas, pour l'heure, en mesure d'infléchir la tendance. Pour la première fois depuis des décennies, l'espérance de vie a baissé aux Etats-Unis en lien avec cette surmortalité liée aux overdoses opiacées.

S'il y a une évidence autour du potentiel fortement addictif des fentanyl transmuqueux à la cinétique rapide et brutale, la question du potentiel addictif de l'oxycodone se pose donc légitimement. D'autant que les pays les plus touchés par la crise des opioïdes sont ceux où l'oxycodone a pris une place importante, notamment par rapport à la morphine. C'est le cas des Etats-Unis, du Canada mais aussi, dans une moindre mesure, de l'Australie.

Il faut rappeler que l'oxycodone a été synthétisée en 1916. Ce n'est donc pas un nouveau médicament, comme ont tenté parfois de nous faire croire les firmes qui le commercialisent.

Simone de Beauvoir dans « Les Mandarins », en 1954, évoque déjà l'Eubine (*suppositoire à base d'oxycodone disponible depuis les années 20*) comme un médicament mi-antalgique, mi-drogue opiacée. C'est en 1939 que l'oxycodone est introduite aux Etats-Unis pour la première fois. En 1950, le médicament Percodan est mis sur le marché [association d'oxycodone et d'aspirine].

Dès 1963, le procureur général de Californie mentionne l'abus de Percodan comme responsable d'un tiers des addictions dans son état.

En 1996, c'est la firme Purdue (*enseigne de Mundipharma aux US*) qui met sur le marché l'Oxycontin avec des méthodes condamnées aujourd'hui par la justice américaine : marketing mensonger notamment et minimisation du risque addictif pourtant déjà identifié. Il est reproché également à la firme, des pratiques douteuses en matière de publicité directe auprès des patients eux-mêmes, pratique autorisée aux Etats-Unis et un travail intense de lobbying auprès des leaders d'opinion et des Sociétés Savantes.

### The Promotion and Marketing of OxyContin: Commercial Triumph, Public Health Tragedy

Art Van Zee, MD

American Journal of Public Health

La conséquence, ce sont des prescriptions très au-delà de la douleur cancéreuse, pour tout type de douleur et, pour faire simple, les Américains avaient Oxycontin ou Percocet [oxycodone + paracétamol] (*mais aussi Vicodin [hydrocodone], l'antalgique du Dr House*) dans leur armoire à pharmacie comme les Français ont Doliprane ou Efferalgan dans les leurs.

Beaucoup d'articles ces dernières années ont identifié clairement la part de responsabilité de Mundipharma-Purdue dans la crise actuelle qui touche les Etats-Unis et le Canada, comme par exemple celui d'Adrienne Rey dans la revue Slate.

<http://www.slate.fr/story/159295/oxycodone-antidouleur-crise-opiaces-americains-accros-morts>

En voici quelques extraits :

### **OxyContin : l'incroyable saga de l'antidouleur qui décime les Américains**

Aux États-Unis, la crise des opiacés fait rage. En 2017, elle a tué 64 000 personnes, devenant la première cause de mortalité accidentelle. Une famille – les Sackler – a construit sa fortune sur la vente du plus populaire de ces antidouleurs : l'OxyContin...

La Mortimer Sackler est une rose appréciée des horticulteurs pour l'élégance de sa corolle, son parfum entêtant et sa résistance aux maladies... Elle a été baptisée ainsi en 2010 pour honorer la mémoire du médecin éponyme, peu connu du grand public, mais père de l'un des antidouleurs les plus puissants au monde: l'OxyContin. Un médicament aujourd'hui accusé d'avoir déclenché une grave crise sanitaire aux États-Unis, où l'espérance de vie est en baisse – une première depuis cinquante ans. Ce recul s'explique en partie par les overdoses mortelles d'opiacés, qui tuent chaque jour 175 personnes, soit l'équivalent d'un Boeing 747 qui s'écraserait chaque semaine... Une situation dramatique, qualifiée «d'urgence nationale» par le président Trump.

À côté des antidouleurs pointés du doigt, comme le Fentanyl et le Percocet, un nom revient souvent, celui de l'OxyContin. Dérivé de l'oxycodone, un analgésique puissant classé comme stupéfiant par l'OMS, il est commercialisé depuis 1995 par le laboratoire pharmaceutique Purdue Pharma, fondé par les frères Sackler.

Dès sa mise sur le marché, cet antidouleur est considéré comme révolutionnaire. À la différence des formules existantes, l'OxyContin promet de soulager la douleur «en continu», sur une période de douze heures. Une particularité dont il tire d'ailleurs son nom, formé à partir de continuos.

En France, le recours à l'OxyContin est très réglementé. Il reste essentiellement prescrit dans le cas de douleurs cancéreuses [ndlr : ce qui n'est pas tout à fait exact, comme nous le verrons plus loin]. A contrario, depuis les années 2000, son usage s'est massivement répandu en Amérique du Nord, où il est désormais employé pour apaiser fibromyalgies, blessures sportives ou encore les douleurs liées à l'arthrose. Six ans après son lancement, l'OxyContin générerait déjà près d'un milliard de dollars de bénéfice sur le sol américain.

### **Secrets, mensonges et séduction**

Révolutionnaire, l'OxyContin ? Le Los Angeles Times en doute. En 2016, le journal révèle les conclusions confidentielles des tests cliniques réalisés par le laboratoire avant commercialisation. Résultat : sur les douze heures d'actions vantées, l'OxyContin ne procure un réel apaisement que de sept à huit heures.

Un « petit » mensonge aux lourdes conséquences, puisqu'il pousse à la surconsommation et peut entraîner le patient dans une spirale addictive. Quant au changement de formule en 2010, qui aurait pu être pris pour une reconnaissance de responsabilité, il n'aurait été engagé par Purdue Pharma qu'à des fins commerciales. Le brevet de l'OxyContin arrivant à terme, l'entreprise se serait ainsi assuré la mainmise sur le médicament, empêchant la création de génériques par des concurrents.

En 2007, lors d'un procès pour publicité mensongère, Purdue Pharma a plaidé coupable, reconnaissant « avoir exploité les idées reçues du corps médical », en laissant croire, à tort, que l'OxyContin était moins puissant [ndlr : moins addictif] que la morphine.

Une tromperie qui aurait fait partie d'un plan de communication à plus grande échelle, comme l'a révélé le New Yorker en octobre 2017. Le laboratoire s'est attiré les bonnes grâces de médecins éminents, à coups de séminaires et de campagnes d'information.

Lorsqu'il se retrouve inquiété par la justice, Purdue préfère négocier de coûteux arrangements plutôt que risquer un procès. Ce fut notamment le cas en 2015, où, accusé d'être responsable de l'épidémie de consommation d'opiacés, le laboratoire s'est engagé à payer vingt-quatre millions de dollars à l'état du Kentucky.

### **Le plus court chemin vers l'héroïne ?**

Pourtant, dès la fin des années 1990, on soupçonne ce médicament « miracle » de présenter un grand risque addictif. Il est facile de réduire un comprimé d'OxyContin à l'état de poudre, pour la sniffer ou se l'injecter – ce qui procure un effet proche de l'héroïne. Face aux critiques, Purdue Pharma sort une nouvelle formule en 2010, plus difficile à écraser. Une bonne idée, qui va pourtant se révéler désastreuse... Les accros à l'ancienne version vont mal vivre ce sevrage forcé et se tourneront vers des alternatives moins chères et plus dangereuses. Établi avec certitude, ce lien entre OxyContin et drogues dures, a fait l'objet de nombreux travaux de recherches.

On citera, entre autres, l'étude de trois économistes de l'Indiana parue en 2017 et intitulée « How the Reformulation of OxyContin Ignited the Heroin Epidemic » (Comme la nouvelle formule de l'OxyContin a initié l'explosion de consommation d'héroïne). Celle-ci montre qu'un tiers des consommateurs de cet antidouleur se sont ensuite tournés vers d'autres drogues – l'héroïne pour 70 % d'entre eux.

*D'après l'American Society of Addiction Medicine, quatre consommateurs d'héroïne sur cinq auraient d'ailleurs commencé avec des opiacés sur ordonnance. Aujourd'hui, un véritable marché noir s'est mis en place. À New York, par exemple, un cachet « d'Oxy » se négocie aux alentours de quatre-vingt dollars.*


Mais, toutes ces publications qui démontrent la responsabilité de la firme Purdue Mundipharma dans la crise actuelle ne répondent pas néanmoins à la question : **l'oxycodone est-elle plus addictive que la morphine et autres opioïdes ?**

Au moins 3 études américaines, rapportées ici, suggèrent que l'oxycodone serait une molécule à part.

## 1<sup>ère</sup> étude – Zacny et al. sur les effets agréables de l'oxycodone et son potentiel d'abus

Cette étude, dont les résultats ont été publiés en 2008 dans la revue *Psychopharmacology*, a été menée sur une période de 6 semaines à raison d'une session par semaine.

L'équipe américaine du Dr Zacny, financée par le NIDA (*National Institute on Drug Abuse – Organisme gouvernemental américain en charge de la recherche sur les addictions*) a comparé, auprès de 20 personnes, l'utilisation de morphine et d'oxycodone.

	<b>NIH Public Access</b>
	<b>Author Manuscript</b> <i>Psychopharmacology (Berl)</i> . Author manuscript; available in PMC 2008 October 7.
<b>Within-subject comparison of the psychopharmacological profiles of oral oxycodone and oral morphine in non-drug-abusing volunteers</b>	
<b>James P. Zacny and Stephanie A. Lichtor</b> <i>Department of Anesthesia &amp; Critical Care MC4028, The University of Chicago, 5841 S. Maryland Avenue, Chicago, IL 60637, USA</i>	

Malgré un nombre de participants qui semble faible, cette étude est inédite en son genre : chacun des 20 participants constituait son propre témoin. À l'occasion de chaque session, la personne recevait en prise unique après tirage au sort : un placebo, de la morphine à 30 mg ou 60 mg ou de l'oxycodone à 10 ou 20 mg ; si bien qu'à l'issue des 5 semaines de l'étude, chaque participant avait reçu l'ensemble des traitements.

Différents paramètres ont été évalués par l'intermédiaire de questionnaires : les effets objectifs ou subjectifs de chaque prise, les effets physiologiques ou encore les effets renforçants.

**Résultats :** les auteurs n'ont pas retrouvé de différence significative entre placebo et les plus faibles posologies d'opioïdes (30 mg de morphine ou 10 mg d'oxycodone).

Toutefois, des différences étaient observées pour les posologies les plus élevées (60 mg de morphine ou 20 mg d'oxycodone). Par rapport à la morphine, l'oxycodone a procuré aux participants des effets jugés plus agréables, amenant les auteurs à conclure à un risque d'abus plus important pour cette dernière :

La prise de 20 mg d'oxycodone était davantage associée à des sensations d'ébriété, de flottement ou de sensations corporelles agréables. Les participants déclaraient davantage apprécier ses effets, et souhaitaient plus fréquemment « en prendre à nouveau » ;

A l'inverse, lors des prises de 60 mg de morphine, les participants faisaient plus souvent état d'effets indésirables liés à une posologie élevée, tels que des phénomènes de bouche sèche, de somnolence ou

encore du fait de ne pas se sentir bien. En comparaison au placebo, à la morphine à 30 mg ou aux prises d'oxycodone, les personnes déclaraient moins fréquemment vouloir réitérer les prises.

À l'issue de leur étude, les auteurs concluent que 20 mg d'oxycodone présenteraient un risque d'abus plus élevé et moins d'effets aversifs (*qui dissuaderaient l'usage*) que 60 mg de morphine. À efficacité antalgique équivalente, les personnes recevant de l'oxycodone ressentiraient divers effets psychopharmacologiques et de façon plus intense.

Enfin, les auteurs précisent que leurs résultats récussent l'affirmation selon laquelle « *tous les opioïdes forts sont largement interchangeables pour un risque d'abus identique* ». Cela pourrait expliquer la raison pour laquelle la prévalence de l'usage hors cadre médical pour l'oxycodone est considérablement supérieure à celle de la morphine orale. Ils appellent aussi à la réalisation d'études directement auprès de personnes abusant des opioïdes.

La seconde étude (Comer et al.) répond à cet appel.

## 2<sup>ème</sup> étude - Comer et al. Pour les usagers de drogues, l'oxycodone est « la Rolls Royce des opioïdes »

Cette deuxième étude a été publiée la même année que celle de Zacny et al. Financée également par le NIDA, elle a cherché à évaluer le potentiel hédonique de différents opioïdes administrés à des usagers d'héroïne.

Les 8 participants étaient tous consommateurs actifs, ne souhaitant pas rentrer en traitement, mais substitués par morphine pour les besoins de l'étude. Chacun a participé à 5 sessions, réparties sur 5 semaines, à l'occasion desquelles ils recevaient un opioïde au hasard, différent d'une semaine à l'autre : fentanyl, morphine, oxycodone, buprénorphine, ou héroïne.

Pour éviter les biais liés à des voies d'administration différentes, les traitements étaient pris par voie intraveineuse. Différents questionnaires évaluaient les effets subjectifs (*ressentis agréables et désagréables*). La posologie était augmentée selon le choix du patient : sur les deux heures que durait chaque session, la personne avait le choix entre recevoir une somme d'argent ou une administration supplémentaire de l'opioïde.



NIH Public Access

Author Manuscript

*Neuropsychopharmacology*. Author manuscript; available in PMC 2013 October 01.

### Relative abuse liability of prescription opioids compared to heroin in morphine-maintained heroin abusers

Sandra D Comer, PhD<sup>1</sup>, Maria A Sullivan, MD PhD<sup>1</sup>, Robert A Whittington, MD<sup>2</sup>, Suzanne K Vosburg, PhD<sup>1</sup>, and William J Kowalczyk, BS<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Psychiatry, Division on Substance Abuse, New York State Psychiatric Institute

<sup>2</sup>Department of Psychiatry and Anesthesiology College of Physicians and Surgeons of Columbia University 1051 Riverside Dr., Unit 120 New York, NY 10032

**Résultats :** Quelle que soit la molécule, tous les opioïdes ont produit des effets psychopharmacologiques dont l'intensité augmentait avec la posologie.

La buprénorphine était la molécule qui semblait présenter le moins d'effets renforçants, les usagers de drogues avaient moins fréquemment envie d'en reprendre.

Oxycodone, morphine et héroïne, présentaient pour leur part des effets renforçants comparables. Cependant, les auteurs ont constaté qu'à la différence des autres opioïdes, la prise d'oxycodone, même à des posologies élevées, n'exposait pas les participants à des effets désagréables.

Pour les chercheurs, ces résultats sont concordants avec des entretiens réalisés auprès d'usagers d'héroïne : l'oxycodone est citée comme étant la « Rolls Royce » des opioïdes, produisant une « défonce agréable » sans les effets désagréables : « Etant donné que la balance entre effets subjectifs positifs ou négatifs peut influencer le risque d'abus d'une substance, le fait que l'oxycodone ne produise virtuellement aucun effet négatif chez des patients abuseurs d'héroïne est particulièrement préoccupant ».

En conclusion de l'article, il est noté que ces résultats soulèvent des inquiétudes concernant l'oxycodone : son profil pharmacologique, associé à sa facilité d'accès à l'époque de l'étude, pourrait contribuer à une prévalence élevée d'abus aux Etats-Unis.

### Des explications neurobiologiques ?

À la suite de données épidémiologiques alarmantes, les études comparatives de Zacny et al. et de Comer et al. suggèrent que l'oxycodone présente un potentiel d'abus et de mésusage plus marqué que pour les autres opioïdes (*méthadone, buprénorphine, morphine, voire fentanyl*). Elles ont été depuis, reprises dans différentes publications à travers le monde (Scandinavian journal of pain ; 2009), (Deutsches Arzteblatt International ; 2016). Ces résultats ont conduit à de nouvelles recherches portant désormais sur d'autres aspects plus fondamentaux, par l'intermédiaire d'études sur des modèles animaux ou in vitro.

### 3<sup>ème</sup> étude - Vander Weele et al. Morphine et oxycodone, pas le même impact sur la dopamine

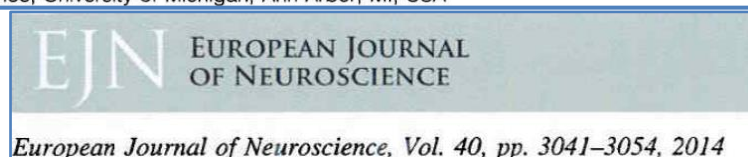
En 2014, l'équipe américaine du Dr Vander Weele a comparé, chez des rats, les effets de l'administration de morphine, d'oxycodone ou de placebo sur les taux de dopamine au niveau du circuit de la récompense (*impliqués dans le développement de phénomènes addictifs*).

**Rapid dopamine transmission within the nucleus accumbens: Dramatic difference between morphine and oxycodone delivery**



Caitlin M. Vander Weele,<sup>1,†</sup> Kirsten A. Porter-Stransky,<sup>1,†</sup> Omar S. Mabrouk,<sup>2</sup> Vedran Lovic,<sup>1</sup> Bryan F. Singer,<sup>1</sup> Robert T. Kennedy<sup>2</sup> and Brandon J. Aragona<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Department of Psychology, University of Michigan, Ann Arbor, MI 48109, USA  
<sup>2</sup>Departments of Chemistry and Pharmacology, University of Michigan, Ann Arbor, MI 48109, USA  
<sup>3</sup>Program in Neuroscience, University of Michigan, Ann Arbor, MI, USA



L'oxycodone différait de la morphine de façon 'dramatic': seule, l'administration d'oxycodone était suivie d'un pic important et durable de dopamine, pouvant suggérer un risque addictif plus élevé pour cette molécule.

En 2015, Emery et al. publiaient dans la revue Behavioural Brain Research une autre étude menée chez l'animal, constatant la mise en œuvre de récepteurs dopaminergiques différents entre morphine et oxycodone.

**Differential effects of oxycodone, hydrocodone, and morphine on the responses of D2/D3 dopamine receptors**

Michael A. Emery<sup>a,b</sup>, M.L. Shawn Bates<sup>a,b</sup>, Paul J. Wellman<sup>a,b</sup>, Shoshana Eitan<sup>a,b,\*</sup>

<sup>a</sup> Behavioral and Cellular Neuroscience, Department of Psychology, Texas A&M University, 4235 TAMU, College Station, TX 77843, USA  
<sup>b</sup> Interdisciplinary Program in Neuroscience, Texas A&M Institute for Neuroscience (TAMIN), USA

**Behavioural Brain Research 284 (2015) 37-41**



Selon les auteurs, cette différence d'action sur les circuits de la dopamine pourrait expliquer un potentiel addictif variable selon les molécules. Les agonistes des récepteurs mu, comme l'oxycodone ou la morphine, n'ont pas le même impact sur les circuits de la récompense.

## En conclusion

Il est indéniable que la crise des opioïdes nord-américaine est multifactorielle. Au carrefour de problématiques sociétales, culturelles et sanitaires se pose la question d'une responsabilité de l'oxycodone, en tant que molécule ayant des propriétés qui lui sont propres et qui diffèrent d'autres opioïdes, notamment par son action sur les récepteurs kappa.

La surexposition à cette molécule, dans le cadre de pratiques commerciales condamnables et condamnées, ayant conduit à une trop large prescription hors douleurs cancéreuses, est certainement responsable de cette catastrophe sanitaire sans précédent ! Mais on ne peut écarter totalement l'idée que les effets psychoactifs et addictifs de l'oxycodone n'aient pas une part de responsabilité dans ce drame.



Nous avons écrit dans le Flyer en mai 2016, un article au titre provocateur : « **Oxycodone, objet marketing ou alternative à la morphine ?** » où nous évoquons déjà cet aspect lié à la molécule.

[https://rvh-synergie.org/images/stories/pdf/Oxycodone\\_POUYMAYOU.pdf](https://rvh-synergie.org/images/stories/pdf/Oxycodone_POUYMAYOU.pdf)

La publication de cet article nous avait valu, ainsi qu'aux membres du Comité de Rédaction de la revue, des menaces de la part de Mundipharma, par le biais de cabinets d'avocats et de courriers de dirigeants. Mais, c'est un passé révolu depuis que la firme est attaquée de toutes parts, notamment par la justice pour sa responsabilité dans la crise nord-américaine des opioïdes.

Si disposer d'une alternative à la morphine, pour des patients en échec relatif ou avec des effets indésirables, est en soi une bonne chose, nous répondons clairement 'NON' à un ensemble d'affirmations sur la supposée supériorité de l'oxycodone ! Aucune revue de type Cochrane, méta-analyse ou étude contrôlée sérieuse ne peut laisser penser que l'oxycodone est plus efficace, mieux tolérée, plus maniable et plus efficace que la morphine, comme la firme a essayé de nous le faire croire, avec un marketing procédant plus par allégations que par la diffusion de preuves scientifiques.

A l'inverse, les variations génétiques dans son métabolisme (par le biais du cytochrome 2D6) incitent à la prudence, notamment pour des patients âgés ou polymédiqués.

[https://www.rvh-synergie.org/images/stories/pdf/mtabolisme\\_opioides.pdf](https://www.rvh-synergie.org/images/stories/pdf/mtabolisme_opioides.pdf)

Ce sont ces mêmes variations génétiques qui ont conduit aux mesures de prudence prises depuis plusieurs années pour la codéine.

Les travaux de Desmeules et al. appuient largement les recommandations de prudence à manifester vis-à-vis de l'oxycodone.

### RESEARCH PAPER

#### Genetic polymorphisms and drug interactions modulating CYP2D6 and CYP3A activities have a major effect on oxycodone analgesic efficacy and safety

CF Samer<sup>1,2</sup>, Y Daali<sup>1,2</sup>, M Wagner<sup>3</sup>, G Hopfgartner<sup>3</sup>, CB Eap<sup>4,5</sup>, MC Rebsamen<sup>2,6</sup>, MF Rossier<sup>2,6</sup>, D Hochstrasser<sup>2,6</sup>, P Dayer<sup>1,2</sup> and JA Desmeules<sup>1,2</sup>

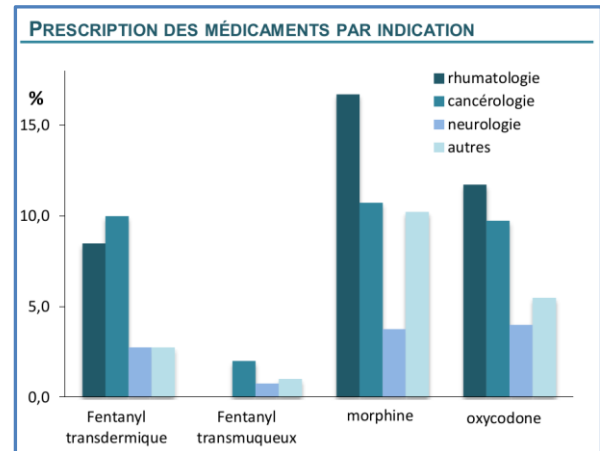
**BJP** BRITISH JOURNAL  
OF PHARMACOLOGY

Nous pensons que les observations mentionnées ci-avant sur le potentiel addictif de l'oxycodone et les variations que subit son métabolisme devraient conduire à la prudence, surtout pour des utilisations hors douleurs cancéreuses (*notamment douleurs post-opératoires, rhumatologiques, etc.*).

Rappelons-le, c'est la prescription de l'oxycodone, sortie du cadre des douleurs cancéreuses, qui peut être considérée comme le point zéro de la crise actuelle nord-américaine.

En France, la prescription des opioïdes forts hors douleur cancéreuse a toujours existé. Il y a des indications en rhumatologie et c'est traditionnellement la morphine qui était utilisée à ces fins. Mais, depuis quelques années, la prescription d'oxycodone est devenue majoritaire dans cette indication (*Enquête ASOS 2017, ci-contre*).

Jusqu'à il y a peu, la prescription des médicaments à base d'oxycodone (*Oxycontin, Oxynorm, Oxynormo*) était restreinte à la douleur cancéreuse. C'est finalement très récemment que les Autorités de Santé françaises ont élargi le remboursement des spécialités pharmaceutiques contenant de l'oxycodone !



Un e-dito de mai 2016, signé par les Prs Valeria Martinez, Christophe Lançon et le Dr Richard Lopez, au titre lui-aussi révélateur « *Comment l'épidémie américaine d'opioïdes analgésiques a été initiée par une firme pharmaceutique* » (1) et est-il avisé aujourd'hui d'élargir le cadre de prescription de l'oxycodone (aux enfants [US], aux douleurs non cancéreuses [FR]...) ? » mettait déjà en garde contre une mesure visant à élargir la diffusion de l'oxycodone, à un moment où la lecture de quelques articles mentionnés ici aurait pu inciter à réfléchir à cette décision administrative.

Cette décision ouvrait officiellement les portes de la rhumatologie à Oxycontin LP et ses formes dérivées à libération immédiate. Probablement dans le but de challenger le marché de la morphine.

[https://rvh-synergie.org/images/stories/pdf/e-dito\\_10.pdf](https://rvh-synergie.org/images/stories/pdf/e-dito_10.pdf)

Dernier coup marketing de Mundipharma en France, l'inscription au remboursement d'une 'nouvelle' spécialité à base d'oxycodone, notamment dans le syndrome des jambes sans repos, avec là-aussi beaucoup à redire sur la pertinence de cette ouverture ! À découvrir dans l'article ci-dessous :

<https://www.rvh-synergie.org/images/stories/pdf/Oxycodone-le-retour-oxsynia.pdf>

## Pour finir

Il est peut-être temps pour les Sociétés Savantes et les Autorités de Santé (*comme la HAS*) de se prononcer sur la place des différents opioïdes, dans ce contexte particulier du risque addictif. Avec comme points de discussion possibles :

- Les fentanyl transmuqueux doivent-ils être bannis du remboursement, dès lors qu'ils sont prescrits hors accès douloureux paroxystiques au cours du cancer avec traitement de fond associé ?
- L'oxycodone, pour laquelle il existe de forts soupçons sur son potentiel addictif, pourrait-elle voir sa prescription restreinte à la douleur cancéreuse, où elle devrait rester une alternative à la morphine, plutôt en seconde intention ?
- Dans les douleurs non cancéreuses ou post-opératoires, la morphine doit-elle être privilégiée si le recours à un opioïde fort semble utile ? Sauf étude indiscutable qui montrerait un meilleur rapport bénéfices-risques un autre opioïde ?

**À ces trois questions, nous répondons OUI ! Et vous ?**

*Les auteurs ne déclarent aucun lien d'intérêt dans le cadre de la rédaction de cet article*

# Hanna Pickard et le rejet de l'approche orthodoxe de l'addiction

Mélanie TROUÉSSIN, Lyon

## Introduction

Les conduites addictives connaissent depuis la fin du XVIII<sup>ème</sup> siècle de nombreuses tentatives pour être appréhendées sous le prisme de la maladie. Elles ont d'abord été considérées, dans une perspective *univariée*, comme une « maladie par intoxication » où ce serait la substance qui serait responsable du déclenchement de la consommation incontrôlée de celle-ci. Puis on a expliqué que certaines personnes réagissaient moins bien que d'autres au potentiel des substances psychoactives : c'est la naissance du modèle *bivarié* de l'addiction. Avec la mise en évidence du rôle du contexte social et de l'environnement, l'addiction est à partir des années 1970 envisagée dans un contexte *trivarié* et biopsychosocial. En parallèle de ce processus de médicalisation s'est enclenché un processus de déstigmatisation à l'égard des personnes addictes : si l'addiction est une maladie, qui plus est une maladie où l'on perd sa « liberté de s'abstenir », alors on ne peut reprocher aux personnes leur addiction.



Au milieu des années 1990, grâce aux progrès des neurosciences et de la neuroimagerie, l'approche médicale de l'addiction se voit fournir des preuves là où certains « sceptiques » pouvaient remettre en cause le diagnostic de pathologie à partir des seuls symptômes de perte de contrôle décrits par les patients (Fingarette, 1988 ; Davies, 1992). C'est la naissance de ce que certains chercheurs appellent l'approche « orthodoxe » de l'addiction à savoir la théorie de la maladie cérébrale.

Selon cette théorie, l'addiction serait un trouble primaire, chronique, avec possibilité de rechute, lié à un dysfonctionnement du cerveau, qui n'aurait absolument rien à voir avec une quelconque agentivité des personnes. Portée par les chercheurs du *National Institute of Drug Abuse*, fortement subventionné par l'État américain dans la mesure où une telle théorie implique la possibilité de soigner l'addiction de manière médicamenteuse, la théorie de l'addiction comme maladie cérébrale s'inscrit dans un mouvement global de normalisation des maladies mentales et de déstigmatisation des personnes qui en souffrent. En effet, la théorie de la maladie cérébrale envisage les conduites addictives comme des conduites essentiellement compulsives, ce qui nie chez les personnes addictes la possibilité d'agir autrement et donc de ne pas consommer, ce point étant essentiel pour atténuer la responsabilité et le jugement négatif à leur égard. Selon une métaphore commune, le cerveau de l'addict serait *kidnappé* par la drogue, détruisant sa capacité de choix volontaire ou de contrôle de la consommation de la substance. Bien qu'il n'y ait pas de consensus clair sur la définition du concept de compulsion, il est de façon standard compris comme consistant en un besoin, une impulsion ou un désir qui est irrésistible, tellement fort qu'il est impossible aux personnes d'y résister.

*A priori*, cette théorie apparaît fortement séduisante, dans la mesure où elle implique des avantages sur les plans à la fois sociétal (atténuation du jugement social) et clinique (promesses de soin efficace). Pourtant, la théorie de l'addiction comme maladie cérébrale va très rapidement donner lieu à de nombreuses critiques, émanant du champ scientifique comme du champ clinique.

Parmi ces critiques, nous avons choisi de nous intéresser à celles émises par Hanna Pickard, qui est à la fois philosophe et clinicienne de formation, et qui s'intéresse aux maladies mentales en général et à l'addiction en particulier. Les thèses qu'elle défend à propos de la définition des troubles mentaux et de la psychopathologie expliquent son « rejet » de l'approche orthodoxe de l'addiction : pour elle, il n'y a pas lieu de nier toute agentivité chez les personnes addictes mais seulement d'admettre une capacité amoindrie de contrôle sur ses actes.

Avant d'expliquer ce qu'est une bonne théorie de l'addiction pour Hanna Pickard, nous voudrions ici revenir sur l'analyse par cette dernière de la conception orthodoxe de l'addiction ; il s'agira d'abord de comprendre avec elle les raisons expliquant l'attachement à une telle conception et le fait qu'elle reste un point de référence encore aujourd'hui malgré toutes les critiques qu'elle subit.

Ensuite, il s'agira de comprendre pourquoi il est nécessaire, selon Hanna Pickard, de refuser une telle théorie, c'est-à-dire pourquoi il est nécessaire de réinjecter de l'agentivité dans la compréhension des troubles mentaux, en particulier dans l'addiction. Enfin, nous reviendrons sur la façon dont Hanna Pickard conçoit l'addiction, dans une perspective plus graduelle de l'agentivité, qui permet de repenser également la notion de responsabilité.

## 1) Quelles sont les raisons de l'attachement à l'approche orthodoxe de l'addiction ?

Avant toute chose, il s'agit de replacer l'analyse de Hanna Pickard sur l'addiction dans un champ plus large : celui des maladies mentales et de la psychopathologie. La critique effectuée par H. Pickard à propos de la façon dont l'approche orthodoxe de l'addiction comprend le concept de compulsion ne prend tout son sens que par rapport à la critique plus globale de la façon dont on conçoit communément la psychopathologie.

Ainsi, dans l'article « Psychopathology and the ability to do otherwise », publié en 2015, H. Pickard explique que le point commun entre des conditions telles que l'addiction, les TOC, les phobies ou toute autre forme de trouble mental est que l'on considère impossible pour les personnes de faire autre chose que ce qu'elles font, c'est-à-dire qu'elles ont perdu « la capacité d'agir autrement », ce qu'on désigne, en philosophie, comme le libre arbitre. Autrement dit, la psychopathologie est selon H. Pickard fondée sur la supposition selon laquelle il est impossible, pour les personnes qui souffrent de troubles mentaux, d'essayer de choisir d'autres actions alternatives ou même, d'être motivées par d'autres choix possibles : les actions effectuées par ces personnes sont compulsives c'est-à-dire totalement automatiques et obligatoires ; elles ne résultent à aucun moment d'une forme de choix ou de décision de la part des personnes. En mettant au cœur de l'addiction une compulsion, c'est-à-dire des désirs irrésistibles (auxquels l'individu ne peut pas résister même s'il le voulait), l'approche orthodoxe de l'addiction va dans ce sens : l'individu a perdu sa capacité de libre arbitre ou ce que l'on appelle aussi « l'agentivité » c'est-à-dire la capacité d'avoir un contrôle sur ses actes.



## Psychopathology and the Ability to Do Otherwise

HANNA PICKARD

*University of Oxford*

A la lumière des travaux de H. Pickard, on peut mettre en évidence au moins deux raisons pour lesquelles il est séduisant d'admettre, comme le fait l'approche orthodoxe de l'addiction, cette perte totale d'agentivité.

D'une part, et c'est une raison valable pour l'ensemble des troubles mentaux : il s'agit de faire preuve de compassion. En effet, lorsque nous sommes face à des personnes souffrant de désordres mentaux, nous sommes le plus souvent animés par une compassion devant la souffrance et le contexte psychosocial souvent très difficile de ces personnes ; nous sommes alors tentés de rendre ces personnes non responsables de leurs actes en affirmant qu'elles n'avaient pas le contrôle de leurs actes et qu'elles n'avaient pas la possibilité d'agir autrement au moment de l'action qui a eu des conséquences néfastes sur autrui. Ainsi, afin de maintenir une attitude de pitié et de compassion, nous avons tendance à nier l'agentivité des patients et à

affirmer qu'ils sont forcés de se comporter comme ils le font et qu'ils ne peuvent littéralement pas s'empêcher d'agir autrement.

D'autre part, l'approche orthodoxe a le mérite de résoudre cette énigme (*puzzle*) que constitue l'addiction : selon le bon sens et la théorie économique classique, les gens ne font que ce qui va dans leur meilleur intérêt : nous avons en nous, de manière consciente ou non, l'idée que l'être humain est un être rationnel, qui agit en vue de ses intérêts, et même un être maximisateur c'est-à-dire qui agit en vue de son meilleur intérêt. Il est donc difficile de comprendre pourquoi des personnes effectueraient volontairement et intentionnellement une action qui entraînerait des conséquences négatives (sur les plans familial, professionnel etc.), comme c'est le cas dans l'addiction. Ces trois caractéristiques – irrationalité, intentionnalité, liberté – coexistent dans l'addiction et c'est leur interconnexion qui semble faire tout le paradoxe du phénomène addictif.

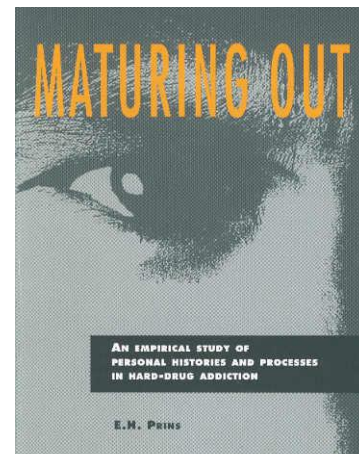
La constitution de l'approche orthodoxe de l'addiction, en mettant au cœur la caractéristique de compulsion, permet de résoudre ce paradoxe : la conduite addictive n'est pas une conduite autodestructrice – car il faudrait qu'elle soit libre pour cela – mais une condition dans laquelle les sujets souffrant d'addiction sont contraints à rechercher et consommer une substance. Les travaux en neurosciences mettent ainsi en évidence des dysfonctionnements au niveau cérébral, qui expliqueraient pourquoi un individu rechercherait activement un produit ou une activité alors que ceux-ci ont des conséquences néfastes pour lui et pour son entourage : c'est notamment parce qu'un des systèmes neuronaux responsables de la motivation à agir, le système de la récompense, serait dérégulé et pousserait à une telle recherche, qualifiée désormais de « compulsive ». C'est bien parce que l'addiction est « liée à des changements dans la structure et les fonctions du cerveau » qu'elle est « fondamentalement une maladie cérébrale » déclarait en 1997 le directeur du *National Institute on Drug Abuse* (NIDA), Alan Leshner. Les neurosciences semblaient ainsi fournir l'explication que l'on attendait au sujet de ces conduites autodestructrices incompréhensibles : ces dernières ne seraient finalement pas libres, mais forcées, compulsives, c'est-à-dire rendues inévitables par cette pression impérieuse à agir, par ces désirs auxquels il est impossible de résister.



Il n'y a ainsi plus lieu de parler de paradoxe ni de dire que l'agent se conduit de manière irrationnelle puisqu'en prouvant qu'il y a quelque chose comme une « perte de contrôle », de telles théories montrent que l'action addictive n'est plus libre, voire qu'elle ne mérite peut-être même plus le nom d'action. Telle est la raison principale expliquant, pour H. Pickard, le succès de l'approche orthodoxe de l'addiction. Mais ces avantages n'empêchent pas certaines insuffisances, notamment sur le plan clinique.

## 2) Pourquoi est-il nécessaire de refuser l'approche orthodoxe de l'addiction ?

A cet égard, la principale critique formulée à l'encontre de la théorie cérébrale de l'addiction est la suivante : cette théorie ne rendrait pas compte de certains éléments expérientiels, notamment des moments où les personnes arrivent à reprendre le contrôle sur leur consommation, même si c'est de manière temporaire. Elle laisse aussi de côté toutes les actions complexes que doivent entreprendre les individus pour se procurer une substance (trouver de l'argent, aller dans la rue trouver le dealer etc.) ou pour organiser la consommation (rituels etc.). Par ailleurs, la théorie de la maladie cérébrale ne semble pas pouvoir expliquer le phénomène du *maturing out*, selon lequel on peut sortir de l'addiction en faisant principalement appel à des ressources internes, et grâce à un contexte changeant ou plus favorable.



Enfin, on peut dire que, fondamentalement, le fait d'appréhender l'addiction comme une maladie biologique, primaire et chronique, n'ayant absolument lien avec l'agentivité des personnes, semble un contresens total face à l'intervention thérapeutique : « Si les cliniciens abandonnent la croyance que les patients ont le choix et au moins un degré de contrôle sur leur comportement, ils ne peuvent pas rationnellement décider de travailler avec eux pour l'augmenter » (Pickard, 2011, p. 213).

En effet, les programmes de traitement reposent principalement sur l'hypothèse que les patients possèdent une agentivité – même restreinte – et qu'ils ont la capacité de faire autrement, et que c'est précisément le but du traitement que de renforcer cette capacité. Les TCC, en particulier, présupposent l'agentivité des personnes pour être efficaces dans la mesure où elles insistent sur la mise en place de nouvelles routines, censées entraîner de nouvelles croyances cognitives et de nouvelles actions.

C'est le paradigme de « motivation au changement » qui sous-tend la plupart des thérapies actuelles à propos de l'addiction : tout un travail est effectué avec les patients pour les accompagner, étape par étape, d'une prise de conscience théorique des effets néfastes de la conduite addictive, à la mise en place d'actions pour réduire cette conduite et peu à peu la stopper, jusqu'au « maintien de l'arrêt de la conduite ». Ce qui est primordial dans un nouveau schéma, c'est que la diminution ou l'arrêt de l'addiction ne doit pas être imposé depuis l'extérieur (entourage familial ou médical) mais « voulu » par la personne de l'intérieur. Malgré la mauvaise presse dont souffre le concept de volonté actuellement, dont témoigne l'empressement à le remplacer par des termes comme motivation ou choix, il reste que, au niveau philosophique, s'engager dans un changement d'habitude et dans l'effectuation d'actions intentionnelles, mobilise quelque chose comme la volonté. Les termes utilisés (motivation, intention, préparation de l'action etc. sont d'ailleurs empruntés au langage de la philosophie de l'action contemporaine).

Toujours est-il que la conception de l'addiction comme maladie primaire et incurable est notée par les chercheurs comme ayant un impact négatif sur la croyance des personnes qu'elles peuvent sortir de l'addiction. La théorie de la maladie cérébrale est le plus souvent liée à une forme de « fatalisme » à propos de la maladie : si l'agentivité des personnes ne joue aucun rôle à l'entrée et durant le maintien de la maladie, comment pourrait-elle jouer un rôle à sa sortie ?

Ainsi, pour toutes ces raisons, les conceptions de la psychopathologie et de l'addiction fondées sur l'idée que l'agentivité des personnes est totalement détruite, est pour H. Pickard fautive et ne reflète pas la réalité clinique.

### **3) L'approche non orthodoxe de l'addiction de H. Pickard et l'impact sur la question de la responsabilité.**

Pour autant, il ne s'agit pas de dire que les capacités de contrôle des actions des personnes atteintes de troubles mentaux sont intactes mais de dire qu'elles sont altérées ou réduites : il est nécessaire d'admettre que « la réduction n'est pas l'extinction » (Pickard, 2015, p. 211). Un point majeur de la conception de H. Pickard à propos de l'addiction est que le concept de contrôle sur les actes ne doit plus être considéré comme binaire mais comme « graduel » et pouvant évoluer.

En d'autres termes, les comportements des personnes souffrant de désordres mentaux sont loin d'être de simples mouvements corporels réflexes mais constituent bien des types d'action que les individus sont, dans une certaine mesure, conscients d'effectuer, et sur lequel ils exercent un contrôle plus ou moins grand. Ainsi, la recherche et la prise de drogue apparaissent comme des conduites « délibérées », « flexibles » et qui « impliquent une planification et une exécution compliquée et diachronique » (Pickard, 2015, p. 9) : la recherche et la consommation de drogue comportent toutes les différentes caractéristiques de l'action intentionnelle. Dans la plupart des troubles psychopathologiques, en particulier dans l'addiction, il est faux de nier toute intentionnalité au profit du concept de compulsion.

La perte de la liberté réside ailleurs, pour H. Pickard : pour elle, il faut plutôt comprendre les conduites addictives comme une solution intentionnelle trouvée par les personnes pour « pallier une détresse psychologique », dans la veine de ce qu'on appelle l'automédication. Les patients manquent de liberté au sens où ils manquent de « mécanismes d'adaptation alternatifs » c'est-à-dire où ils n'ont pas de meilleure solution, au moment où ils assouviennent l'addiction, pour pallier leur souffrance.

Il semble alors que nous fassions de nouveau le constat d'un contexte de vie difficile des personnes souffrant d'addiction ou de troubles mentaux en général : mais là où la compassion résultant de ce constat était à l'origine d'une méprise théorique (placer au centre de toutes les psychopathologies le concept de compulsion et nier toute agentivité des personnes), H. Pickard nous invite à voir les choses autrement.

Pour elle, ce constat doit mener à une atténuation de la responsabilité, mais par un autre biais. Le constat de la souffrance psychologique des personnes souffrant d'addiction ne doit pas mener à les déresponsabiliser totalement mais à arrêter de les « blâmer ».

Ainsi, il faut pour H. Pickard faire cette distinction conceptuelle entre le « blâme » et la « responsabilité » comme l'annonce le titre de son article de 2011 « Responsibility without blame : empathy and the effective treatment of personality disorder ». Blâmer quelqu'un, c'est non seulement reconnaître qu'il est à l'origine de l'action mais encore, que son action constitue une faute, une infraction à la loi morale. Il aurait dû agir autrement – agir en vue du bien – et il ne l'a pas fait. Qui plus est, le blâme, comme le souligne H. Pickard, est « affectif » : on blâme quelqu'un parce que l'on ressent profondément qu'il doit être blâmé pour ce qu'il a fait. Reprocher à quelqu'un de ne pas pouvoir s'abstenir de consommer une substance ou d'effectuer un comportement, c'est faire preuve de « blâme affectif » ; c'est considérer que cette personne va à l'encontre de certaines normes morales (et sociales) ; c'est se sentir investi d'un droit de juger moralement une personne. Or, ce blâme-là est préjudiciable pour le soin : de nombreuses études montrent que le blâme empêche en partie l'accès aux soins car les gens ont peur du jugement social.

## **Responsibility Without Blame: Empathy and the Effective Treatment of Personality Disorder**

Mais ne pas blâmer implique-t-il de ne pas admettre la responsabilité des actes commis sous l'emprise d'une addiction ? Pour H. Pickard, il faut dissocier le « blâme affectif » de l'imputation objective de responsabilité, qui consiste à faire prendre conscience aux personnes de l'impact de leurs actions sur elles-mêmes et sur les autres. Le fait de mentir, par exemple ne fait pas, en lui-même, partie de la maladie addictive et on pourrait ainsi établir que les personnes ont un rôle à jouer dans leurs actions, qu'elles peuvent choisir de ne pas mentir à leurs proches, sans réinvestir de l'affect, sans nier que l'addiction soit une maladie.

### **Conclusion**

Reconnaître la souffrance et le contexte de vie difficile des personnes souffrant d'addiction semble une nécessité sur le plan sociétal et clinique, ne serait-ce que pour faciliter l'accès au soin des personnes addictes, la stigmatisation étant souvent citée comme un des facteurs limitant de l'accès au soin. Mais cette nécessité peut pousser à envisager les troubles mentaux et en particulier l'addiction d'une façon non légitime sur le plan théorique. C'est ce que l'on peut reprocher, pour H. Pickard, à l'approche orthodoxe de l'addiction fondée principalement sur le concept de compulsion, qui nie chez les personnes addictes toute agentivité et tout contrôle sur leurs actes. A l'encontre d'une telle approche, afin de capturer certains éléments agentifs importants et d'être en accord avec la finalité de l'intervention clinique, H. Pickard propose une approche non orthodoxe, qui redonne aux personnes addictes, et aux personnes atteintes de troubles mentaux en général, du contrôle sur leurs actes, même si celui-ci est amoindri. C'est cet aspect graduel de l'agentivité qui doit permettre de fonder une distinction importante entre le fait de « responsabiliser » et le fait de « blâmer » les personnes addictes.

## Bibliographie

- DAVIES, John Booth. *Myth of Addiction: Second Edition*. 2<sup>e</sup> édition. Amsterdam : Routledge, 1997.
- FINGARETTE, Herbert, *Heavy Drinking: The Myth of Alcoholism as a Disease*. Berkeley: University of California Press, 1988.
- LESHNER, A. I. "Addiction Is a Brain Disease, and It Matters." *Science* (New York, N.Y.) 278, no. 5335 (1997).
- PICKARD Hanna  
« Psychopathology and the ability to do otherwise », *Philosophy and Phenomenological Research*, vol. 90, no 1, 2015, p. 135-163.  
« Responsibility without blame: empathy and the effective treatment of personality disorder », *Philosophy, psychiatry, & psychology*, vol. 18, no 3, 2011, p

## Théorie des addictions : attention au(x) réductionnisme(s) de tout bord

*Benjamin ROLLAND, Lyon*

Le Flyer publie ce mois-ci un article de Mélanie Trouessin, Docteure en Philosophie à l'ENS de Lyon, et bien connue dans le milieu addictologique de la région AURA. Son excellente connaissance du sujet, et ses grandes capacités de vulgarisation, nous permettent de comprendre clairement un sujet complexe, et il faut se réjouir de voir un tel article dans le Flyer.

Il faut le reconnaître d'emblée, les théories neurobiologiques de l'addiction ont parfois été galvaudées par certains de leurs plus éminents représentants. Ceux-là ont choisi de présenter l'addiction comme une maladie du cerveau dont ils avaient bien évidemment trouvé le mécanisme pathologique. Ne soyons pas naïfs, ces discours réducteurs ont surtout pour but d'attirer les médias, et de convaincre les décideurs politiques de donner toujours plus de fonds de recherches à ceux qui les tiennent. Certains laboratoires pharmaceutiques se sont engouffrés dans ce réductionnisme, en distribuant des petites brochures où, avec trois flèches et deux neurones, on est censé avoir tout compris à l'addiction. Tout cela fut aussi du pain béni pour les détracteurs de ces théories, qui n'ont cessé, et parfois malheureusement à raison, d'en dénoncer le simplisme et le caractère inopérant, puisqu'il faut bien le reconnaître, les travaux neurobiologiques n'ont pour l'instant abouti à aucune avancée thérapeutique majeure dans le champ des addictions. Les recherches en neurosciences restent toutefois cruciales pour avancer sur la compréhension globale des processus addictifs, et elles commencent d'ailleurs à aider de manière concrète certains patients, lorsque l'on voit les progrès actuels de la remédiation cognitive.

La principale théorie neurobiologique contemporaine de l'addiction implique l'axe mésencéphalo-striato-préfrontal (MSP), le fameux circuit dit de la « récompense », alors qu'il est en réalité impliqué dans infiniment plus de comportements complexes que les seules situations de récompense, mais cela nécessiterait beaucoup de développements. La représentation « orthodoxe » d'un système qui serait « cassé » ou « anormal » dans l'addiction reflète à mon sens une mauvaise compréhension de la physiologie du cerveau. Le cerveau est un organe infiniment plastique. Le fonctionnement de cet axe MSP est particulièrement impliqué dans les processus ritualisés de notre vie quotidienne. La surexpression de cet axe dans le processus addictif ne fait probablement que traduire le caractère massif que certains rituels comportementaux ont acquis chez les sujets atteints d'addiction. Il pourrait s'agir d'une adaptation physiologique du cerveau à une contrainte environnementale majeure, et il n'est écrit nulle part que ce



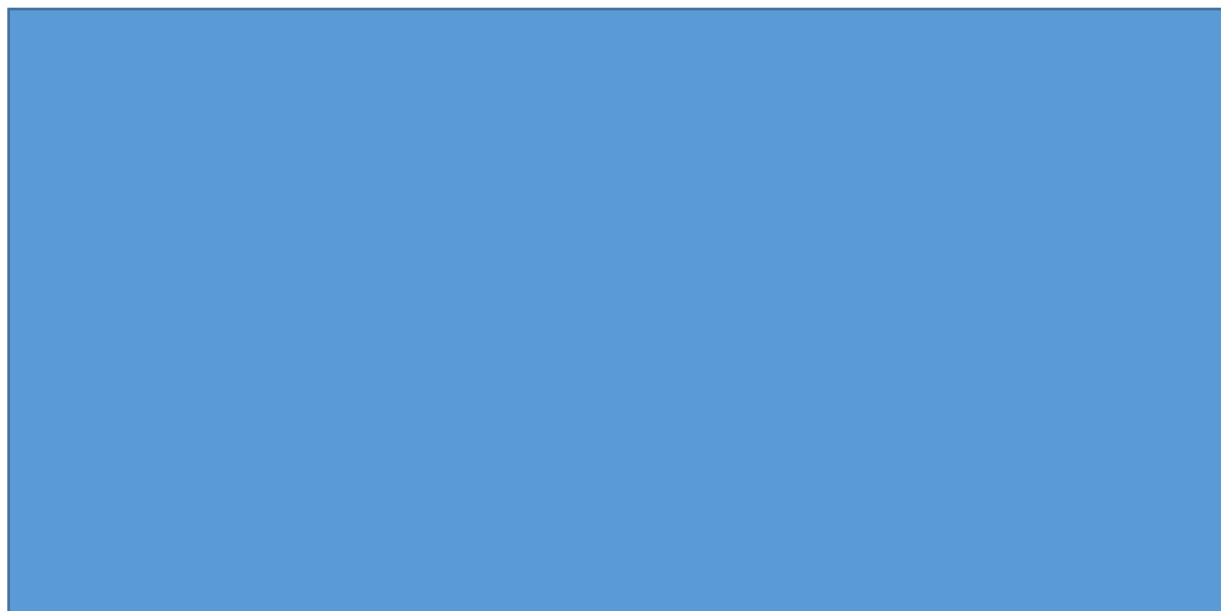


processus adaptatif est irréversible, et surtout qu'il est forcément pathologique (au sens de maladie). Certains neuroscientifiques très sérieux contestent d'ailleurs cet aspect pathologique des processus d'adaptation cérébrale dans l'addiction (voir pour plus d'informations l'article de Marc Lewis dans le NEJM que nous avons vulgarisé pour le site Addict'Aide avec mon collègue de l'INSERM Guillaume Sescousse : <https://www.addictaide.fr/laddiction-un-apprentissage-et-non-une-maladie-un-article-dopinion-dans-le-new-england-journal-of-medicine/>).

Cette approche très pragmatique reste en phase avec le constat clinique que l'addiction est un processus progressif et hétérogène, et que de nombreux usagers de substances, même réguliers, n'ont pas de critères d'addiction.

Les scientifiques sont par nature des gens qui doutent, et s'ils ne tombent pas dans les affres de la communication médiatique, ils sont souvent prudents sur les résultats des études (souvent contradictoires entre elles) et les sur modèles scientifiques en cours. Ils ne peuvent pas prétendre avoir résolu le puzzle des addictions, pas plus d'ailleurs que les sociologues ou les philosophes. Lorsque Hanna Pickard dénonce le simplisme de la théorie neurobiologique « orthodoxe » de l'addiction pour conclure que l'addiction est « une solution intentionnelle trouvée par les personnes pour pallier une détresse psychologique », ne tombe-t-elle pas elle-même dans un réductionnisme du même acabit que ce qu'elle dénonce ? Il est bien évident que, formulée ainsi, cette explication psychologisante est extrêmement simplificatrice et ne saurait s'appliquer telle quelle à tous les patients atteints d'addiction.

L'approche biopsychosociale de l'addiction paraît rester le meilleur modèle actuel du problème. Elle traduit que l'addiction est un trouble complexe et polymorphe, qui peut être envisagé en même temps dans une optique neurobiologique, sociologique, et psychologique. Il n'y a rien de contradictoire à ces différentes approches, d'abord parce que le cerveau est un organe éminemment social, en interaction ouverte et constante avec les autres, et qui nourrit en permanence ses représentations et son fonctionnement par le bain culturel et social dans lequel il est plongé. Ensuite, je rappellerai pour analogie que, en physique quantique, la lumière est considérée à la fois comme une onde et comme une particule, alors que c'est censé être incompatible. Ayons donc une vision « quantique » de l'addiction, phénomène biologique, phénomène sociétal, alchimie complexe qui s'exprime de manière individuelle et unique chez chacun, et prenons garde aux réductionnismes de tous poils, qui cachent souvent, derrière les postures idéologiques, des questions de pouvoir personnel et de rivalités pour l'accès aux financements et à l'espace de parole publique.



## Les addictions, c'est comment ailleurs ?

### Aujourd'hui : la Norvège

Jørgen G. Bramness, Université de l'Arctique, Tromsø, Norvège



Ndlr : Après différents voyages en Australie, en Italie et en Inde, Benjamin Rolland nous emmène cette fois plus au nord, dans un pays scandinave, la Norvège. Le pays a pu recevoir dans le passé beaucoup de critiques, notamment sur son accès aux MSO, trop contraignant et très peu orienté vers une approche de réduction des risques. Ceux d'entre nous, qui ont fréquenté les éditions précédentes du congrès Europad, se souviennent sûrement des interpellations du psychiatre Marc Reisinger aux intervenants norvégiens. L'article « **How to treat the treatment system** » traitait entre autres, de la situation dans ce pays. Il est disponible sur le lien suivant :

[https://idhdp.com/mediainport/43370/articles/20131011\\_00\\_reisinger\\_pap Ahead\\_of\\_print.pdf](https://idhdp.com/mediainport/43370/articles/20131011_00_reisinger_pap Ahead_of_print.pdf)

Cette interview semble montrer une évolution, comme l'accès prochain à des programmes héroïne (cf. encadré)

#### Pouvez-vous vous présenter en quelques lignes ?



Crédit : Marte G. Bramness © 2018

J'ai 57 ans, je suis psychiatre, pharmacologue clinicien, et chercheur depuis 20 ans dans le domaine de la psychiatrie, des drogues et des addictions. Mes principales thématiques sont dans le domaine des addictions aux médicaments, la toxicologie médicolégale, les états psychotiques induits par l'amphétamine et, plus récemment, le champ de l'abus d'alcool et des dépressions associées. Pendant 8 ans, j'ai été le directeur du Centre Norvégien de Recherche sur les Addictions à l'Université d'Oslo, qui bénéficiait d'un important financement du Conseil Norvégien pour la Recherche. Actuellement, je suis professeur à l'Université de Tromsø et directeur de recherche au Centre Expert Norvégien sur l'Association entre Abus de drogues et Troubles Mentaux. Enfin, je suis Secrétaire Général de la Fédération Européenne des Sociétés d'Addictologie (NB : *European Federation for Addiction Societies ou EUFAS*<sup>1</sup>). Malheureusement, par manque de temps, je suis beaucoup moins impliqué dans la pratique clinique depuis une dizaine d'année.

#### Quels sont les principales données épidémiologiques en matière d'addiction dans votre pays ? Les principaux centres d'intérêt ou principales causes d'inquiétude actuelles ?

La plupart des données épidémiologiques montrent que l'usage de substance est globalement plus faible en Norvège, par rapport à ce que l'on observe dans les autres pays européens. C'est vrai aussi bien pour

<sup>1</sup> <http://www.eufas.net/>

l'usage d'alcool, de tabac, mais aussi pour les substances illicites et les addictions aux médicaments avec potentiel d'abus. Il y a toutefois des chiffres qui montrent une réalité plus sombre en Norvège. Nous avons une culture du *binge drinking* avec un usage festif et souvent très important d'alcool le week-end, et très peu voire pas de consommation le reste de la semaine. Cela peut refléter la vieille culture paysanne du pays. Bien sûr, durant les dernières décennies, une culture de consommation de plus en plus continentale s'est propagée en Norvège.

Cela s'est mélangé avec les anciens usages, mais au final, il reste que la consommation moyenne d'alcool en Norvège est peu élevée. Pour ce qui concerne les substances illicites, la Norvège se distingue surtout par un usage élevé d'amphétamines et, pour les opioïdes, il y a une très forte culture des pratiques d'injection. C'est probablement une des raisons pour lesquelles la Norvège est malheureusement leader en matière de nombre per capita de décès par overdose en Europe, avec approximativement 75 morts par million d'habitants et par an, chiffre seulement battu par certains pays baltes.

**Quelles sont les substances légalisées, dépénalisées, ou interdites, dans votre pays ? Quel est l'état du débat sur la question de la dépénalisation ou légalisation de certaines substances comme le cannabis ?**

La Norvège n'a jamais été un pays particulièrement libéral en matière de législation sur les drogues. Toutes les substances sont interdites en dehors de l'alcool et du tabac. Jusqu'à il y a environ 10 ans, la politique contre l'usage de drogues était très dure et, même si la rhétorique d'une « guerre contre les drogues »<sup>2</sup> n'a jamais été réellement tenue dans le pays, les politiques en place y ressemblaient en fait beaucoup.

Tout cela a changé au cours des dernières années. D'abord, la police s'est progressivement désintéressée du sujet de la possession et de l'usage de substances interdites. Ensuite, le pouvoir actuel s'est engagé à transférer la responsabilité de l'usage de drogues du secteur judiciaire vers le secteur sanitaire. Cela est un peu flou en réalité sur ce que cela va signifier en pratique. Certains mettent en avant le modèle portugais<sup>3</sup>, tandis que d'autres pensent que cela va davantage consister à une officialisation du système de facto en place dans le pays, c'est-à-dire la dépénalisation effective de la possession et de l'usage au moins de certaines drogues. Comme dans de nombreux pays, le cannabis est au cœur de ce mouvement de libéralisation et il reste à voir dans quelle mesure d'autres drogues vont être concernées par la dépénalisation. Actuellement, un comité gouvernemental travaille sur les détails de cette évolution et va rendre son rapport public l'an prochain, ce qui amènera probablement à des modifications législatives dans un délai de temps raisonnable après cela.

**L'addictologie est-elle structurée et enseignée comme une discipline spécifique ? Si ce n'est pas le cas, estimez-vous que cela pose problème et pourquoi ?**

Dans de nombreux pays, l'addictologie est l'apanage des psychiatres, ou bien, en dehors du champ de la médecine, des travailleurs sociaux. En Norvège, ces dernières ont occupé une place centrale jusqu'en 2004, date à laquelle des services d'addictologie ont été intégrés à l'offre de soins globale, ce qui a donné aux patients atteints d'addiction des droits en matière d'accès aux soins similaires à tout autre patient atteint d'une autre pathologie.

En 2014, l'Association Médicale Norvégienne s'est vue décernée par le Directoire Norvégien de la Santé la possibilité de conférer aux médecins une spécialisation en addictologie, séparée des autres disciplines

---

<sup>2</sup> La politique de « War on Drugs » remonte à l'administration Nixon aux USA au début des années 1970. Richard Nixon lui-même avait prononcé un discours en 1971 dans lequel il déclarait que l'abus de drogues était « l'ennemi public Numéro Un ».

<sup>3</sup> Depuis 2001, le Portugal a décriminalisé la possession et l'usage de toutes les drogues. Les seules peines dans ce cas concernent les possesseurs de grosses quantités de substances (l'équivalent de plus de 10 jours d'usage), et il s'agit surtout d'obligations thérapeutiques, les peines de prison ayant disparu de la loi pour les usagers. Cette politique est considérée comme un succès, dans la mesure où, si elle n'a pas eu d'impact flagrant sur les niveaux d'usage, elle a mis fin à l'emprisonnement des usagers et fait radicalement chuter les dommages sanitaires liés à l'usage de drogues.

médicales, ce qui a fait de la Norvège le premier pays européen avec une spécialité médicale autonome d'addictologie, et pas une sous-spécialisation d'une autre discipline comme la psychiatrie. Jusqu'ici, plus de 130 spécialistes en addictologie ont été diplômés, mais cela reste l'une des plus petites disciplines, de la taille par exemple de la dermatologie ou de la chirurgie plastique. Et, malgré tout, l'enseignement de l'addictologie est pauvre dans les facultés de médecine, avec environ 5 à 10 heures chaque année environ. Les professions paramédicales comme les infirmiers en ont encore moins mais les psychologues probablement davantage.

**Au niveau des soins, y a-t-il des spécificités de prise en charge « produit par produit » ou bien au contraire un système intégrant toutes les addictions de manière global ?**

Il n'est pas possible de donner une réponse simple à cette question. Traditionnellement, nous avons beaucoup de centres pour le traitement des troubles de l'usage d'alcool, tandis que l'usage des autres produits était surtout observé dans des populations plus jeunes et pris en charge dans des structures spécifiques pour jeunes. Depuis une dizaine d'année, on observe une tendance à la diversification des classes d'âge au sein de ces derniers types de structures, même si les sujets atteints uniquement d'alcool-dépendance se font encore prendre en charge dans les structures traditionnelles d'alcoologie qui ont lien fort avec les AA. Et puis maintenant, il y a les cliniques « MSO » (sur lesquelles je reviendrai plus loin). D'une manière générale, on n'a pas, de toute façon, assez de structure de soins en addictologie dans notre pays et on estime qu'environ 10% seulement des sujets atteints d'addiction sont pris en charge dans une structure appropriée.<sup>4</sup>

**Comment se fait l'articulation entre soins ambulatoires et soins hospitaliers ? Est-ce un élément important de l'organisation des soins ?**

Comme dans beaucoup d'autres champs de la médecine, la coopération entre l'hôpital et la ville est parfois difficile. En Norvège, nous avons un problème supplémentaire pour les addictions qui est que l'essentiel de la prise en charge ambulatoire dépend des médecins généralistes et des travailleurs sociaux. Les problèmes de coordination ont été très importants dans le passé, mais le gouvernement actuel a prévu d'améliorer la communication entre les différents niveaux de soins.

**Quels sont les médicaments de substitutions opiacés autorisés ? Quelle est leur place respective en terme de prescription, et pouvez-vous nous dire comment ces différentes molécules sont perçues globalement par les soignants ?**

Les MSO ont été introduits tardivement en Norvège. C'est seulement en 1998 que nous avons eu en place dans tout le pays une offre opérationnelle pour les patients dépendants des opioïdes. La méthadone a été introduite en premier et, au départ, lancée dans le cadre d'un projet restreint pour les populations les plus marginalisées. Mais, avec son très haut niveau d'usagers de drogues par injection (peut être 15 000 à 20 000 dans le pays), et son nombre dramatique de décès par overdose, la Norvège a rapidement évolué et actuellement les programmes TSO concernent environ 8 000 patients. Aujourd'hui, la molécule la plus utilisée est la buprénorphine, avec ou sans naloxone. Souvent les patients commencent avec la buprénorphine, et sont switchés vers la méthadone en cas d'échec (*ndlr : comme en France finalement*).

Quelques patients reçoivent de la S-méthadone en cas de problèmes cardiaques. Il est prévu d'introduire l'héroïne médicalisée à partir de 2019 dans deux villes de grande taille et d'autres médicaments sont considérés pour le futur.

Après un accueil initial des MSO assez sceptique par les soignants communautaires, ces derniers sont maintenant perçus comme ils doivent l'être, c'est-à-dire comme une aide efficace à la prise en charge. Il y a un travail en cours pour l'introduction d'héroïne médicale pour les patients les plus marginalisés. Mais cela reste encore assez controversé (*cf. encadré*)

---

<sup>4</sup> Les chiffres sont malheureusement assez similaires en France.

**Quelles sont, de manière très globale, les conditions légales d'accès aux différents MSO dans votre pays ?**

Les MSO ne peuvent être initiés en médecine de ville, ou par un médecin non-spécialiste. Tous les patients doivent d'abord être évalués dans une clinique d'addictologie. Souvent, cela est réalisé en ambulatoire, mais un séjour hospitalier peut être nécessaire si les symptômes de sevrage sont trop violents. Une fois stabilisé, et en l'absence de problèmes trop importants d'autres usage de drogues, la responsabilité de la prescription est transférée aux soins primaires, et à une pharmacie locale, parfois avec des délivrances hebdomadaires.

Au départ, l'accès aux MSO était très contraignant. Il fallait un certain âge, un certain nombre d'années d'usage d'opioïdes, et avoir échoué aux prises en charge antérieures. Ces règles se sont considérablement allégées au fil des ans. Malgré cela, le maintien sous MSO reste difficile pour les patients qui ont une trajectoire trop chaotique.

**La Norvège va tester l'héroïne gratuite pour certains toxicomanes**

La Norvège, qui compte l'un des taux d'overdoses mortelles les plus élevés d'Europe, va tester la prescription d'héroïne gratuite aux toxicomanes les plus marginalisés pour améliorer leurs conditions de vie, a annoncé vendredi le gouvernement. Jusqu'à 400 toxicomanes pourraient en bénéficier, selon le quotidien *Aftenposten*.

La Direction norvégienne de la santé et des affaires sanitaires a été chargée de proposer un projet expérimental permettant notamment d'identifier les patients susceptibles de bénéficier du programme, de réfléchir au mode de mise en œuvre et de chiffrer les coûts. «Nous espérons que cela apporte une solution qui permette de donner (...) une meilleure qualité de vie à certains toxicomanes qui sont aujourd'hui hors de notre portée et que les programmes actuels n'aident pas suffisamment», a expliqué le ministre de la Santé, Bente Høie, sur sa page Facebook. Les premiers traitements par injection d'héroïne devraient être expérimentés dans le pays nordique début 2020 au plus tôt, a indiqué le ministère de la Santé dans un communiqué.

**La thérapie par héroïne médicalisée est controversée**

La Norvège affiche l'un des taux de mortalité par surdose les plus élevés d'Europe avec 81 décès par million en 2015, derrière l'Estonie (132 décès par million) et la Suède (88 décès par million), selon l'Observatoire européen des drogues et des toxicomanies.

Déjà adoptée ou testée en Suisse, aux Pays-Bas et au Danemark, la thérapie par héroïne médicalisée est controversée mais ses partisans font valoir qu'outre une amélioration de la qualité de vie et une baisse de la mortalité, elle permet une réduction de la criminalité et des coûts associés.

<https://www.20minutes.fr/monde/2319903-20180810-norvege-va-tester-heroine-gratuite-certains-toxicomanes>

**Quelles sont les dispositifs de réduction des risques et des dommages dans votre pays ? Quelles sont leurs principales missions ? Quelles interactions ont ces structures avec les structures de soins ?**

Comme mentionné plus haut, les anciennes politiques du pays étaient focalisées vers le sevrage avec l'espoir d'une « Norvège sans drogues ». Mais, au cours des années précédentes, des mesures de réduction des risques et des dommages ont été introduites. D'abord, les MSO, puis nous avons essayé d'éduquer les usagers de drogues à utiliser d'autres voies d'usage que l'injection, et nous avons mis en place des campagnes d'éducation sur l'usage de la naloxone et de premiers secours pour le secours de pairs en situation d'overdose. Nous avons enfin des programmes d'échange de seringues (avec la distribution de kits d'usage de drogues), et aussi des salles de consommation à moindre risque.

**Existe-t-il des sites d'injections supervisés ou structures similaires dans votre pays ? Si oui, combien en existe-t-il et quel est le ressenti global du politique et de la population vis-à-vis de ces structures ? Si non, est-ce en projet ou l'objet de débat dans votre pays ?**

Voir la réponse précédente

*Interview et traduction par Benjamin Rolland (Service Universitaire d'Addictologie de Lyon, 69)  
Remerciements à Mustapha Benslimane pour son aide logistique*