HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

AUDITION PUBLIQUE

D O S S I E R P A R T I C I P A N T

Abus, dépendances et polyconsommations : stratégies de soins

Jeudi 1er et vendredi 2 février 2007

Salle Pierre Laroque
Ministère de la Santé et des Solidarités
14, avenue Duquesne - Paris 7ème

Haute Autorité de Santé
2, avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX – Tél 01 55 93 70 00 – Fax 01 55 93 74 16 – **www.has-sante.fr**

Document préparatoire à l'audition publique

AVANT PROPOS

Les stratégies de prise en charge des patients dépendants des substances psycho-actives sont en général axées sur la réduction de la consommation d'une seule substance. Or, les patients sont de plus en plus consommateurs d'au moins deux produits. Les jeunes sont fréquemment des polyexpérimentateurs et polyconsommateurs plus ou moins réguliers d'alcool et tabac principalement et de plus en plus précocement, de cannabis, voire d'autres substances illicites ou de médicaments psychotropes. L'alcool, le tabac et les médicaments sont les plus fréquemment consommés chez les adultes.

Ces nouveaux profils de consommations impliquent la mise en place de stratégies de prise en charge adaptées. En effet, la polyconsommation complique la prise en charge : difficultés de mener des sevrages multiples, simultanés ou séquentiels, apparition de consommations de substitution (alcool après sevrage des opiacés), usage détourné des prescriptions de benzodiazépines utilisées pour les sevrages, problèmes sociaux multiples concomitants, etc.

C'est dans ce contexte que la Haute Autorité de Santé (HAS) organise, à la demande de la Fédération française d'addictologie, une audition publique sur le thème « abus, dépendances et polyconsommations : stratégies de soins ».

L'objectif de cette audition publique est triple :

- sensibiliser tous les professionnels impliqués dans la prise en charge de diverses addictions à la question des polyconsommations et à la nécessité d'une prise en charge décloisonnée ;
- proposer à ces professionnels des recommandations opérationnelles ;
- sensibiliser les décideurs aux difficultés rencontrées et suggérer des études, programmes et formations à mettre en place.

14h00 : **Accueil des participants**

14h30-15h00 : Introduction

- François PAILLE, président de la Société française d'addictologie
  Vandœuvre-lès-Nancy

15h00-18h00 : Quelles sont les données à prendre en compte dans l'approche spécifique des polyconsommations (notamment en termes d'interactions) ?

Président de session : François PAILLE,
président de la Société française d'addictologie
Vandœuvre-lès-Nancy

Données épidémiologiques (en France et à l'étranger)
- Jean-Michel COSTES, directeur de l'Observatoire français des drogues et des toxicomanies
  Saint-Denis-La-Plaine

Données sociologiques
- Dominique DUPREZ, directeur du Centre lillois d'études et de recherches sociologiques et économiques
  Villeneuve-d'Ascq

Données neurobiologiques et neuropharmacologiques
- Pascale JOLLIET, pharmacologue, Institut de biologie
  Nantes

Données génétiques
- Mathias WOHL, psychiatre, Hôpital Louis Mourier
  Colombes

Données psychopathologiques
- Didier TOUZEAU, médecin, département addictions, Hôpital Paul Guiraud
  Villejuif

Table ronde et discussion générale

8h00 : **Accueil des participants**

8h30-8h45 : Introduction - Pourquoi s'intéresser aux polyconsommateurs et aux polyconsommations ?
- Alain MOREL, psychiatre, le Trait d'Union
  Boulogne Billancourt

8h45-10h45 : Comment identifier et évaluer la conduite de polyconsommation et se conséquences au plan médico-psychosocial ?

Président de session : Alain MOREL, psychiatre, le Trait d'Union Boulogne Billancourt

Quels peuvent être les acteurs de la démarche ?
- Emmanuel RICARD, médecin de santé publique, Société française de santé publique
  Vandœuvre-lès-Nancy

Évaluation des conduites de consommations vue par l'addictologue (y compris outils d'évaluation disponibles)
- Michel REYNAUD, psychiatre addictologue, Hôpital Paul Brousse
  Villejuif

Évaluation des conséquences et des problèmes médicaux associés
- Sylvain DALLY, chef de service toxicologie, Hôpital Fernand Widal
  Paris

Approche spécifique par le travailleur social
- Jean-Marie BRUNNIN, directeur de l'Espace du Possible
  Lille

Approche spécifique par le médecin généraliste
- Philippe CASTÉRA, médecin généraliste addictologue
  Paris

Approche spécifique par le pharmacien d'officine
- Stéphane ROBINET, pharmacien
  Strasbourg

Table ronde et discussion générale

10h45 - 11h00 : Pause

11h00-12h00 : Quelle démarche de soins et d'accompagnement ?
1ère partie : objectifs et spécificités

Président de session : Etienne KAMMERER, médecin généraliste Mulhouse

Quels objectifs pour quels résultats attendus ?
- Isidore PELC, professeur Université Libre de Bruxelles
  laboratoire de Psychologie Médicale, Alcoologie et toxicomanies - Bruxelles

Dans la prise en charge addictologique, quelles sont les contrainteset particularités propres aux polyconsommations (liées aux patients, aux produits et aux réglementations) ?
- Marc VALLEUR, chef de service, Centre médical Marmottan
  Paris

12h00 - 13h30 : Déjeuner libre

13h30-15h30 : Quelle démarche de soins et d'accompagnement ?
2ème partie : modalités et chronologie des interventions vis à vis des différents produits
Président de session : Georges LAGIER, praticien hospitalier
Hôpital Fernand Widal - Paris

Tabac, alcool et cannabis
- Claudine GILLET, praticien hospitalier, Centre d'alcoologie - Hôpital Villemin CHU Nancy

Opiacés, benzodiazépine et alcool
- Xavier LAQUEILLE, psychiatre, chef du service d'addictologie Centre hospitalier Saint-Anne - Paris

Cocaïne et psychostimulants ; autres produits
- Aimé CHARLES-NICOLAS, psychologie médicale et psychiatrie - Hôpital Pierre Zobdaquintam Fort de France

Médicaments psycho-actifs entre eux, y compris médicaments prescrits dont les traitements de substitution aux opiacés
- Georges LAGIER, praticien hospitalier - Hôpital Fernand Widal Paris

Articulation des stratégies utilisées dans l'approche thérapeutique des conduites addictives
- Henri-Jean AUBIN, psychiatre addictologue - Hôpital Émile Roux Limeil-Brévannes

Table ronde et discussion générale

15h30 - 15h45 : Pause

15h45-17h30 : Spécificités de prise en charge de certaines populations ?
Présidente de session : Dominique PENNEAU-FONTBONNE, addictologue
Centre hospitalier universitaire d'Angers

Adolescents
- Jean-Michel DELILE, psychiatre, Comité d'étude et d'information de la drogue Bordeaux

Sportifs
- Éric MANGON, psychiatre - Centre hospitalier universitaire Bordeaux

Femmes enceintes et périnatalité
- Claude LEJEUNE, praticien hospitalier, chef du service de néonatalogie Hôpital Louis Mourier - Colombes

Populations au travai
- Dominique PENNEAU-FONTBONNE, addictologue Centre hospitalier universitaire d'Angers

Séniors
- Anne MAHEUT-BOSSER, psycho-gériatre, Centre de gériatrie Centre hospitalier universitaire - Nancy

Populations carcérales
- Laurent MICHEL, psychiatre addictologue - Hôpital Émile Roux Limeil-Brévannes

Populations précaires
- Élisabeth AVRIL, médecin généraliste addictologue Paris

Table ronde et discussion générale

17h30-17h45 : Quelles implications sur le dispositif de soin et d'accompagnement ?
- Alain RIGAUD, président de l'Association nationale de prévention en alcoologie et addictologie Paris

SOMMAIRE

Programme de l'audition publique p 3

Introduction
- François PAILLE p 9

Quelles sont les données à prendre en compte dans l'approche spécifique des polyconsommations (notamment en termes d'interactions) ?
- Jean-Michel COSTES p 14
- Dominique DUPREZ p 32
- Pascale JOLLIET p 33
- Mathias WOHL p 54
- Didier TOUZEAU p 65

Pourquoi s'intéresser aux polyconsommateurs et aux polyconsommations ?
- Alain MOREL p 75

Comment identifier et évaluer la conduite de polyconsommation et ses conséquences au plan médico-psychosocial ?
- Emmanuel RICARD p 78
- Michel REYNAUD p 79
- Sylvain DALLY p 92
- Jean-Marie BRUNNIN p 110
- Philippe CASTÉRA p 106
- Stéphane ROBINET p 116

Quelle démarche de soins et d'accompagnement ? 1ère partie : objectifs et spécificités
- Isidore PELC p 120
- Marc VALLEUR p 124

Quelle démarche de soins et d'accompagnement ? 2ème partie : modalités et chronologie des interventions vis à vis des différents produits
- Claudine GILLET p 133
- Xavier LAQUEILLE p 143
- Aimé CHARLES-NICOLAS p 149
- Georges LAGIER p 160
- Henri-Jean AUBIN p 165

Spécificités de prise en charge de certaines populations ?
- Jean-Michel DELILE P 172
- Éric MANGON P 183
- Claude LEJEUNE P 192
- Dominique PENNEAU-FONTBONNE P 200
- Anne MAHEUT-BOSSER P 201
- Laurent MICHEL P 210
- Élisabeth AVRIL P 216

Quelles implications sur le dispositif de soin et d'accompagnement ?
- Alain RIGAUD P 220

Textes du groupe bibliographie p 227

INTRODUCTION

François PAILLE
Président de la Société française d'addictologie - Vandœuvre-lès-Nancy

La polyconsommation désigne la consommation d'au moins deux substances psycho-actives. Cette consommation peut être simultanée, lors d'une même occasion, ou successive.

Ce mode de consommation existe dans la population française générale et chez les personnes présentant un mésusage. Les conséquences sanitaires et sociales en sont importantes, proposant de nouveaux enjeux en matière de prévention et de soins, qu'il s'agisse des stratégies de soins ou de l'organisation de ceux-ci.

DÉFINITIONS

Différents types de catégories d'usage sont aujourd'hui admis :

- **Usage simple :** toute conduite qui ne pose pas de problème pour autant que la consommation reste faible. Cette notion varie selon les produits et reste souvent floue, car des seuils n'ont été définis que pour l'alcool. De plus, dans certains cas, l'usage est d'emblée à risque en fonction des produits ou de certaines situations (grossesse, conduite automobile, facteurs psychologiques particuliers…).
- **Usage à risque :** la consommation, sans induire encore de dommages médicaux, psychologiques ou sociaux, est susceptible d'en provoquer à court, moyen ou long terme.
- **Usage nocif :** la consommation est caractérisée par l'existence de dommages d'ordre médical, psychologique ou social induits par la consommation quels qu'en soit la fréquence et le niveau, ainsi que par l'absence de dépendance.
- **Usage avec dépendance :** la consommation se caractérise par la perte de la maîtrise de la consommation. La dépendance ne se définit pas par rapport à des seuils de consommation ou une fréquence de consommation, ni par rapport à des complications qui sont néanmoins très fréquemment associées.

La polyconsommation se définit simplement par la consommation d'au moins 2 substances psycho-actives. Cependant, elle englobe des conduites variées d'associations de produits pouvant générer des conséquences diverses qualitativement et quantitativement. Le nombre de combinaisons et les problématiques différentes rendent donc ce problème difficile à traiter. Elles concernent des situations cliniques et/ou des patients très différents :

- les consommations peuvent s'associer ou se succéder dans le temps

- la consommation d'un produit peut prédominer ou pas,

- les catégories d'usage peuvent être différentes selon les produits consommés.

La polytoxicomanie correspond à l'association de produits intégrant au moins un produit illicite et souvent à des formes graves avec usage nocif et/ou dépendance.

Le terme de polyaddiction renvoit souvent à polydépendance. Il peut aussi faire référence à l'association de plusieurs conduites addictives, avec ou sans dépendance. On pourrait aussi parler d'abus ou de dépendances multiples.

Les conduites addictives sont des conduites de consommation impulsives et/ou répétées susceptibles d'aboutir à la dépendance, quels qu'en soient les déterminants. Elles concernent tous les sujets qui utilisent des substances psycho-actives licites ou illicites et même les addictions sans produit.

[1] Polyconsommation. Drogues et dépendances, données essentielles, OFDT, 2005 : 129-132.

EPIDÉMIOLOGIE

Dans la population française

En 2000, près d'un français sur 5 âgé de 18 à 44 ans déclare avoir un usage concomitant d'au moins deux substances psychoactives. Les trois produits de loin les plus consommés sont l'alcool, le tabac, le cannabis.

La consommation répétée de plusieurs produits concerne 15 % de cette population, l'association la plus fréquente est « alcool - tabac », devant « tabac – cannabis », « alcool-tabac-cannabis » et « alcool-cannabis ». Les associations avec d'autres drogues illicites ou les médicaments psychotropes sont moins fréquentes.

Les jeunes sont fréquemment des polyexpérimentateurs et polyconsommateurs : en 2003, la polyconsommation régulière d'alcool, de tabac ou de cannabis concerne environ 20 % des garçons de 17 ans et 9 % des filles.

A 17 ans toujours, 89 % des usagers réguliers de cannabis (10,6 % des jeunes de cet âge), 59 % des usagers réguliers d'alcool et 37 % des usagers réguliers de tabac consomment aussi au moins un des deux autres produits.

Une majorité des usagers pris en charge par le système de soins est polyconsommatrice

En 2002, parmi les nouveaux consultants des Centres de Cure Ambulatoire en Alcoologie, 60 % sont fumeurs (ce chiffre augmente encore si l'on ne considère que les alcoolo-dépendants), 8 % consomment des drogues illicites, 5 % des médicaments psychotropes hors prescription médicale. Ces chiffres sont probablement sous-estimés.

En 2003, 60 % des usagers de drogues accueillis dans les différentes structures socio-sanitaires déclarent consommer plusieurs produits illicites : 53 % consomment deux produits, 27 % trois produits, 20 % plus de trois produits.

Chez les personnes substituées aux opiacés, les phénomènes d'alcoolisation et la consommation de benzodiazépines sont fréquents et posent des problèmes particuliers.

Enfin, la polyconsommation est une des principales caractéristiques des personnes accueillies dans les structures de 1ère ligne : la quasi-totalité des usagers de drogue ont consommé, au cours du mois précédent, un produit licite (tabac : 92 %, alcool : 80 %), ou du cannabis (85 %), en plus du ou des produits pour lequel ils consultent.

LA PROBLÉMATIQUE DES POLYCONSOMMATIONS

La prise en charge des personnes présentant une conduite addictive reste organisée essentiellement par produit : alcool, drogues illicites, tabac. Pourtant, les équipes sont souvent démunies devant ces nouveaux profils de consommation qui impliquent la mise en place de stratégies adaptées, car la polyconsommation génère des problèmes spécifiques :

- du fait de sa fréquence,
- car elle peut majorer des risques sanitaires et sociaux, soit en terme de risques aigus, soit en terme de risques chroniques
- car elle est un facteur d'aggravation des conduites de consommation du fait :
    - d'un risque accru d'évolution vers un usage nocif ou une dépendance, que ce risque soit lié au patient, aux produits et/ou à l'environnement,
    - d'un renforcement réciproque des conduites de consommation ou du risque d'interaction et de potentialisation entre les substances,
    - de l'influence réciproque des produits et des traitements : risque de transfert de dépendance, augmentation de la consommation d'un produit après arrêt ou substitution d'un autre, risque de rechutes croisées.

Toutes ces difficultés, qui se posent aussi bien aux équipes de prévention et de soins qu'aux décideurs, ont conduit la Fédération Française d'Addictologie à proposer à la Haute Autorité de Santé de réaliser des recommandations sur ce thème des polyconsommations.

Les objectifs sont triples :

- Sensibiliser tous les professionnels impliqués dans la prise en charge de diverses addictions à la question des plyconsommations et à la nécessité d'une prise en charge décloisonnée ;
- Proposer à ces professionnels des recommandations opérationnelles ;
- Sensibiliser les décideurs aux difficultés rencontrées et suggérer des études, programmes et formations à mettre en place.

Ce thème étant extrêmement vaste, il a été décidé d'en restreindre le champ aux polyconsommations qui posent problème, excluant le champ de la prévention et des polyusages non problématiques. Malgré tout, le domaine reste large au vu des considérations épidémiologiques, sociologiques, neurobiopharmacologiques, génétiques, cliniques et thérapeutiques qu'il embrasse.

L'enjeu principal est d'essayer de proposer aux équipes de soins des repères simples et clairs de prise en charge, mais aussi de pointer les nombreux manques de connaissances validés. Ainsi des travaux de recherche pourront être suscités pour combler peu à peu ce déficit de données scientifiques.

POURQUOI UNE AUDITION PUBLIQUE ?

Cette méthodologie, très proche de celle des conférences de consensus, a l'avantage, comme les consensus, de faire la synthèse entre les données scientifiquement validées et les expériences des professionnels, élément essentiel dans un champ médico-social qui manque encore beaucoup de réponses validées.

Mais, la rédaction des recommandations est un peu moins rigide que celles des consensus. Elle peut se poursuivre et être améliorée après le huis clos qui suit la séance publique. Or, dans un domaine aussi complexe, une rédaction très (trop ?) rapide peut poser des problèmes : pouvoir la faire évoluer avec un peu de recul est intéressant.

Le programme de cette audition publique a été construit en quatre parties :

- La 1ère demi-journée est consacrée à l'apport d'informations dans différents champs des polyconsommations : épidémiologie, sociologie, neurobiologie, génétique, psychopathologie. Il s'agit de disposer de données de base nécessaires à l'application clinique.
- La 2ème demi-journée aborde essentiellement les acteurs et les outils du repérage et de l'évaluation des polyconsommations et de leurs conséquences médico-psycho-sociales.
- La 3ème demi-journée traite des objectifs de soins et d'accompagnement et de leurs modalités pratiques ;
- Enfin, sont rapidement évoquées les conséquences de ces stratégies en terme d'évolution de l'organisation du dispositif de soins.

Le comité d'organisation que j'ai le plaisir et l'honneur de présider souhaite que ce travail, ambitieux et difficile, apporte réellement des outils concrets permettant d'aider le travail des équipes de terrain.

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Quelles sont les données à prendre en compte dans l'approche spécifique des polyconsommations ?

DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES (EN FRANCE ET Á L'ÉTRANGER)

Jean-Michel COSTES, Tiphaine CANARELLI
Observatoire français des drogues et des toxicomanies - Saint-Denis La Plaine

Xavier THIRION, Alexa PIEYRE
Centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance,
Laboratoire de santé publique – Marseille

INTRODUCTION

La démarche suivie pour répondre à cette double question a privilégié, plutôt qu'une classique revue de la littérature internationale, l'analyse des données disponibles à travers les institutions internationales ou nationale - Observatoire Européen des Drogues et des Toxicomanies (OEDT)[1], groupe Pompidou/Conseil de l'Europe[2], Observatoire Français de Drogues et des Toxicomanies (OFDT)[3], Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé (INPES)[4], réseau des Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP)[5]- ayant en charge l'observation épidémiologique des consommations de drogues. Ce travail ne rend donc pas compte de toutes les données disponibles au plan international. Néanmoins, dans le domaine couvert ici, celui de l'épidémiologie descriptive des consommations de drogues (et non une perspective étiologique qui sera abordée directement dans le cadre d'autres questions) les concepts, outils et données de l'OEDT et du groupe Pompidou font référence au niveau international.

Une première série de questions méthodologiques se posent tout d'abord : Comment peut-on définir la notion de polyconsommation ? Quelles sont les données disponibles en la matière ? Il est ensuite possible de tenter répondre à une seconde série de questions : Quelles sont les substances utilisées ? Comment sont elles consommées (en alternance ou de manière concomitante) ? Par qui ? Et dans quel but ? (consommation fortuite ou organisée ?)

L'ensemble des substances psychoactives seront prises en compte : substances licites (alcool, tabac, médicaments) et illicites (opiacés, stimulants, hallucinogènes). L'état des lieux ira du général au particulier en abordant successivement la polyconsommation parmi trois types de populations différentes : en population générale, chez les usagers problématiques de drogues et enfin chez les jeunes fréquentant le milieu festif. Il sera centré sur la situation française avec une mise en perspective, lorsque celle-ci est possible, de la situation européenne.

LES DONNEES A PRENDRE EN COMPTE

Définitions et concepts :

Il n'existe pas de réelle définition internationale de la polyconsommation de drogues. Celle de l'ONUDC[1] selon laquelle « la polyconsommation de drogues est l'utilisation de plus d'une substance psychotrope soit de manière simultanée, soit à des moments différents » reste imprécise[6]. Elle distingue néanmoins le fait pour une personne de consommer plusieurs substances de façon indépendante ou concomitante.

• Usages successifs, usages concomitants

Généralement, dans tous les pays qui mènent des enquêtes épidémiologiques sur les consommations de drogues, la polyconsommation est abordée et définie à partir de questions fermées disjointes, sans relation entre elles (exemple : « Avez-vous déjà pris du cannabis » puis « Avez-vous déjà bu de l'alcool »…), qui correspondent à des usages successifs. Il est rare que ces enquêtes interrogent sur l'usage simultané des produits (usage concomitant), soit avec des questions fermées (exemple « avez-vous déjà consommé du cannabis en même temps que de l'alcool ? ») ou d'une façon plus intéressante pour l'analyse, par une question ouverte sur les « mélanges » pratiqués.

• Polyconsommation régulière d'alcool, tabac ou cannabis :

Depuis quelques années, la notion de polyconsommation régulière telle qu'elle est rendue dans les résultats des principales enquêtes en population générale menées régulièrement en France s'est stabilisée sur la définition suivante : par polyconsommation régulière d'alcool, de tabac et de cannabis, il faut entendre l'usage régulier d'au moins deux de ces produits au cours des trente derniers jours, soit :

le fait d'avoir déclaré au moins dix usages au cours des trente derniers jours pour l'alcool ou le cannabis

le fait de déclarer une consommation quotidienne de cigarettes au cours des trente derniers jours pour le tabac.

La consommation de tabac entrant dans la composition des joints n'est donc pas incluse dans cette définition.

De plus, cette définition n'implique en rien que les usages comptabilisés aient eu lieu en même temps, dans les mêmes occasions (au contraire des consommations concomitantes) : les répondants ne déclarent pas leur polyconsommation mais leurs usages simples. La polyconsommation régulière est donc une mesure de cumul de consommation [7, 8].

• ***Les mélanges « organisés » :***
Un rapport de l'OFDT [9] avait à ce propos fait état des possibles types d'associations pouvant être réalisées par des consommateurs, en fonction des buts escomptés. La notion de « régulation d'effets » avait été introduite et définie comme « toute modalité d'usage combiné de deux ou plusieurs substances psychoactives, consciemment pratiquée par un consommateur dans le but de modifier les effets d'une ou plusieurs substances déjà consommées ou à consommer ; [l'usage pouvant] être concomitant ou différé dans le temps -de quelques minutes à plusieurs heures-, dans une unité temporelle n'excédant pas, en tout cas, la somme des durées d'effets spécifiques de chacune des substances consommées ». La régulation permet au consommateur, selon les cas, de maximaliser les effets (notamment en augmentant la « défonce »), de les équilibrer, de contrôler leurs effets négatifs (en gérant la « descente ») ou encore de substituer les effets de l'un par un autre en cas de pénurie (solution de « rechange »).

• ***Usage problématique de drogues***
Tel qu'il est défini par l'OFDT, il correspond à toute prise de drogues (qu'elles soient licites ou illicites) susceptible d'induire des dommages sanitaires et sociaux importants pour l'individu [10]. L'observatoire Européen des Drogues et des Toxicomanies (OEDT) utilise quant à lui une définition plus restreinte puisque qu'elle ne s'applique qu'aux seules drogues illicites et est définie comme la toxicomanie par voie intraveineuse ou l'usage de longue durée -ou régulier- d'opiacés, de cocaïne et/ou d'amphétamines[11].

Sources d'informations :
• ***Polyconsommations en population générale***
Ces enquêtes reposent sur les déclarations de personnes interrogées constituant un échantillon représentatif. Ce type d'enquêtes présentent l'avantage de donner une mesure directe du phénomène et de son ampleur en particulier dans l'ensemble de la population, ainsi qu'une mesure assez fiable de son évolution :

• ***Baromètre santé***
Le Baromètre Santé 2005 sur le comportement et les opinions des Français en matière de santé, est une enquête téléphonique reposant sur un échantillon de 30 514 individus de 12 à 75 ans, représentatif de la population vivant en France. Cette enquête a été réalisée entre octobre 2004 et en février 2005. Elle fait suite à quatre enquêtes « Baromètre Santé adultes » (1992, 1993, 1995 et 2000) et un « Baromètre Santé jeunes » (1997). Le Baromètre Santé 2000 portait quant à lui sur un échantillon représentatif de 13 685 individus de 12 à 75 ans. Le questionnaire porte sur les consommations de tabac, d'alcool, de médicaments et de drogues illicites et sur de nombreux autres comportements ayant une influence sur la santé (pratique des dépistages, geste vaccinal, activité sportive, comportements de violence, sexualité...). Cette enquête est coordonnée par l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES), en partenariat avec la Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés, le ministère de l'Emploi et de la Solidarité, l'Observatoire français des drogues et des toxicomanies (OFDT), la Fédération nationale de la mutualité française, le Haut Comité de la santé publique, la Mission interministérielle de lutte contre la drogue et la toxicomanie (MILDT) et la Fédération nationale des observatoires régionaux de santé (FNORS).

• ***Escapad***
L'enquête ESCAPAD se déroule lors de la Journée d'appel de préparation à la défense (la JAPD), qui remplace désormais le service national. Une fois par an, dans toute la France, les jeunes qui participent à cette journée répondent à un questionnaire auto-administré anonyme centré sur leurs consommations de substances psychoactives licites ou illicites et abordant également leur santé et leur mode de vie. En 2005, 37 512 adolescents ont été interrogés, dont 32 057 en métropole. Ils sont majoritairement âgés de 17 ans, de nationalité française et sont pour une grande part encore scolarisés dans l'enseignement secondaire, certains d'entre eux étant toutefois actifs, en apprentissage ou en études supérieures. En 2005, la période de passation a été étendue (de mars à juin) afin de garantir un effectif conséquent dans toutes les régions et de tenir compte de l'emploi du temps de plus en plus chargé de ces journées (pour la première fois en 2005, tous les centres ne sont pas enquêtés le même jour). Les dates de la passation sont également choisies de façon à éviter les examens scolaires et tout autre événement susceptible de biaiser l'échantillon. Cette enquête a été réalisée en 2000, 2001, 2002 et 2003 sur la base d'un questionnaire fixe, pour permettre des comparaisons fiables dans le temps (pas d'enquête en 2004).

[1] Office des Nations Unies contre la Drogue et le Crime

• ***Polyconsommations chez les usagers problématiques de drogues en France et à l'étranger :***
RECAP (REcueil Commun sur les Addictions et Prises en charge)

Ce dispositif de recueil de données en continu mis en place en 2005 par l'OFDT concerne les patients vus ou suivis en structures d'accueil et de soins spécialisées en toxicomanie (CSST) ou en alcoologie (CCAA). Sont recensés les produits qui, consommés au cours des 30 derniers jours, auraient, selon l'équipe soignante, posé le plus de problème à l'usager et qui motivent sa prise en charge. Il est aussi possible de déterminer à côté de ce « produit principal » un « produit secondaire » éventuellement associé, qui aurait causé le plus de dommages après ce dernier.

Le premier exercice de ce système d'information à vocation pérenne est en cours de réalisation. L'exploitation provisoire effectuée pour cette contribution porte sur 44 620 sujets vus en CSST en 2005 (114 CSST sur 269 ont répondu en 2005).

Enquête OPPIDUM : Observation des Produits Psychotropes ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse

Le programme OPPIDUM est un système de surveillance épidémiologique de l'évolution de la consommation des stupéfiants et des psychotropes (produits illicites ou médicaments détournés de leur usage) organisé sous la forme d'une enquête multicentrique annuelle auprès des structures d'accueil et de soins aux toxicomanes réalisée au niveau national depuis 1995 et durant les quatre semaines du mois d'octobre. Ce programme a été développé par les CEIP, réseau de vigilance de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS). Le protocole de cette enquête prévoit l'inclusion de tout patient dépendant ou abusant de substances psychoactives ou sous traitement de substitution, se présentant dans les structures d'accueil et de soins au cours du mois d'octobre. Les informations recueillies à travers les fiches « patients » portent sur les caractéristiques du sujet inclus (données sociodémographiques, conduites addictives associées, participation à un traitement de substitution) et sur chacun des produits consommés au cours des sept derniers jours à travers des « fiches produits » (description du ou des produits, mode d'obtention et de consommation, effet recherché et signes de dépendance).

En 2005, 106 centres ont participé à l'enquête, essentiellement des CSST mais également quelques équipes hospitalières de liaison, des médecins généralistes et un certain nombre d'autres structures. 3760 fiches patients ont été recueillies dont 3658 fiches ont été exploitables, correspond en fait à 4823 médicaments cités.

Dispositif «TREND » (Tendances Récentes et Nouvelles Drogues) / milieu urbain

L'objectif du dispositif TREND, mis en place en 1999, est d'apporter des éléments de connaissance sur les usages et les usagers de drogues illicites ainsi que sur les phénomènes émergents qui leur sont liés. Ces derniers recouvrent soit des phénomènes nouveaux soit des phénomènes existants, mais non encore détectés par les systèmes d'observation en place.

L'observation est menée sur deux espaces sociaux, dont le choix s'explique par la forte probabilité d'y repérer des phénomènes nouveaux ou non encore observés même s'ils ne sauraient épuiser à eux seuls la réalité de l'usage de drogues en France. L'espace urbain et l'espace festif. L'espace urbain recouvre essentiellement les structures dites « de première ligne » (boutiques et Programme d'échange de seringues) ainsi que les lieux ouverts (rue, squat, etc.). La plupart des personnes rencontrées et observées dans ce cadre sont des usagers problématiques de produits illicites dont les conditions de vie sont fortement marquées par la précarité [12].

Les usages de drogues dans les populations plus diffuses, pour lesquelles on ne peut définir de lieu précis d'observation peuvent faire l'objet d'enquête spécifiques. Le dispositif ainsi s'appuie ainsi sur :

- des outils qualitatifs de recueil continu coordonnés par l'OFDT, mis en œuvre par un réseau de coordinations locales (Bordeaux, Lille, Lyon, Marseille, Metz, Paris, Rennes, Toulouse en 2005) dotée d'une stratégie commune de collecte et d'analyse de l'information.
- le dispositif SINTES, (Système d'identification national des toxiques et des substances), système d'observation orienté sur l'étude de la composition toxicologique des produits illicites
- des enquêtes quantitatives récurrentes, notamment l'enquête PRELUD auprès des usagers des structures de première ligne devenues CAARUD (Centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques des usagers de drogue) en 2006 (au nombre de 1017 au début 2006). Cette enquête fait suite à l'enquête «première ligne» menée entre 2000 et 2003 en métropole et dans certains DOM. Les données de PRELUD menée uniquement en métropole sont donc comparées uniquement aux données métropolitaines de l'enquête « première ligne». La première édition de cette enquête a été réalisée entre février et avril 2006 sur 9 sites et a porté sur les consommations des usagers de drogues. Une étude sérologique a été adjointe dans 5 de ces sites, afin de mesurer les prévalences de la séropositivité au VIH, au VHB et au VHC.
- des investigations thématiques qualitatives ou quantitatives pour approfondir un sujet ;
- et l'utilisation des résultats de systèmes d'information partenaires (notamment ESCAPAD, EROPP, FNAILS).

L'ensemble de ces données est analysé par les coordinations locales à l'origine des rapports de sites, puis fait l'objet d'une mise en perspective au niveau national.

Indicateur clef européen : Treatment Demand Indicator
Un des protocoles développé et utilisé par l'OEDT, intitulé « Indicateur de Demande de Traitement » (Treatment Demand Indicator, TDI) permet de renseigner, par état membre, les informations se rapportant au nombre d'usagers de drogues entrés en traitement au cours de l'année (nouveaux patients). Des informations clef sur leurs consommations peuvent être extraites, comme le produit principal utilisé -c'est-à-dire là encore le produit à l'origine du plus de dommages-, et le ou les produit(s) secondaire(s). Il est possible de renseigner par patient jusque quatre produits secondaires ; certains d'entre eux reportant cependant parfois le même produit en principal comme en secondaire.

• ***Polyconsommations en milieu festif***
Dispositif «TREND/Milieu festif »
L'étude en espace festif (voir précédemment les outils du dispositif TREND) se rapporte aux lieux où se déroulent des évènements organisés autour du courant musical techno. Il comprend l'espace techno dit « alternatif » (free parties, technivals…) mais aussi les clubs, discothèques ou soirées privées à l'occasion de leurs soirées « techno ».
Le dispositif SINTES mis en place en 1999 par l'OFDT permettant de recueillir et d'analyser des drogues de synthèse complète les informations de l'espace festif. Des échantillons de produits sont collectés par des acteurs de prévention ou de soins auprès des usagers de divers milieux pour être ensuite analysés par les laboratoires des CEIP. Ils peuvent aussi être récupérés par les services répressifs qui transmettent le résultat des analyses toxicologiques réalisées sur les saisies dès qu'une drogue synthétique est repérée. SINTES produit à partir de ces éléments deux types de données : les résultats d'analyses physico-chimiques des échantillons ainsi que les informations relatives au contexte de consommation (type d'évènement, profil des consommateurs, appellation et prix du produit).

Enquête «TREND/Musique électronique
Le but de cette étude est de produire une méthodologie quantitative permettant de décrire les caractéristiques sociodémographiques et les consommations de substances psychoactives des personnes fréquentant le milieu techno. Les questionnaires en face à face abordent les pratiques festives, les modalités de consommations de substances psychoactives, leur accessibilité/proximité, les conduites à risques et les caractéristiques socio-démographiques des personnes rencontrées.

ÉPIDEMIOLOGIE DES POLYCONSOMMATIONS : SYNTHESE DES DONNEES DISPONIBLES EN FRANCE ET A LETRANGER.
Polyconsommations en population générale

Polyconsommation régulière d'alcool, tabac et cannabis
La polyconsommation régulière, à savoir le cumul d'au moins deux usages réguliers des trois produits les plus consommés (l'alcool, le tabac et le cannabis) concerne 8 % de la population française âgée de 15 à 64 ans. La forme la plus répandue est l'association alcool-tabac, loin devant les cumuls tabac-cannabis et alcool-tabac-cannabis [13, 14].

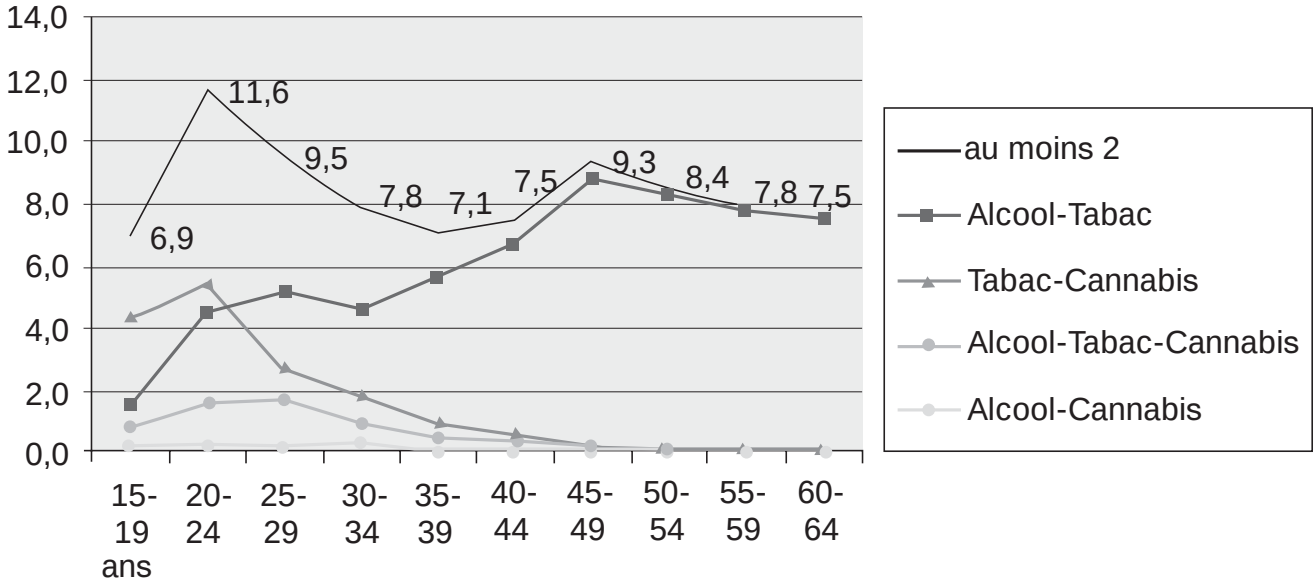
Tableau 1 : Polyconsommation régulière d'alcool, de tabac ou de cannabis (en %)

15-64 ans	2000	2005
Alcool-Tabac	10,1	5,9
Tabac-Cannabis	0,9	1,6
Alcool-Cannabis	0,1	0,1
Alcool-Tabac-Cannabis	0,6	0,7
au moins 2	11,7	8,3

[source : Baromètre Santé 2005, INPES, exploitation OFDT]

La proportion de polyconsommateurs réguliers varie peu en fonction de l'âge : elle est maximale parmi les 20-24 ans (11 %), puis décroît pour remonter parmi les 45-54 ans (9 %) avant de diminuer à nouveau jusqu'aux plus de 65 ans (5 %). Néanmoins, sa nature se modifie beaucoup : elle est surtout due à l'association tabac-cannabis et, dans une moindre mesure, tabac-alcool parmi les jeunes, alors que cette dernière s'impose largement plus on avance en âge. Ceci est du à l'influence plus générale de l'âge sur les consommations d'alcool et cannabis : forte augmentation de la consommation régulière d'alcool plus on avance en âge, concentration de la consommation régulière de cannabis entre 15 et 35 ans. Le cumul des trois consommations régulières est marginal : il reste inférieur à 2 % parmi les 20-24 ans et s'estompe avec la diminution de la consommation de cannabis devenant rare après 35 ans [14].

Graphique 1 : Polyconsommation régulière d'alcool, de tabac ou de cannabis selon l'âge (en%)



La polyconsommation régulière, à savoir le cumul d'au moins deux usages réguliers des trois produits les plus consommés (l'alcool, le tabac et le cannabis) concerne 13 % des jeunes français âgés de 17 ans. Le tabac et le cannabis y occupent une place centrale. La forme la plus répandue est l'association tabac-cannabis, puis alcool-tabac et alcool-tabac-cannabis. Les associations impliquant le cannabis sont restés globalement stables au cours des cinq dernières années, alors que la fréquence de l'association alcool-tabac a significativement baissé. Ces évolutions sont à mettre en relation avec la forte baisse du tabagisme et la relative stabilisation de la consommation de cannabis au cours de cette période [15].
Tableau 2 : Polyconsommation régulière d'alcool, de tabac ou de cannabis (en %)

Tableau 2 : Polyconsommation régulière d'alcool, de tabac ou de cannabis (en %)

17 ans	2000	2005
Alcool-Tabac	4,4	3,7
Tabac-Cannabis	6,0	6,0
Alcool-Cannabis	0,4	0,5
Alcool-Tabac-Cannabis	2,9	3,1
au moins 2	13,7	13,3

[source : ESCAPAD, OFDT]

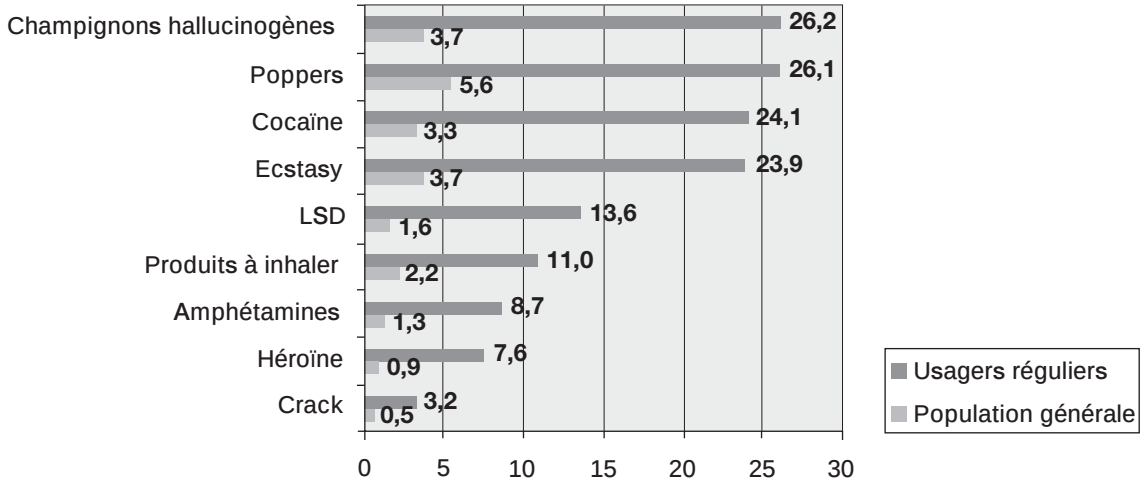
La polyconsommation régulière est un comportement plutôt masculin : 2 garçons pour une fille à 17 ans. Chez les filles c'est en majorité l'association du tabac et du cannabis ; l'alcool prenant une place plus importante dans les polyconsommations des garçons [7].

• ***Polyconsommation des consommateurs de drogues illicites***

Les consommations d'alcool et de tabac sont extrêmement fréquentes parmi les usagers actuels (au moins un fois dans l'année) de drogues illicites. Ainsi, les usagers actuels de cocaïne, ecstasy, ou héroïne sont aussi fumeurs quotidiens de tabac pour respectivement 80, 82, et 87 % d'entre eux.

Il existe un lien fort entre la consommation de cannabis et l'expérimentation et la consommation d'autres drogues illicites. Les prévalences d'expérimentation d'autres illicites autres que le cannabis sont, selon les produits, entre 5 à 8 fois plus fortes chez les consommateurs réguliers de cannabis qu'en population générale du même âge.

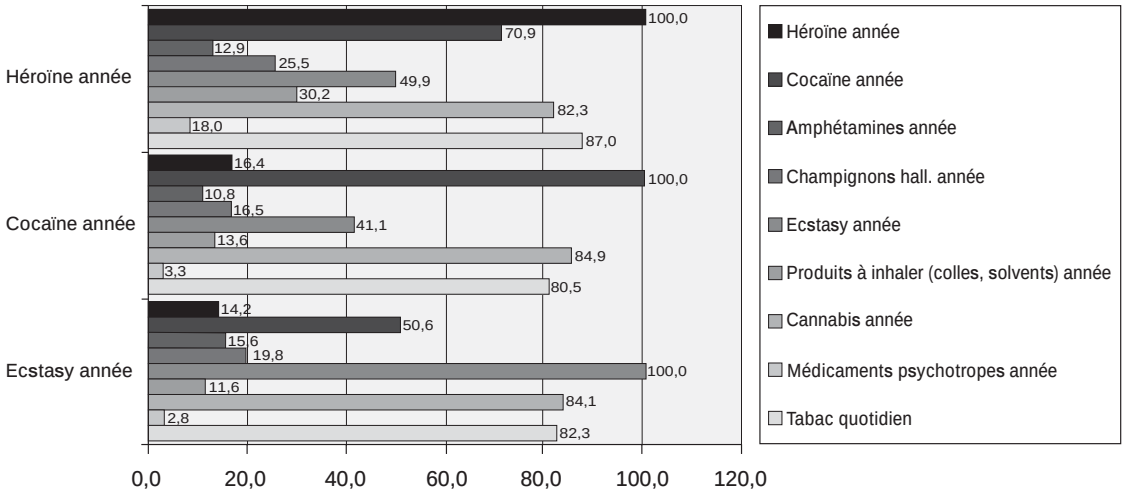
Graphique 2 : Expérimentation des drogues illicites autres que le cannabis parmi les 15-34 ans



Source : Baromètre santé 2005, INPES, exploitation OFDT

Les consommations de drogues illicites autres que le cannabis sont également très intriquées Ainsi, les personnes qui ont consommé au moins une fois de l'héroïne au cours de l'année passée consomment aussi du cannabis (82 %), de la cocaïne (81 %) de l'ecstasy (50 %) et, dans une moindre part des champignons hallucinogènes (25 %) ; les consommateurs de cocaïne consomment presque tous aussi du cannabis (85 %), également de l'ecstasy (41 %) et parfois aussi des champignons hallucinogènes (16 %) et de l'héroïne.

Graphique 3 : Consommations dans l'année associés aux consommations d'héroïne, de cocaïne et d'ecstasy (en %)



Source : Baromètre Santé, INPES, exploitation OFDT

Usages concomitants

L'usage concomitant (prises en une même occasion ou simultanées, le tabac étant exclu) au cours de la vie de plusieurs substances psychoactives est déclaré par environ quatre jeunes sur dix âgés de 17 ans, en 2003. Il s'agit dans la très grande majorité des cas de l'association alcool-cannabis. Le second type d'usage concomitant déclaré est l'association alcool-médicaments psychotropes et les autres apparaissent rares sur l'ensemble des jeunes. Ces usages concomitants sont plutôt des pratiques de circonstances (plusieurs produits sont disponibles et consommés en même temps, lors des soirées par exemple), mais ils peuvent aussi relever d'un désir de potentialiser, maximiser ou prolonger les effets d'un des produits (alcool + médicaments psychotropes, ecstasy + LSD…) [7]. Ce phénomène entre dans le cadre de la « régulation » de la consommation ou les « mélanges organisés ».

A l'étranger

Une typologie de la polyconsommation de drogues chez les jeunes a été proposée et développée par des chercheurs de l'Institut Trimbos aux Pays-Bas [16]. A partir de données obtenues auprès d'élèves du secondaire (12-16 ans), trois principaux profils de polyconsommateurs ont été définis :

ceux qui associent alcool et tabac,

ceux qui prennent du cannabis en plus de l'alcool et du tabac,

ceux qui consomment aussi de l'ecstasy, de la cocaine, des amphétamines ou de l'héroïne en plus des substances mentionnées ci-dessus.

Ces données révèlent que la prise d'une substance augmente le risque d'en consommer une autre. Les jeunes qui ont pris de l'ecstasy risquent davantage d'avoir essayé toute une gamme d'autres drogues que les jeunes qui ont seulement consommé du cannabis, du tabac et de l'alcool.

La consommation de toute autre substance par les élèves était deux fois plus élevée chez les consommateurs d'alcool que dans la population en général. Pour les fumeurs de tabac, la probabilité d'une consommation de cannabis était trois fois plus élevée qu'en population générale. Chez les fumeurs de cannabis, la prévalence de la prise de cocaïne était environ dix fois plus élevée et chez les consommateurs d'ecstasy elle était même 43 fois plus forte. L'héroïne semble principalement coïncider avec la prise d'amphétamines et de cocaïne.

Plusieurs études ont établi -chez les jeunes comme chez les adultes- qu'il existe ainsi une sorte de « hiérarchie » dans la consommation de drogues. Il est pratiquement certain qu'un héroïnomane consomme (ou a consommé) une ou plusieurs drogues stimulantes, alors qu'un consommateur d'ecstasy a recours (ou a recouru) vraisemblablement à l'alcool, au tabac et au cannabis [16] [17].

Polyconsommations chez les usagers problématiques de drogues

En France, les sources de données qui renseignent sur les usagers de drogues et leurs consommations - ou leurs polyconsommations - sont d'une part, des données issues des structures de soins (via le dispositif RECAP et l'enquête OPPIDUM notamment) et les données issues des structures dites de première ligne à travers le dispositif TREND (enquête première ligne puis enquête PRELUD à partir de 2006). Dans les deux types de structures les individus sont interrogés sur leur consommation dans les 30 derniers jours (RECAP, TREND) ou les 7 derniers (OPPIDUM). Les finalités de fréquentations des deux types de lieux n'étant pas les mêmes (accueil, premiers soins et échange de seringues en première ligne versus accueil et/ou prise en charge plus institutionnalisée pour les centres de soins), les prévalences des consommations ne seront pas attendues comme étant comparables car les populations sont différentes.

Les usagers de drogues vus par le système de soins

Données RECAP

Est présentée ci-après (Tableau 3) la répartition des usagers de cannabis, d'opiacés, de stimulants, d'alcool et d'autres produits (hors tabac) vus en CSST en 2005, en fonction du deuxième produit consommé. Il semble ainsi que les usagers d'alcool et de cannabis ayant recours à ce dispositif de soins soient moins polyconsommateurs que les autres usagers puisque respectivement 63% et 72% d'entre eux disent ne pas consommer d'autres produits, contrairement aux usagers d'opiacés et de stimulants, qui n'en consomment pas dans 38 et 31% des cas. Les sujets prenant du cannabis en produit principal et qui consomment d'autres produits ont recours principalement à l'alcool puis aux stimulants. Les polyconsommateurs consommant de l'alcool comme produit principal ont recours prioritairement au cannabis en deuxième produit. Quant aux utilisateurs d'opiacés, ils déclarent avoir recours en deuxièmes produits, principalement à des stimulants et au cannabis. Enfin, les consommateurs de stimulants ont aussi recours au cannabis et aux opiacés.

Tableau 3 : Répartition des usagers de cannabis, opiacés, stimulants, alcool et autres produits (hors tabac) vus en CSST en 2005, en fonction du deuxième produit consommé[2]

Produit principal		Deuxième produit						
		Cannabis	Opiacés[3]	Stimulants[4]	Alcool	Autres produits[5]	Pas de produit	Total
	Cannabis		3% (n=468)	6% (n=857)	15% (n=1946)	3% (n=432)	72% (n=9531)	40% (n=13234)
	Opiacés	19% (n=2231)	9% (n=1110)	20% (n=2412)	7% (n=866)	6% (n=734)	38% (n=4515)	35% (n=11868)
	Stimulants	21% (n=477)	16% (n=366)	13% (n=305)	10% (n=227)	8% (n=175)	31% (n=706)	7% (n=2256)
	Alcool	20% (n=890)	5% (n=234)	4% (n=165)	1% (n=52)	6% (n=290)	63% (n=2842)	13% (n=4473)
	Autres produits	10,% (n=184)	10% (n=181)	7% (n=131)	11% (n=199)	10% (n=168)	51% (n=901)	5% (n=1764)
	Total	10% (n=2708)	7% (n=1944)	13% (n=3574)	11% (n=3039)	5% (n=1341)	55% (n=15698)	100% (n=33595)

[Source : RECAP 2005, OFDT

Données OPPIDUM

En ce qui concerne les résultats de l'enquête OPPIDUM, il ressort qu'en 2005, 59% des sujets interrogés ont consommé au moins deux produits (en dehors de l'alcool et du tabac) avec 2,1 substances en moyenne [18]. Les tableaux suivants présentent l'évolution depuis 1996 des différentes consommations de produits chez des utilisateurs d'opiacés.

Le nombre de consommateurs de médicaments psychotropes parmi les utilisateurs d'opiacés a ainsi augmenté régulièrement depuis 1996. Près d'un tiers des consommateurs d'opiacés ont recours à au moins un médicament psychotrope en 2005 (Tableau 4)

Tableau 4 : Répartition des polyconsommateurs de médicaments psychotropes chez les consommateurs d'opiacés :

	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Nb sujets inclus[6]	729	934	1232	1746	1864	2475	2880	2718	2711	2973
Conso de psychotropes	25,1%	28 ,6%	28,8%	30,9%	34,7%	33,3%	31,1%	34,3%	33,2%	30,9%

[Source : OPPIDUM 2005, CEIP]

[2] le tableau se lit en ligne : 3% des usagers de cannabis ont eu recours le plus souvent en deuxième produit à l'alcool (15%)

[3] Héroïne, BHD, méthadone et autres opiacés

[4] Cocaïne, crack, amphétamines, MDMA et ses dérivés, autres stimulants

[5] Barbituriques, benzodiazépines, autres hypnotiques et tranquilisants, antidépresseurs, LSD, champignons hallucinogènes, autres hallucinogènes ,colles et solvants, autres produits.

La classe des benzodiazépines est la classe de médicaments psychotropes la plus souvent impliquée dans la polyconsommation chez ces consommateurs d'opiacés en 2005 bien que le nombre de consommateurs de benzodiazépines et apparentés ait diminué de façon importante entre 1996 (85%) et 2005 (77%). A l'inverse, le nombre de consommateurs d'antidépresseurs et de neuroleptiques a augmenté dans cette population sur la même période : les antidépresseurs sont passés de 17% des médicaments psychotropes consommés en 1996 à 24% en 2005, et les neuroleptiques de 10% à 25%.

Tableau 5 : Analyse de différents indicateurs chez les consommateurs de médicaments psychotropes et d'opiacés

	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Nb sujets inclus	183	267	355	539	647	823	897	931	899	919
Usagers de drogue voie IV	35,0%	29,2%	25,9%	17,8%	16,2%	13,4%	12,9%	34,3%	33,2%	30,9%
Dépendance alcoolique	19,2%	17,3%	18,0%	17,6%	19,2%	19,4%	24,1%	23,8%	25,0%	25,2%
Conso de cocaïne	7,1%	11,2%	14,1%	13,0%	9,6%	7,9%	7,1%	7,5%	11,1%	9,2%
Conso de cannabis	27,9%	33,7%	28,2%	32,5%	31,8%	29,9%	31,1%	30,1%	31,0%	29,7%

[Source : OPPIDUM 2005, CEIP]

La proportion d'usagers de drogues par voie intra veineuse parmi les consommateurs d'opiacés et de médicaments psychotropes a diminué de manière constante de près d'un tiers entre 1996 et 2005. La dépendance alcoolique a quant à elle augmenté entre 1996 (19%) et 2005 (25%) dans cette population, comme la consommation de cocaïne, en légère augmentation entre ces 2 périodes (de 7% en 1996 à 9% en 2005). Celle de cannabis est toutefois restée stable et concerne environ un tiers des consommateurs d'opiacés et de psychotropes.

Cas des patients sous traitement de substitution

La Conférence de consensus de la Fédération Française d'Addictologie (FFA) et de l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES) [19] portant sur les traitements de substitution aux opiacés en 2004 posait la question du bilan, du point de vue de la santé publique, de dix ans de traitements de substitution en termes d'impacts positifs et d'effets indésirables [20].

Ce bilan, globalement positif, fait le constat notamment d'une diminution de l'usage de drogues illicites pour la population des usagers problématiques de drogues bénéficiant d'un traitement de substitution mais aussi un certain report vers des consommations intensives d'alcool.

Selon l'enquête OPPIDUM [18], 91 % des consommateurs d'opiacés étaient inclus dans un protocole de substitution en 2005 versus 57% en 1996. Parmi ceux-ci, le nombre de consommateurs de psychotropes est passé de 23% en 1996 à 33% en 2005. Le tableau suivant présente de la même manière que précédemment les types de polyconsommations chez les patients sous traitement de substitution et prenant des psychotropes.

[6] Nombre de consommateurs d'opiacés participant au programme OPPIDUM

[7] Consommateurs à la fois d'opiacés et de médicaments psychotropes

Tableau 6 : Analyse de différents indicateurs chez les sujets sous protocole de substitution

	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Nb sujets inclus	183	267	355	539	647	823	897	931	899	919
Usagers de drogue voie IV	35,0%	29,2%	25,9%	17,8%	16,2%	13,4%	12,9%	34,3%	33,2%	30,9%
Dépendance alcoolique	19,2%	17,3%	18,0%	17,6%	19,2%	19,4%	24,1%	23,8%	25,0%	25,2%
Conso de cocaïne	7,1%	11,2%	14,1%	13,0%	9,6%	7,9%	7,1%	7,5%	11,1%	9,2%
Conso de cannabis	27,9%	33,7%	28,2%	32,5%	31,8%	29,9%	31,1%	30,1%	31,0%	29,7%

[Source : OPPIDUM 2005, CEIP]

La proportion d'usagers de drogues par voie intraveineuse -moindre dans cette population sous protocole de substitution- a également diminué entre 1996 (21%) et 2005 (12%). La dépendance alcoolique de ces patients a augmenté en 10 ans pour concerner au final 25% d'entre eux. L'augmentation de la consommation de cocaïne est légère alors que la consommation de cannabis reste là encore stable.
En ce qui concerne les patients en dehors d'un protocole de substitution, leur consommation de psychotropes a quant à eux été assez stable entre 1996 et 2003 (26% en 2003) et a ensuite fortement diminué à partir de 2005 (14% d'entre eux). Comme dans les cas précédents, le nombre d'usagers de drogues par voie intra veineuse a diminué chez ces consommateurs de psychotropes et d'opiacés hors protocole, mais dans une plus forte proportion (de 51% en 1996 à 22% en 2005). Les profils de consommation pour les autres produits sont un peu différents des précédents : la consommation d'alcool a augmenté dans un premier temps entre 1996 et 2004 (22 à 26%) pour ensuite diminuer en 2005 (20%). Les consommations de cocaïne ont quant à elle fortement augmenté entre 1996 (8%) et 2005 (22%), comme pour le cannabis (de 27% à 37%).
Ces tendances s'étaient d'ailleurs déjà retrouvées auprès d'autres populations puisque l'enquête AIDES en 2001 auprès de patients recevant un traitement de substitution en centre spécialisés ou en médecine de ville montrait une persistance de consommations occasionnelles d'héroïne ou de cocaïne chez environ 25% d'entre eux, alors que 26% consommaient quotidiennement des benzodiazépines, 72% de l'alcool et 84% du cannabis [21].

Les usagers de drogues fréquentant les « structures de première ligne »
En 2003, sur l'ensemble des personnes enquêtées au cours du mois écoulé dans les structures de première ligne (N=1082), la quasi-totalité a consommé du tabac (92%), du cannabis (85%) et de l'alcool (80%) (Tableau 7). Ce sont, comme en population générale, les produits psychotropes les plus consommés. Les jeunes de 15 à 24 ans sont ceux qui ont consommé le plus de cannabis et d'alcool au cours du mois précédant l'enquête (respectivement 94% et 87% d'entre eux).

Tableau 7 : Fréquences de la consommation d'alcool et de cannabis au cours du mois écoulé parmi les participants à l'enquête « première ligne 2003 »

	15-24 ans	25-34 ans	35 ans et plus	Total
Cannabis	262 (94%)	426 (87%)	233 (75%)	921 (85%)
Alcool	243 (87%)	403 (82%)	220 (71%)	866 (80%)

[Source : Enquête première ligne 2003, OFDT]

[8] Sous protocole de substitution aux opiacés et consommateurs de médicaments psychotropes

Les produits alcoolisés consommés durant cette période sont majoritairement des bières (74%), puis des spiritueux (44%), et du vin (23%). Alors que les bières à teneur « normale » en alcool constituent un produit « majoritaire » pour 53% des consommateurs d'alcool, les bières à forte teneur le sont pour 31% d'entre eux.
En 2006, l'Enquête PRELUD succédant à l'enquête première ligne, a porté sur 1017 personnes ayant fréquenté les structures de première ligne qui ont été interrogées sur leurs consommations au cours du dernier mois. Même si la consommation d'alcool n'y a pas été analysée ici, il apparaît que les niveaux de consommation des usagers de ces structures sont nettement plus importants qu'en ce qui concerne les usagers suivis en CSST (Tableau 8). Il est toutefois difficile de commenter ces résultats, tant le polyusage est répandu dans ces populations consommatrices. Les usagers de cannabis semblent toutefois avoir des prévalences légèrement moins élevées que les autres en terme de polyconsommation. Les autres groupes ont quant à eux très facilement recours au cannabis comme autre produit consommé [22].

Tableau 8 : Polyconsommation de produits au cours du dernier mois dans les structures de première
[Source : Enquête PRELUD 2006, OFDT]

		Qui utilisent également (%)						
		Cannabis	Héroïne	BHD (usgae toxicomaniaque	Cocaïne	Ecstasy	Amphétamines	Champignons hallucinogènes
Utilisateurs de	**Cannabis**		58	28	50	33	38	16
	Héroïne (n=349)	87		28	65	32	45	16
	[11] **BHD (usages détournés exclusifs** (n=124)	85	48		51	31	42	10
	Cocaïne (n=349)	86	59	29		41	48	18
	Ecstasy (n=206)	57	24	67		72	29	
	Amphétamines (n=225)	91	66	31	68	60		30
	Champignons hallucinogènes (n=81)	94	63	19	63	58	72	

A l'étranger
L'OEDT fournit régulièrement des estimations des données de polyconsommation des usagers problématiques de drogues pour l'Europe à partir de l'indicateur clef européen « demandes de traitement ». Ces données restent toutefois limitées [11]. Néanmoins, il en ressort que la prise de plus de deux produits par une personne usagère problématique de drogues au cours d'une période donnée est très fréquente en Europe.

[9] Les personnes enquêtées ne sont pas forcément représentatives de la population fréquentant ces structures car la participation à cette étude repose sur le volontariat de ces usagers.
[10] Le tableau se lit en ligne. 50% des usagers de structures de première ligne ayant consommé du cannabis dans le mois précédent ont également consommé de la cocaïne sur la même période.
[11] Ont été inclus, uniquement les usagers disant prendre la BHD uniquement "pour se défoncer".

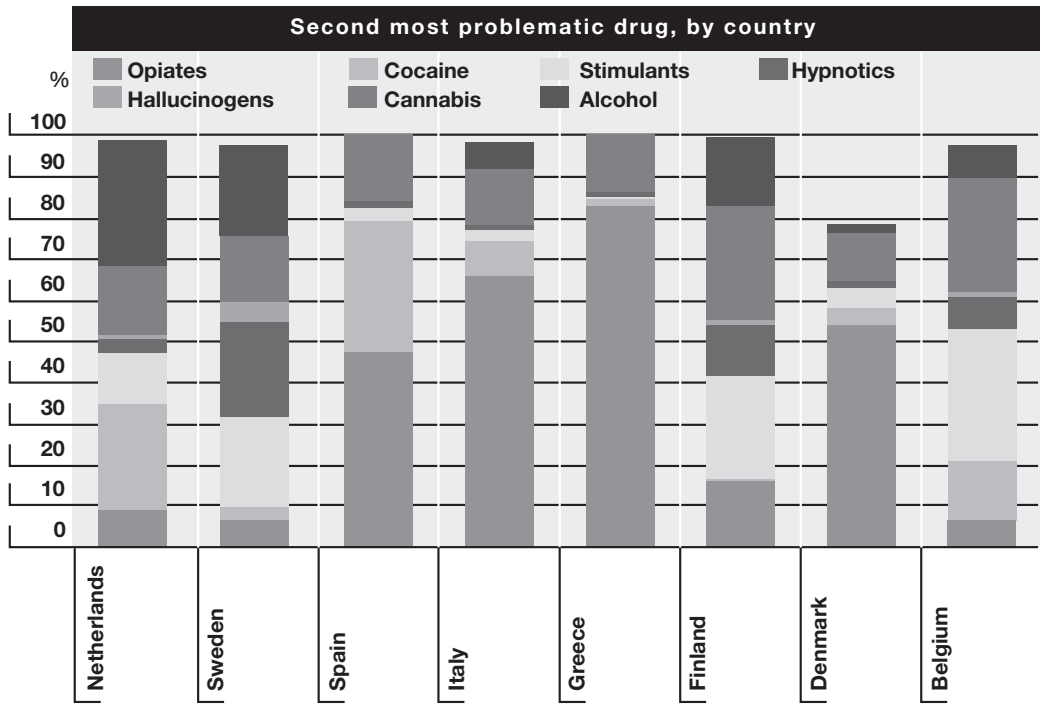
Tableau 9 : Polyconsommation de substances en Europe chez des patients suivis en ambulatoire : synthèse des données disponibles en 2004 [12] . [Source : Reitox national report 2005, OEDT]

Produit principal		Produits secondaires (%)									
		Nombre de patients utilisant le produit principal	Cannabis	Opiacés	Cocaïne	Autres stimulants	Hypnotiques	Hallucinogènes	Produits unhalants volatils	Alcool	Autres
	Cannabis	21 378	0,1	14	19,8	19,5	3	2,9	0,9	38,2	1,6
	Opiacés [13]	235 099	28,4	5,3	33,4	6,7	11,8	1,7	0,1	10,5	0,4
	Cocaïne [14]	31 364	31,6	28,6	2,5	13,5	3,4	1,7	0,1	17,4	0,7
	Stimulants [15]	10 397	43,4	11,7	12,1	9,2	5,7	2,7	0,8	14,8	1,5

Les profils de polyconsommations sont très proches de ceux retrouvés en France en 2005 avec le dispositif RECAP. Parmi les usagers de cannabis, la majorité utilise en second produit de l'alcool puis de la cocaïne ou des stimulants. Les utilisateurs d'opiacés ont plus facilement recours à la cocaïne et au cannabis. Les consommateurs de cocaïne s'orientent vers le cannabis et les opiacés. Les stimulants type amphétaminiques sont aussi plus souvent associés avec le cannabis et de l'alcool.

D'après des données antérieures de l'OEDT datant de 2002 [23], près de 85% des patients en traitement en Europe consommaient une ou plusieurs substances(s) en association à un produit principal. Le graphique suivant présente, pour différents pays, les drogues secondaires posant le plus de problèmes chez les sujets enquêtés, sachant que les opiacés sont utilisés comme produit principal dans la plupart des pays européens.

Graphique 4 : Nature du second produit consommé parmi les polyconsommateurs de drogues en traitement dans certains pays de l'Union Européenne, en 2004.



[Source : IDT, données pour 2000 issues de centres ambulatoires, Rapport nationaux, REITOX 2001]

[12] Le tableau se lit en ligne. Près de 20% des usagers ayant consommé du cannabis dans le mois précédent ont également consommé de la cocaïne sur la même période.

D'après ces données, des modèles se dégagent dans certains pays comme la Grèce ou l'Italie, où l'héroïne est consommée simultanément avec des hypnotiques, d'autres opiacés ou du cannabis. En Espagne et aux Pays Bas par contre, où la proportion de patients demandant un traitement à cause d'une consommation problématique de cocaïne est plutôt élevée, la cocaïne apparaît également comme drogue secondaire associée à de l'héroïne ou à des stimulants. D'une manière générale, les polyconsommateurs en traitement sont principalement des hommes, surtout parmi ceux consommant de l'héroïne associée à des opiacés, de la cocaïne ou à de l'alcool ; les femmes associent davantage des stimulants avec du cannabis ou à d'autres substances (hypnotiques, volatils). Ainsi des modèles de consommation ressortent de ces données de patients en demande de traitement : un profil de patients âgés, principalement des hommes, consommant des opiacés comme drogue principale associée à d'autres opiacés ou à du cannabis à côté d'un profil de patients plus jeunes, hommes et femmes, consommant du cannabis et des stimulants combinés à de l'alcool ou à d'autres substances comme des hallucinogènes.

En 2003, le Groupe Pompidou [1] a, dans le cadre d'une conférence ministérielle, insisté sur le fait que la consommation d'alcool aggravait le danger de la polyconsommation de drogues : en augmentant les risques de surdose potentiellement mortelle en cas d'utilisation avec des benzodiazépines ou des opiacés notamment, en aggravant la déshydratation et la régulation en cas de prise concomitante avec de l'ecstasy, ou encore en augmentant les risques de mort subite en cas d'utilisation avec de la cocaïne (cocaéthylène).

Polyconsommations en milieu festif.
Une enquête récente réalisée en 2006 portant sur les pratiques et opinions liées aux usages de substances psychoactives lors de manifestations de « musiques électroniques » s'est intéressée aux mélanges réalisés par les sujets interrogés au cours du mois précédent l'enquête. Cette enquête a estimé que plus de la moitié de la population fréquentant le milieu festif « musiques électroniques » (55% soit 825/1489) a consommé au moins un produit psychoactif (hors alcool et cannabis) au cours des 30 jours précédant l'enquête (champignons hallucinogènes, crack, cocaïne, héroïne, kétamine, LSD, amphétamines, poppers, opium, benzodiazépines) et que 43% (641/1496) ont pratiqué des « mélanges », correspondant par définition à une association de trois substances psychoactives au moins au cours d'une même soirée, en incluant l'alcool mais pas le tabac. Parmi les personnes qui déclarent avoir mélangé au moins 3 produits au cours d'une même soirée sur les 30 derniers jours, les plus nombreux (72%) déclarent en avoir mélangé 3, 22% en avoir mélangé 4 et 4% en auraient pris 5 à la fois. Au-delà, il s'agit de cas plus isolés puisque 4 personnes (0,6%) disent en avoir associé 6 et une seule est allée jusque 7 substances différentes. La substance la plus souvent citée dans les mélanges est l'alcool[16] (88%), suivie de près par le cannabis (82%). Viennent ensuite la cocaïne (56%) et l'ecstasy (53%). Les produits suivants par ordre de fréquence sont les amphétamines (14%), le LSD (9%), les champignons hallucinogènes (8%) et les poppers (5%) [24].

Quatre types de « populations festives » ont pu être individualisées dans cet univers « électro » : la population dite « alternative » fréquentant les évènements de type « free party » ou « rave party », la population « soirées urbaines » se retrouvant plutôt dans des pubs, et les populations « clubbing » et « select » fréquentant boîtes et pubs. Il semble que les usages récents (au cours du dernier mois) concernent avant tout le milieu dit alternatif, même si des pourcentages importants de consommation sont relevés dans les trois autres groupes. Neuf personnes sur 10 issues du milieu alternatif sont ainsi concernées par l'usage récent de cannabis, une sur deux par celui de cocaïne et d'ectasy, une sur trois par les amphétamines et une sur quatre par les champignons hallucinogènes. Les autres substances comme le LSD, l'héroïne et le crack sont moins consommées sur la même période. L'observation de l'association entre une consommation quotidienne de cannabis et une consommation pluri hebdomadaire d'autres substances dans ces quatre milieux montre les résultats suivants :

Les usages pouvant être qualifiés de problématiques sont donc rapportés par un groupe élevé de personnes dans tous les espaces investigués, notamment en ce qui concerne la cocaïne et l'ecstasy. L'espace alternatif est là encore le plus concerné par un usage alterné ou concomitant suivant les cas. L'hypothèse selon laquelle les prises de produits ne se font pas seulement « pour faire la fête » mais qu'elles s'inscriraient dans la vie quotidienne pour un nombre non négligeable de personnes parmi celles qui ont répondu à l'enquête peut se poser ici, en particulier pour les personnes du milieu alternatif.

Au préalable, une enquête qui s'intéressait aux différentes substances psychoactives consommées au cours des raves parties en France avait été réalisée par Médecins du Monde en 1999 [25]. Il ressortait que le cannabis était la substance la plus consommée, à partir de laquelle se superposaient d'autres combinaisons variant d'un consommateur à l'autre, sachant que l'ecstasy occupait une place centrale parmi les différents

[16] 96% des personnes interrogées ont consommé de l'alcool au cours des 30 derniers jours, dont 20% en boivent 1 à 2 verres les jours où ils boivent, 29% 3 à 4 verres, 22,5% 5 ou 6, 15,5% 7 à 9 et près de 13% 10 verres ou plus.

produits rencontrés. Interrogés sur leurs mélanges, les consommateurs disaient associer très fréquemment la cocaïne et le speed[17] à d'autres substances (cannabis dans la majorité des cas, ecstasy une fois sur deux et LSD beaucoup moins fréquemment). Le cannabis était très souvent utilisé dans le cadre d'une « régulation » de consommation, soit pour faire remonter les effets des autres produits consommés (comme l'alcool) ou dans un but de favoriser une « descente » de certains produits stimulants ou hallucinogènes. Cette étude menée à l'époque mettait en exergue la complexité des aspects que la polyconsommation peut revêtir, aussi bien au niveau urbain que festif.
Le Tableau 10 résume les quatre grands types d'effets pouvant être recherchés par les usagers de drogues lorsqu'ils adaptent leur polyconsommation : la maximalisation des effets, leur équilibrage, le contrôle des effets négatifs ou leur remplacement.

Tableau 10 : objectifs recherchés et fonction des usages concomitants ou différés de certaines substances psychoactives

Fonctions	Objectifs	Objectifs Usage concomitant (UC) ou différé (UD) de deux substances psychoactives (S1 et S2) de régulation : exemples
Maximalisation des effets	Acclération et amplification de la montée	**UC : Monoxyde d'azote (NO) + Ecstasy ou NO + LSD**
	Potentialisation des effets	**UC : alcool + opiacés ou Benzodiazépines (bzd) + opiacés**
	Prolongement des effets	**UD : Alcool après LSD ou alcool après LSD** *Effets de S2 peu près similaires à ceux de S1*
	Relance des effets	**UD : speed après MDMA** *Prolongation effets de S1 et relance de ceux-ci avant la descente par S2*
Equilibrage des effets	Ajout d'une composante	**UC ou UD : speed + MDMA** *Effets différents de S2 –S1 ne pourrait produire seule- permettant une combinaison d'effets*
	Masquage d'une composante	**UC ou UD : cocaïne + hallucinogènes ou cocaïne + LSD** *S2 efface ou atténue plusieurs effets de S1 en en gardant d'autres (ex : la cocaïne, stimulante, diminue les malaises et incidents liés au LSD ou MDMA)*
	Neutralisation des effets	**UC ou UD : cocaïne + alcool** *S1 et S2 antagonistes et contrebalance effets négatifs de l'autre. (Ex : alcool diminue la surexcitation et la cocaïne diminue l'ivresse)*
Contrôle des effets négatifs	Atténuation d'une forte montée	**UC : bzd ou opiacés ou cannabis + stimulants ou hallucinogènes** *(diminution de malaises ou panique liés aux stimulants)*
	Adoucissement de la descente	**UD : bzd, opiacés, cannabis** *S2 « relaxantes » atténuant sensations pénibles de S1*
"Rechange"	Gestion de la pénurie	**Codéine ou morphine à la place de l'héroïne ou Codéine + alcool à la place de l'héroïne**
	Substitution d'effets	**UC : cannabis + speed (pour éviter ecstasy)** *S1 + S2 pour éviter S3 plus dangereuse*

[Source : Rapport TREND, mars 2000]

[17] Type amphétamine

Cas des patients marginalisés

D'autre part, il faut signaler que depuis quelques années, les personnes impliquées dans certains dispositifs de première ligne et de soins ont fait état du développement d'un type de population plutôt jeune, en situation de très grande précarité sociale et évoluant aux frontières des espaces urbains et festifs [26]. Deux profils d'individus se distinguent ainsi : ceux issus de la marginalité traditionnelle et subie qui les mène à des situations de profonde détresse sanitaire et sociale appelés « errants » et ceux inclus dans le milieu de la musique électronique, rassemblant des jeunes en rupture de ban et considérés comme « nomades ». Ces deux populations, si elles présentent des différences, se retrouvent toutefois de plus en plus dans le centre des grandes villes et sont caractérisées par une forte consommation (d'opiacés en particulier) mais surtout par une polyconsommation importante et problématique. Il semble ainsi que l'association alcool/cannabis soit la plus répandue dans les deux groupes et que, plus on descend dans la marginalité, plus on trouve des associations impliquant BHD et benzodiazépines mais aussi BHD avec alcool et cannabis. Quoi qu'il en soit ces populations tendent à fréquenter de plus en plus les structures de première ligne et de soins, posant aux professionnels qui animent ces structures des problèmes non rencontrés jusqu'à lors.

Parmi les 545 usagers de structures de première ligne fréquentant ou ayant fréquenté l'« espace festif », les prévalences de consommations sont à peu près similaires à celles rapportées en milieu urbain avec toutefois des prévalences légèrement supérieures dans l'ensemble, surtout en ce qui concerne la consommation d'héroïne chez les usagers de BHD et de cocaïne. Ces usagers ne sont toutefois pas représentatifs de l'ensemble de l'espace festif, même si les « nomades » fréquentent ce milieu.

Tableau 11 : Polyconsommation de produits au cours du dernier mois dans les structures de première ligne chez des sujets ayant fréquenté des événements festifs[18] plus de 10 fois dans leur vie[19]

Utilisateurs de		Qui utilisent également (%)						
		Cannabis	Héroïne	BHD (usgae toxicomaniaque	Cocaïne	Ecstasy	Amphétamines	Champignons hallucinogènes
	Cannabis		57	28	57	34	42	19
	Héroïne (n=349)	89		26	68	33	46	19
	[11] **BHD (usages détournés exclusifs** (n=124)	86	56		48	47	48	12
	Cocaïne (n=349)	88	69	27		43	50	21
	Ecstasy (n=206)	92	61	40	72		76	29
	Amphétamines (n=225)	92	69	34	71	61		30
	Champignons hallucinogènes (n=81)	96	70	22	69	56	72	

[Source : Enquête PRELUD 2006, OFDT]

[18] Type "raves parties" ou technival

[19] Le tableau se lit en ligne. 57% des usagers de structures de première ligne ayant consommé du cannabis dans le mois précédent ont également consommé de la cocaïne sur la même période.

Cas particulier de la polyconsommation involontaire : le cas de l'ecstasy

L'analyse de la base SINTES montre qu'en ce qui concerne l'ecstasy, les substances vendues comme telle ne contiennent pas toujours de la MDMA [27]. Ainsi, au cours de l'année 2000, sur 442 échantillons considérés par les usagers comme étant de l'ecstasy ou de la MDMA, il apparaît après analyse que la MDMA était présente dans 78% des cas, alors que dans 15% des cas il s'agissait de substances médicamenteuses, de MDA (6% des cas), de caféine (5%), d'amphétamines (5%), de MDEA (2%), et que 8% des échantillons ne renfermaient aucun principe actif. Une analyse spécifique portant par ailleurs sur 262 échantillons collectés lors du premier trimestre 2000 et vendus comme de l'ecstasy a révélé que seulement un tiers de ces échantillons contenait de la MDMA comme seul principe actif (37%). Dans les deux tiers des cas, d'autres principes actifs, notamment des médicaments (18%), ont été retrouvés. Dans 11% des cas, il n'était retrouvé ni MDMA ni médicaments.

A l'étranger

D'après les données de l'OEDT datant de 2002 [23], la prévalence de la polytoxicomanie est supérieure chez les jeunes des milieux techno qu'en population générale, notamment en ce qui concerne la consommation d'alcool, de cannabis et de stimulants. En général, la prévalence de la polytoxicomanie en milieu festif est supérieure chez les hommes et les consommateurs réguliers de cannabis que chez les femmes et les expérimentateurs de cannabis, bien que des disparités géographiques existent. Une étude espagnole publiée en 2001 avait montré qu'environ la moitié des usagers de drogues dans le milieu techno déclarait associer l'alcool et le cannabis, suivi par l'alcool et l'ecstasy puis le cannabis et l'ecstasy.

Tableau 12 : Association de drogues utilisées par des usagers "récréatifs" au cour d'une même nuit (en %)

Alcool et cannabis	50,6%
Alcool et ecstasy	11,9%
Alcool, cannabis et ecstasy	10,4%
Cannabis et ecstasy	8,4%
Alcool et cocaïne	7,8%
Cannabis, ecstasy, alcool et cocaïne	7,8%
Cannabis, alcool et cocaïne	2%

[Source : Calafat et al, 1999]

Une étude allemande menée en 2001 auprès de 3503 sujets ayant fréquenté des scènes techno dans des métropoles européennes [28], a montré que l'utilisation de substances illicites comme le cannabis, l'ecstasy, les amphétamines et la cocaïne était relativement courante et que les individus rencontrés chez des usagers qui étaient le plus souvent des hommes (62%) de 21 ans en moyenne. Sur 1594 sujets consommant de l'ecstasy lors de ces manifestations, 26,6% d'entre eux avaient eu recours (6h avant ou 6 h après la prise d'ecstasy) à un autre produit, 34,5% à deux autres produits, 18,5% à trois, et 12% à quatre ou plus. Le tableau suivant montre que 90% des usagers d'ectasy l'ont mélangé à d'autres produits, avec par ordre de préférence l'association avec le cannabis ou l'alcool :

[20] Amsterdam, Berlin, Madrid, Prague, Rome, Vienne et Zurich

Tableau 13 : Liste des substances le plus souvent citées comme ayant été combinées avec le l'ecstasy (dans les 6h avant ou après sa prise) (n=1594)

	% de l'échantillon d'usagers d'ecstasy
Ecstasy/cannabis	12,2
Ecstasy/alcool	8.2 (n=130)
Ecstasy	8.2 (n=130)
Ecstasy/cannabis/alcool/cocaïne	7.8 (n=125)
Ecstasy/ cannabis/alcool/speed	5.9 (n=94)
Ecstasy/ cannabis/alcool/cocaine/speed	4.5 (n=71)
Ecstasy/cannabis/alcool	4.0 (n=63)
Ecstasy/cannabis/speed	4.0 (n=63)
Ecstasy/speed	3.1 (n=50)
Ecstasy/ alcool/cocaïne	2.1 (n=34)
Ecstasy/ alcool/speed	1.8 (n=29)
Ecstasy/cannabis/alcool/hallucinogènes	1.7 (n=27)

[source: Tossmann et al, 2001]

CONCLUSION

Du fait d'une interaction complexe et dynamique entre le consommateur et son ou ses produits, la polyconsommation peut prendre de nombreux aspects. Elle dépend en effet d'une part de la disponibilité des produits, de leurs tendances de consommation (type de produits, seuls ou associés), des pratiques locales en matière de prescription -quand les mélanges impliquent des médicaments prescrits à des usagers de drogues en cours de traitement- mais aussi de l'usager, en fonction de son degré de dépendance ou des buts qu'il recherche. Pratiquement tous les consommateurs de drogues peuvent être considérés, au moins à un moment donné de leur existence, comme polyconsommateurs de substances licites ou illicites [6].

C'est pourquoi les problèmes d'abus de drogues doivent être envisagés de manière large dans le cadre d'interventions en Santé Publique, et non pas à partir d'une seule substance. La plupart des données se rapportant à l'usage de drogues sont pourtant le plus souvent disponibles sous la forme de taux de prévalence par substance, ne prenant pas en compte le fait que les usagers de drogues puissent consommer d'autres produits de manière échelonnée ou concomitante, ou qu'ils puissent aussi autoréguler leurs consommations.

Ce type de considérations rend complexe la mise en place d'un système d'observation des consommations et ce encore plus au niveau européen. L'OEDT insiste d'ailleurs dans son dernier rapport annuel sur le problème de la polyconsommation en Europe et en particulier sur les difficultés à harmoniser le signalement des problèmes qui leur sont liés [11]. Il faudrait ainsi pouvoir élaborer un cadre conceptuel clair définissant les principaux points que l'on cherche à rendre compte aussi bien au niveau national qu'au niveau européen. Il s'agirait ainsi de renseigner clairement les substances recherchées, leur mode de consommation (alternance, mélange, tentative de « régulation ») et les individus qu'elles concernent, en particulier à travers d'éventuels groupes à risque. Il apparaît en effet à travers les différentes sources de données citées ici que la polyconsommation est un phénomène fréquent, fluctuant et complexe, mais qu'envisager ce problème en partant de groupes à risques de polyconsommation comme les usagers de drogues fréquentant les structures de première ligne, les milieux festifs ou ceux se trouvant entre les deux espaces c'est-à-dire les migrants, pourrait renseigner davantage sur ce sujet.

BIBLIOGRAPHIE

1. *www.emcdda.europa.eu.*
2. *www.coe.int.*
3. *www.ofdt.fr.*
4. *www.inpes.sante.fr.*
5. *www.centres-pharmacodependance.net.*
6. *Olszewski D, G.P. Mode de polyconsommation de drogues en Europe: Synthèse des problèmes soulevés par la consommation simultanée de substances psychotropes pour les politiques de drogues. in Groupe Pompidou. Groupe de coopération en matière de lutte contre l'abus et le trafic illicite des stupéfiants. 2003. Dublin.*
7. *BECK, F., S. LEGLEYE, and S. SPILKA, Drogues à l'adolescence. Niveaux et contextes d'usage de cannabis, alcool, tabac et autres drogues à 17-18 ans en France - ESCAPAD 2003. 2004, OFDT : Saint-Denis. p. 251 p.*
8. *BECK, F., S. LEGLEYE, and S. SPILKA, Drogues, in Baromètre santé 2005., P. Guilbert and A. Gautier, Editors. à paraître, INPES : Saint-Denis.*
9. *Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies (OFDT), Tendances récentes. Rapport TREND. 2000, Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies: Saint-Denis. p. 67-71.*
10. *Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies (OFDT), Drogues et dépendances, données essentielles. 2005, Paris : La Découverte. 202.*
11. *Observatoire Européen des drogues et des toxicomanies (OEDT), Rapport annuel sur l'état du phénomène de la drogue dans l'Union européenne et en Norvège. 2006, Office des Publications Officielles des Communautés européennes : Luxembourg. p. 96.*
12. *BELLO, P.-Y., et al., Phénomènes émergents liés aux drogues en 2003. Cinquième rapport national du dispositif TREND. 2004, OFDT : Saint-Denis. p. 271 p.*
13. *BECK, F., et al., Les niveaux d'usage des drogues en France en 2005. Exploitation des données du Baromètre santé 2005 relatives aux pratiques d'usage de substances psychoactives en population adulte. Tendances, 2006 (48) : p. 6 p.*
14. *BECK, F. and J. CYTRYNOWICZ, Usages de drogues illicites, in Baromètre santé 2005. Premiers résultats, A. GAUTIER, Editor. 2006, INPES : Saint-Denis. p. 49-58.*
15. *BECK, F., S. LEGLEYE, and S. SPILKA, Les drogues à 17 ans : évolutions, contextes d'usages et prises de risque. Tendances, 2006(49) : p. 4 p.*
16. *Smit, F., Monshouwer, K., Verdurmen, J., Polydrug use among secondary school students: combinations prevalence and risk profiles. Drugs : education prevention and policy, 2002. 9(4) : p. 18-22.*
17. *Calafat, A., Risk and control in the recreational drug culture, ed. P.d.M.S.E. Commission. 2001: Irefrea books.*
18. *OPPIDUM and CEIP MARSEILLE, Résultats de l'enquête 17 (Octobre 2005). 2005, OPPIDUM, CEIP: Marseille. p. 13 p.*
19. *Fédération française d'addictologie (FFA) et Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES). Conférence de consensus: stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes des opiacés: place des traitements de substitution. 23 et 24 juin 2004. Lyon.*
20. *COSTES, J.-M., et al., Du point de vue de la santé publique, quels sont les résultats positifs que l'on peut attribuer aux traitements de substitution aux opiacés en termes de prise en charge médicale, psychologique et sociale des usagers et quels sont leurs effets défavorables ou non souhaités (mésusages...) ? Alcoologie et Addictologie, 2004. 26 (4 Suppl.): p. 38S-54S.*
21. *AIDES, Attente des usagers de drogues concernant les traitements de substitution: expérience, satisfaction, effets recherchés, effets redoutés. 2002.*
22. *CADET-TAIROU, A., et al., Phénomènes marquants liés aux drogues en 2005. Septième rapport national du dispositif TREND. à paraître, OFDT: St Denis.*
23. *Observatoire Européen des drogues et des toxicomanies (OEDT), Rapport annuel sur l'état du phénomène de la drogue dans l'Union européenne et en Norvège. 2002, Office des Publications Officielles des Communautés européennes : Luxembourg. p. 60.*
24. *Reynaud-Maurupt, C., Akoka S., Chaker S., Les pratiques et les opinions liées aux usages des substances psychoactives dans l'espace festif "Musiques Electroniques". 2006, Groupe de Recherche sur la Vulnérabilité Sociale (GRVS) / Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies: Paris.*
25. *Médecins du Monde, Usages de drogues de synthèse (ecstasy, LSD, dance-pills, amphétamines,...). £1999, Médecins du Monde: Paris. p. 424.*
26. *Bello, P.Y.et al., Phénomènes émergents liés aux drogues en 2004. Sixième rapport national du dispositif TREND. 2005, Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies: Saint-Denis. p. 166.*
27. *Observatoire français des drogues et des toxicomanies (OFDT), Drogues et dépendances : indicateurs et tendances 2002. 2002, OFDT: Paris. p. 368 p.*
28. *Tossmann, P., S. Boldt, and M.D. Tensil, The use of drugs within the techno party scene in European metropolitan cities. Eur Addict Res, 2001. 7(1): p. 2-23.*

DONNÉES SOCIOLOGIQUES

Dominique DUPREZ
Directeur du Centre lillois d'études et de recherches sociologiques et économiques - Villeneuve-d'Ascq

ASPECTS NEUROBIOLOGIQUES ET NEUROPHARMACOLOGIQUES

Pascale JOLLIET

Service de pharmacologie, Faculté de médecine de Nantes

INTRODUCTION

La stratégie de soins des abus, dépendances et polyconsommations associe une prise en charge psychosociale, la prescription de traitements de substitution reproduisant l'effet de la substance consommée ou de thérapeutiques qui sont capables d'atténuer les symptômes physiques du syndrome de sevrage. Mais le véritable enjeu de la recherche pharmacologique est de parvenir à contrôler la dépendance psychique et le craving obligatoirement associé, qui correspond au besoin impérieux de reprendre la drogue et qui conduit à la recherche compulsive et irrépressible de la substance, contre la raison et la volonté, à la perte de contrôle vis-à-vis de la consommation amenant le sujet à centrer tous ses intérêts sur la conduite addictive. Dans ces conditions, la rechute est la règle du fait de l'échec des tentatives d'auto- ou d'hétérorégulation de la conduite addictive. La prévention de la rechute passe par une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques et des voies neuro-anatomiques impliquées dans la mémorisation du pouvoir renforçant des drogues (alcool, tabac, opiacés, cocaïne, psychostimulants…) et dans le phénomène du craving, qui entretiennent le processus addictif.

La neuropsychologie, la neurobiologie et les nouvelles techniques d'imagerie cérébrale ont permis de démontrer que le cerveau d'un sujet dépendant ou « addict » fonctionne selon un mode particulier du fait d'une altération des mécanismes cérébraux de régulation : à la fois la gestion des sensations de plaisir, des réactions de souffrance ou émotionnelles sont modifiées. (42, 59, 88)

Les théories neurobiologiques sont issues d'expérimentations animales, or il n'existe pas de véritable modèle animal de l'addiction. (20)

STRATÉGIE DE RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE

Une recherche medline a été conduite sur les 10 dernières années, construite sur la base des mots-clés suivants : neurotransmission, neuro-anatomie, neurobiologie, addiction, dopamine, glutamate, opiacés.

150 références, articles originaux ou revues, ont été répertoriées pour la base de ce rapport du fait de leur caractère princeps ou novateur.

THÉORIES NEUROBIOLOGIQUES DE L'ADDICTION

1. Théorie dopaminergique

Le système de récompense est un circuit anatomique mésocorticolimbique (85) impliquant les neurones dopaminergiques (A10) de l'aire tegmentale ventrale (ATV) qui projettent via la faisceau médian vers le système limbique (noyau accumbens, amygdale et hippocampe). Il est impliqué dans les effets de renforcements, la mémoire et les réponses conditionnées. Les récompenses naturelles et les substances addictives stimulent la libération de dopamine dans le nucleus accumbens. (57)

Les premiers modèles de l'addiction (théorie du renforcement) ont postulé que la motivation à consommer une substance d'abus/de dépendance résulterait principalement de la conjonction de deux processus : la drogue serait consommée, soit pour ses effets agréables (renforcement positif) (138, 141), soit pour éviter les effets du syndrome de sevrage (renforcement négatif) (72, 80). Cependant cette théorie ne rend pas compte ni du caractère compulsif de recherche et de consommation de la drogue, ni du risque de rechute (114, 137).

Le circuit mésocortical qui regroupe les projections de l'ATV vers le cortex préfrontal, orbifrontal et cingulaire antérieur, module les conséquences cognitives de l'imprégnation émotionnelle et participe à la recherche compulsive au détriment des autres centres d'intérêt.

Des données plus récentes décrivent les mécanismes de l'installation de l'addiction (78) ; la prise chronique entraîne une activation anormale et répétée du système dopaminergique mésocorticolimbique, des systèmes de compensation (systèmes opposants) sont activés pour contrer cette hyperstimulation (65, 76). Il s'en suit des adaptations par plasticité synaptique. (130, 139)

2. Théorie de la dérégulation de l'homéostasie hédonique, rôle du stress (77,103,104, 127, 128, 131)
Cette théorie définit les mécanismes neurobiologiques qui caractérisent le passage de l'usage à l'abus de substances en termes d'états affectifs. Elle est basée sur la théorie des processus opposants (Solomon, 1980), qui postule qu'un état affectif positif ou négatif est automatiquement contré par des processus dont le but est de réduire l'intensité de cet état. La prise de drogue initiale entraîne un effet affectif positif (euphorie ou plaisir). A l'arrêt de la prise, une réaction de sevrage (dysphorie, anhédonie, anxiété) apparaît. La nécessité de compenser cet état affectif négatif par une nouvelle prise de substance souligne le caractère compulsif de l'addiction. Le passage d'un état initial positif à un état négatif croissant entraîne une dysrégulation de l'homéostasie hédonique, qui conduit l'individu à un état d'addiction et l'expose au risque de rechute. Chez l'individu dépendant, le système de récompense est hypoactif alors que le système du stress et la boucle striato-thalamo-corticale sont hyperactifs. Après une période d'abstinence, les systèmes neuronaux retournent en apparence à l'état basal, mais respectivement avec une hyper- et une hypoactivité résiduelle des systèmes du stress et de la récompense.

Les substances addictives activent la réponse de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien aux stimuli stresseurs. Une sensibilisation de l'axe ou des concentrations élevées de cortisol sont des facteurs de vulnérabilité. Inversement, le blocage de la sécrétion hormonale ou l'administration d'un antagoniste des récepteurs des glucocorticoïdes réduisent la réactivité aux drogues. La corticolibérine (CRF) qui est libérée lors d'un sevrage aigu exerce des propriétés motivationnelles. Des projections noradrénergiques activent les systèmes CRF impliqués et contribuent au besoin de consommation conduisant à la dépendance. La déregulation de ces systèmes persiste pendant des abstinences prolongées et ils sont réactivés lors de l'introduction d'un événement stressant.

3. Théorie de la sensibilisation du circuit de récompense et de la rechute (65, 117, 115)
Cette théorie postule que :
- les substances addictives ont la capacité de modifier le fonctionnement normal du système nerveux central à plus ou moins long terme. C'est ce que l'on appelle les phénomènes de neuroadaptation ;
- les substrats neurobiologiques modifiés par les substances addictives sont ceux qui sont normalement impliqués dans les processus de motivation et de récompense, notamment le système dopaminergique ATV-NAc ;
- les neuroadaptations induites par la consommation répétée de drogues produisent une sensibilisation du circuit de récompense aux substances et aux stimuli qui leurs sont associés;
- les circuits cérébraux sensibilisés ne sous-tendent pas les effets agréables des drogues mais génèrent plutôt un état psychologique responsable de la recherche compulsive de drogue.

Le plaisir subjectif procuré par la substance n'est pas la composante de la récompense qui se sensibilise au cours du développement de l'addiction, et donc l'aspect purement hédonique n'est pas le processus médié par le système dopaminergique.
La dopamine serait alors engagée dans un processus complexe, notamment en termes de perception de l'expérience émotionnelle, qui permet d'associer une valeur affective particulière (saillance) à la substance et/ou à des stimuli environnementaux qui lui sont associés, en particulier par rapport aux autres désirs. La sensibilisation du système dopaminergique rendrait ces stimuli de plus en plus attractifs et désirables. Ces phénomènes conduiraient aux comportements compulsifs de recherche, de prise de substances et aux rechutes.(123,30) L'impulsivité serait due à la sensiblisation des systèmes dopaminergiques, associée à la perte des contrôles inhibiteurs du cortex préfrontal (62) ; la compulsivité à la consolidation mnésique des habitudes et stimulations ordinaires entourant la consommation.

4. Théorie basée sur l'apprentissage
L'exposition répétée aux drogues est associée à des phénomènes de mémorisation, médiés par les modifications induites par les substances, dans les régions du SNC impliquées dans le mécanisme de récompense. La prise de drogue est une réponse apprise à un stimulus conditionné.

5. Théorie du découplage des neurones sérotoninergiques et noradrénergiques
On sait que l'hyperactivité locomotrice induite par les drogues provient initialement de l'activation des neurones noradrénergiques via la stimulation des récepteurs alpha 1b. L'administration d'un antagoniste, la prazosine diminue les réponses locomotrices. Par ailleurs, ces résultats sont reproduits sur des souris KO pour le récepteur alpha 1b, qui restent néanmoins partiellement réactifs à l'administration de drogues, ce qui laisse à penser qu'un autre système participe. Or le blocage des récepteurs alpha 1b associé à celui des récepteurs 5-HT2A fait totalement disparaître les réponses comportementales aux drogues ainsi que la libération de dopamine, alors que les souris dépourvues de récepteurs 5-HT2A sont hyper-réactives à

l'amphétamine et que les animaux dépourvues de récepteurs alpha 1b sont hyper-réactives à un libérateur de sérotonine. Il pourrait ainsi exister une régulation réciproque par les deux systèmes. De plus, lors de la répétition de prises de drogues, il existe une hyper-réaction non limitée et désynchronisée suggérant que la sensibilisation comportementale est liée à un découplage des neurones sérotoninergiques et noradrénergiques.

CIRCUITS NEURO-ANATOMIQUES IMPLIQUÉS, LIENS FONCTIONNELS

Malgré la grande disparité dans leur mécanisme d'action cérébral et leurs effets pharmacologiques, les différentes substances addictives entraînent une série de conséquences fonctionnelles communes, via une voie commune, le système dopaminergique mésocorticolimbique, circuit du plaisir et de la gestion des désirs et des émotions. Selon le principe des processus opposants proposé depuis plus de 25 ans (120, 74), le plaisir ne peut être séparé de son contraire, la douleur ou l'aversion. Cette opposition plaisir/souffrance est retrouvée dans les comportements en réponse : approche/évitement, récompense/punition. (80)

Les récompenses naturelles (nourriture, activité sexuelle,…) ainsi que les substances addictives modifient la transmission dopaminergique au sein du système de récompense (98), en stimulant sa libération par les neurones de l'aire tegmentale ventrale (ATV) dans le noyan accumbens (NAc). Dans le cas de récompenses naturelles, l'activité neuronale dopaminergique ne dure que quelques instants, alors qu'en cas de prise de substances addictives, la libération de dopamine est beaucoup plus longue. Les substances addictives interagissent avec les neurones dopaminergiques composant cette voie, soit en agissant directement sur les récepteurs ou les neurones dopaminergiques (opiacés), soit indirectement par des interneurones impliquant d'autres neuromédiateurs, gabaergiques (alcool), cholinergiques (nicotine), opioïdergiques, glutamatergiques, sérotoninergiques, cannabinoïdes…) ou en activant l'axe cortico-hypothalamo-hypophyso-surrénalien. (23,90)

Le système de récompense/punition est un circuit correspondant au système mésocorticolimbique (80) :

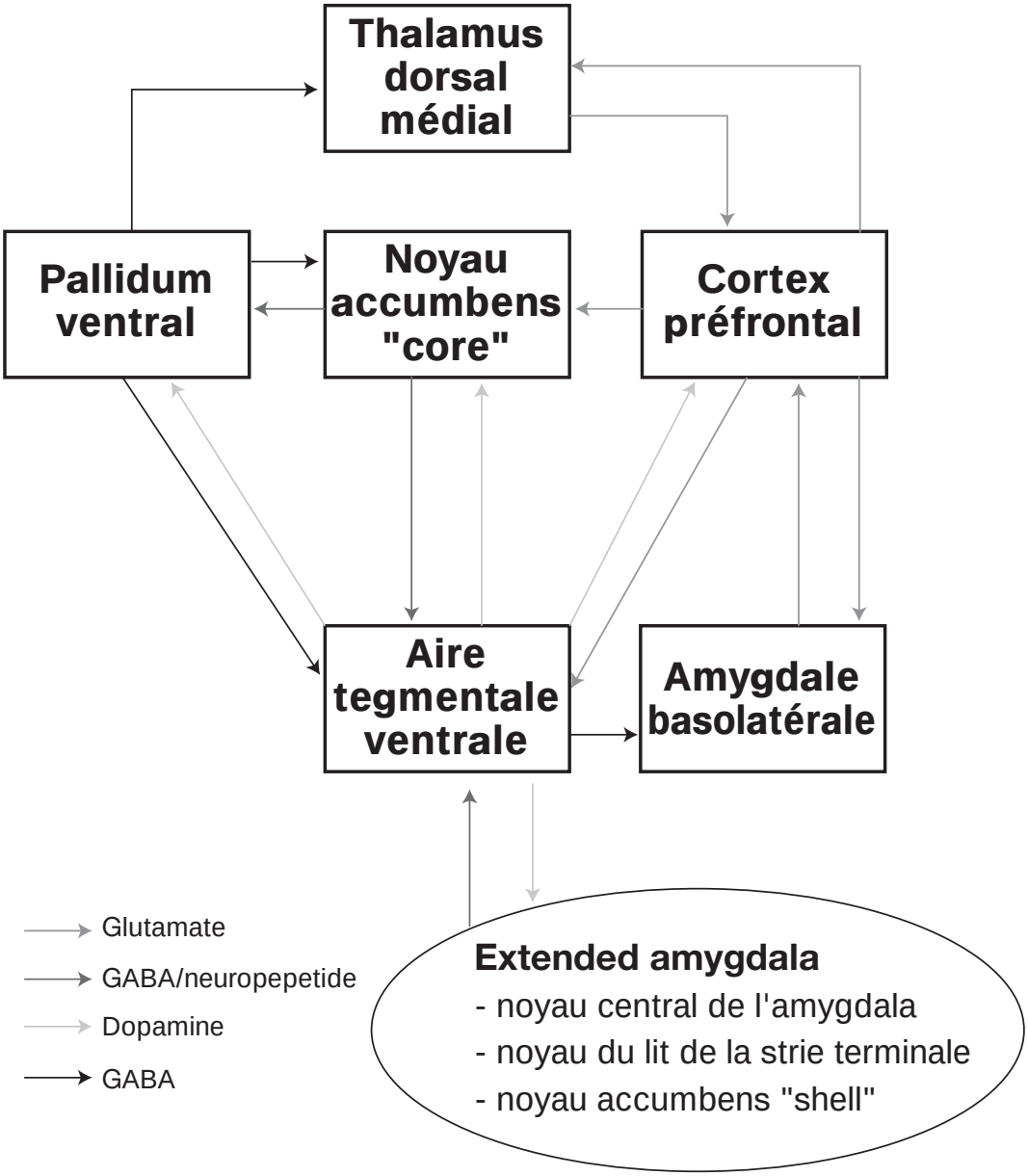
- le circuit mésolimbique implique un ensemble de neurones dopaminergiques (A10) situés dans le tronc cérébral au niveau de l'ATV, qui projettent, via le faisceau médian, vers les structures du système limbique telles que le NAc (zone archaïque de plaisir), l'amygdale et l'hippocampe (zone de la mémorisation) (138 ,73). Ce circuit est impliqué dans les effets de renforcement, la mémoire et les réponses conditionnées liées aux conséquences motivationnelles et émotionnelles du manque et du besoin de drogues. La partie externe du NAc serait impliquée dans les propriétés incitatives des drogues alors que la partie centrale interveient dans la réaction de prise compulsive. (22, 60)
- le circuit mésocortical inclut des projections de l'aire tegmentale ventrale vers le cortex préfrontal (CPF), orbitofrontal (COF) et cingulaire antérieur (CCa), lieu d'analyse des émotions. Il est impliqué dans les conséquences cognitives de l'imprégnation émotionnelle et en ce qui concerne la prise de drogues, dans la recherche compulsive de ces substances, au détriment des autres intérêts (88, 42). Les circuits mésolimbique et mésocortical fonctionnent en parallèle et interagissent à la fois entre eux et avec d'autres aires cérébrales. En effet, il existe des projections neuronales GABAergiques du noyau accumbens vers l'ATV et le cortex préfrontal d'une part, et des projections neuronales glutamatergiques du cortex préfrontal vers le noyau accumbens et l'ATV d'autre part. Il existe ainsi des interactions entre l'ATV et :
- le NAc, voie archaïque du plaisir et des sensations ;
- en interrelation avec le système limbique, lieu de perception et d'analyse des émotion;
- le thalamus, lieu d'analyse des perceptions externes et internes, en lien avec l'axe corticotrope (gestion du stress) ;
- l'amygdale et l'hippocampe, qui relient les émotions à l'analyse de celles-ci et à leur mise en mémoire ;
- le circuit dopaminergique mésocortical (CPF, COF, CCa), impliqué notamment dans la perception de l'expérience émotionnelle ou d'intoxication par les drogues.

En situation normale, quatre circuits interagissent ensemble (129,132) :
- le circuit de la récompense, qui donne la saillance (salience) et la valeur d'un besoin
- le circuit de la motivation et du sens, qui répond aux états internes
- les voies de la mémoire, qui met en jeu les associations apprises
- le contrôle cortical et intellectuel, qui permet de résoudre les conflits

L'équilibre entre ces quatre circuits aboutit aux actions adaptées à notre situation émotionnelle ou de besoin. Au cours de l'addiction, on assiste à un renforcement de la valeur du produit, dans la survalorisation du besoin (salience) et dans la motivation à s'en procurer, à l'envahissement des circuits de la mémoire, et enfin à une déconnexion du circuit de contrôle inhibiteur exercé au niveau du CPF par les associations corticales.

Dérégulation et déréglement du circuit de la motivation dans l'addiction
L'administration aigue de substances d'abus augmente la transmission de dopamine dans les noyaux de la base, phénomène essentiel au développement du comportement de renforcement. Les projections dopaminergiques des noyaux de la base et du cortex permettent le décodage des associations apprises, nécessaires au développement de l'addiction.

Lors d'une activation normale du comportement , trois régions sont impliquées : l'amygdale dans les comportements motivés par la crainte, le NAc, identifié comme une connexion avec les comportements motivés par la récompense et le CPF qui régule la salliance motivationnelle et détermine l'intensité de la réponse comportementale. Le lien entre les valences émotionnelles positive et négative se fait dans l'Amg et le NAcc par un circuit neuronal comportant des interconnexions glutamatergiques entre l'Amg, le NAcc et le CPF et des afférences dopaminergiques vers les trois régions.(131)



Neurobiologie du comportement adapté

ATV

Les projections dopaminergiques émanant de l'ATV libèrent de la dopamine à travers le circuit, en réponse à un évènement motivationnel. Cette libération active le circuit, qui répond par un comportement adapté à l'évènement motivationnel déclenchant, et facilite les modifications cellulaires, qui établissent les associations apprises avec l'évènement. La dopamine a donc 2 fonctions principales :

- alerter l'organisme de l'apparition de nouveaux stimuli saillants et promouvoir la neuroplasticité (apprentissage)
- alerter l'organisme de l'apparition d'un évènement motivationnel connu (déjà appris), grâce aux associations apprises en rapport avec des stimuli environnementaux qui prédisent l'évènement.

Amygdale

Cette structure est particulièrement impliquée dans l'établissement des associations entre les évènements motivationnels et n'importe quel stimulus neutre, qui deviendra prédictif de l'événement. Les interactions entre le CeA et l'Amg basolatérale impliquent des associations autonomes et endocrines, via des projections du noyau central vers le tronc cérébral, l'hypothalamus ainsi que les neurones dopaminergiques dans l'ATV. A l'inverse, les projections glutamatatergiques de l'Amg basolatérale vers le CPF et le NAc sont nécessaires à l'apprentissage des associations pour des réponses comportementales plus complexes.

CPF

Le cortex cingulaire antérieur (CCa) et le cortex orbital ventral du CPF sont recrutés par l'évènement et/ou par les stimuli qui lui sont associés. Il contribue à l'émission de la réponse comportementale et à sa relative intensité.

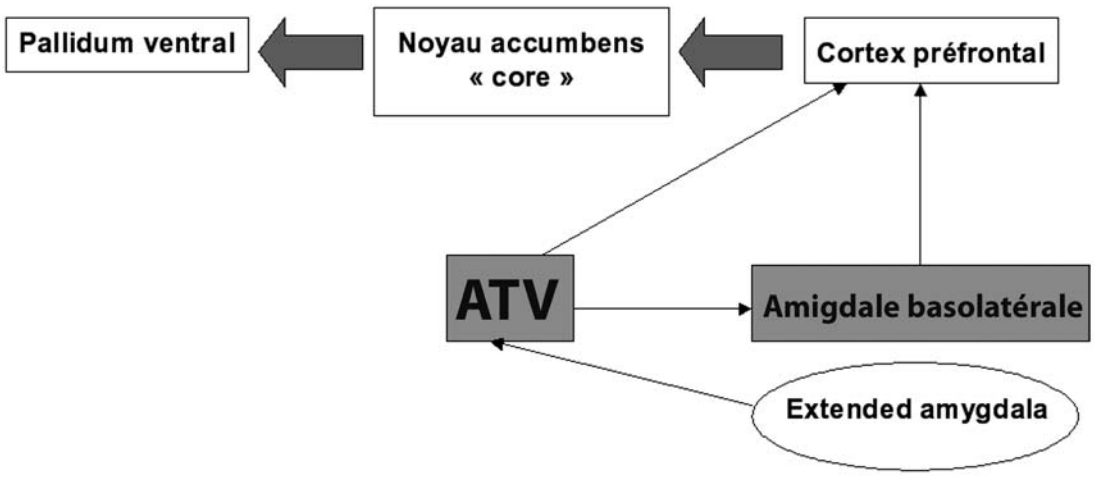
NAc

La région externe du NAc (shell) est fortement interconnectée avec l'hypothalamus et l'ATV et joue un rôle important dans la régulation des comportements. Des innervations dopaminergiques réciproques de l'ATV vers le NAc shell interviennent dans la modulation de la saillance et participent à l'établissement des associations apprises entre les évènements motivationnels et les perceptions environnementales concurrentes.

La région centrale du NAc (core) est associée aux COF et CCa et paraît être le site primaire modulant l'expression des comportements appris en réponse aux stimuli prédictifs de l'événement.

De plus, la participation du NAc core dans l'expression de comportements adaptatifs dépend, non pas des afférences dopaminergiques, mais plutôt des afférences glutamatergiques du CPF.

La prise de substances addictives répétée induit une réorganisation du circuit, entraînant les comportements caractéristiques de l'addiction (134, 136).



Circuit impliqué dans la recherche compulsive de drogue

La série de projections glutamatergiques du CPF vers le NAc core, puis vers le pallidum ventral, constitue une voie finale commune à l'initiation du comportement compulsif de recherche de drogue. Ce comportement peut être initié par différents modes de stimulation : le stress, un signal associé à la substance ou la substance elle même. Ces modes de stimulation impliquent différents composants du circuit. Contrairement à la participation obligatoire des projections glutamatergiques du CPF vers le NAc core, différents noyaux régulent la réinstallation du comportement en réponse à un stimulus spécifique. Ainsi un comportement compulsif de recherche de drogue initié par le stress ou initié par un signal associé à la substance, implique respectivement l'amygdale élargie et l'Amg basolatérale.
Enfin, ces trois modes de stimulation, entraînant un comportement compulsif de recherche de drogue, requièrent une transmission dopaminergique. La voie mesocorticolimbique dopaminergique est indispensable à la réinstallation du comportement, via la libération de dopamine dans le CPF et dans l'Amg.

Plus récemment des composants spécifiques, regroupés en une entité anatomique l' extended amygdala ou « amygdale élargie » , ont été identifiés dans le mécanisme de récompense.(75) Elle est composée de trois régions présentant des similitudes cytoarchitecturales :
- le noyau central de l'Amg (CeA)
- le noyau du lit de la strie terminale (BNST)
- une zone de transition du NAc shell

A ce niveau, quatre systèmes de neurotransmetteurs/neuromodulateurs sont impliqués dans les effets aigus de renforcement positif d'une substance : la dopamine mesolimbique, les opioïdes, le GABA et les endocannabinoïdes.

Les mécanismes des effets négatifs du sevrage entraînent une rupture du même système neurobiologique que celui impliqué dans les effets de renforcement positif d'une substance. Les études de la fonction de récompense au cours de périodes d'abstinence ponctuelle ont révélé une augmentation des seuils de récompense, pour les principales substances d'abus et/ou de dépendance. Cette augmentation traduirait les changements de l'activité des systèmes de neurotransmetteurs impliqués dans les effets aigus de renforcement positif d'une substance.
Différents systèmes neurochimiques impliqués dans la gestion du stress seraient aussi engagés. L'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien, médié par le CRF est dérégulé par l'administration chronique de drogue, ce qui entraîne une augmentation d'ACTH, de corticostérone et de CRF dans l'Amg, observée au cours du sevrage en phase aiguë, et ce quelles que soient les substances d'abus et/ou de dépendance administrées. Durant cette phase sont également observées une augmentation de la libération de noradrénaline dans le BNST et une diminution de la concentration du neuropeptide Y (NPY) dans les noyaux de l'Amg. Le neurocircuit du stress constitué de la boucle tronc cérébral-prosencéphale basal est impliqué dans les états affectifs négatifs associés aux abstinences aiguës ou prolongées mais aussi aux états de stress associés à la rechute. Les symptômes du sevrage aigu sont dus à une réduction des fonctions du système de récompense et de l'amygdale élargie et au recrutement du circuit de stress.

L'amygdale élargie reçoit de nombreuses afférences provenant des structures limbiques, telles que l'Amg basolatérale et l'hippocampe, et envoie des projections sur la partie médiale du pallidum ventral et sur l'hypothalamus latéral.

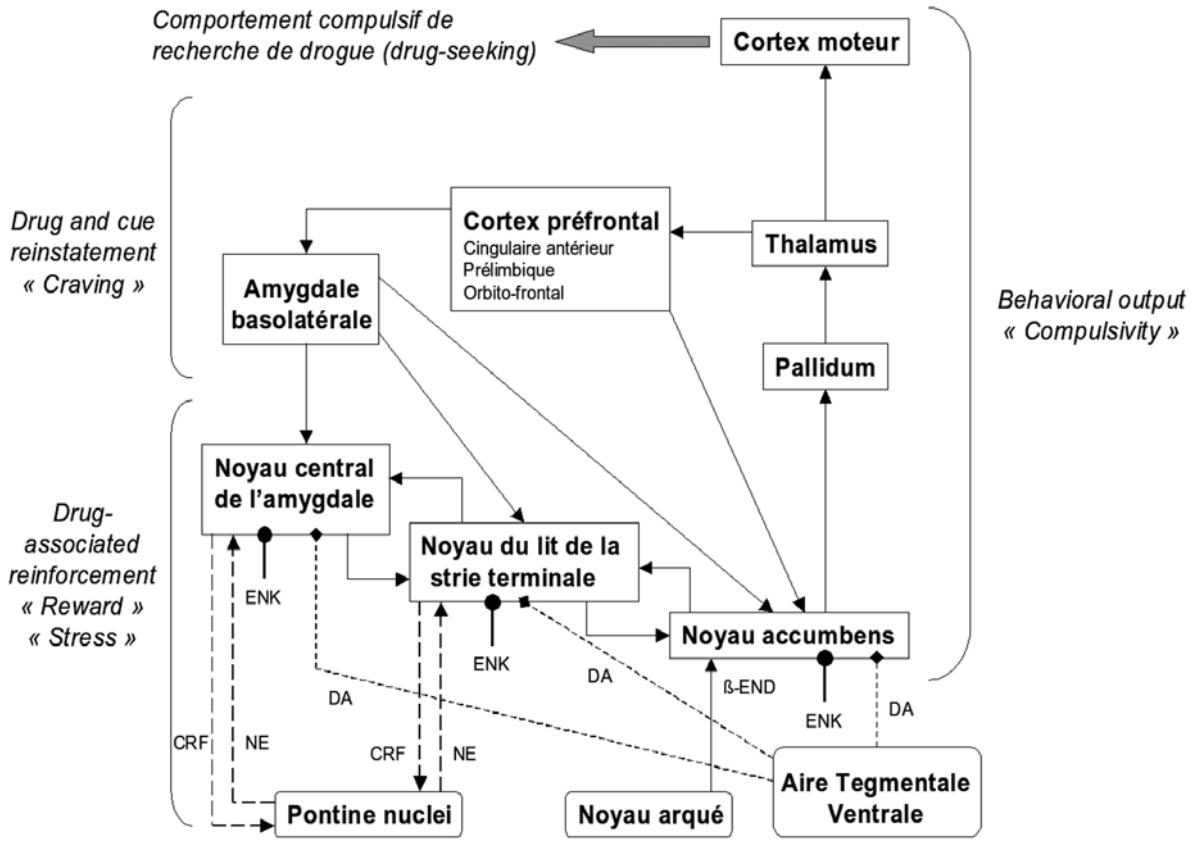
Ainsi trois circuits possédant une valeur heuristique ont été identifiés dans l'étude des modifications neurobiologiques associées au développement et la persistance de la dépendance à une substance :

1. Circuit du renforcement ***(reward, stress)***
Ce circuit intègre les processus de récompense/plaisir et du stress. Il correspond à l' amygdale élargie, qui après réception des messages provenant de l'ATV et du noyau arqué de l'hypothalamus contrôlerait ainsi l'intégration des stimuli de récompense et/ou des stimuli ayant une incentive-salience positive ainsi que des stimuli aversifs et/ou ayant une saillance négative. Les symptômes de sevrage en phase aiguë, tels que l'affect négatif et l'anxiété croissante, impliqueraient une diminution de la fonction du système de récompense de l'amygdale élargie et un recrutement des éléments du circuit du stress. Plusieurs neuromodulateurs seraient impliqués, notamment la dopamine et les peptides opioïdes dans la récompense, la CRF et la noradrénaline dans le stress (40).

2. Circuit de la réinstallation du comportement ***(craving)***
Il est constitué de l'Amg basolatérale exerçant un rôle dans le craving induit par un signal associé à la substance, et du CPF exerçant un rôle dans le craving induit par la substance elle-même. Les études de neuro-imagerie chez l'Homme ont montré une participation importante du COF dans les mécanismes du craving. Le stade de préoccupation, anticipation du besoin impérieux de consommer, et le rétablissement de ce dernier, impliquent des afférences sur la région amygdale élargie-noyau accumbens, notamment en

provenance du CPF lorsque le stimulus vient de la drogue elle-même, ou en provenance de l'Amg basolatérale lorsque les indices associés à la drogue sont en cause (41).

3. Circuit du comportement compulsif de recherche de drogue (drug-seeking)
Ce circuit gère la sortie comportementale, en particulier les conduites compulsives. Il est constitué du NAc, du pallidum ventral, du thalamus et du COF. Le NAc permettrait le passage de la motivation à l'action et forme une interface entre les fonctions de récompense de l' amygdale élargie et les fonctions motrices de la boucle striatum-pallidum ventral-thalamus-COF. La boucle striato-pallido-thalamique se prolonge du CPF vers le COF puis le cortex moteur, conduisant au comportement de recherche de drogue.(75)



BIOLOGIE MOLÉCULAIRE ET CELLULAIRE DE L'ADDICTION (59, 60, 79, 98, 99, 123)
La recherche sur les mécanismes de l'addiction, au niveau moléculaire, s'est intéressée aux phénomènes expliquant comment la perturbation répétée des voies de transduction d'un signal intracellulaire peut conduire à des changements de la fonction nucléaire et altérer le niveau de transcription de certains gènes cibles. L'expression anormale de ces gènes conduirait à l'altération des neurones dans lesquels de tels changements se produisent, et in fine, à la modification des circuits neuronaux dans lesquels ils agissent (94).

Deux facteurs de transcription sont particulièrement impliqués dans la plasticité neuronale associée à l'addiction(10, 49, 98).

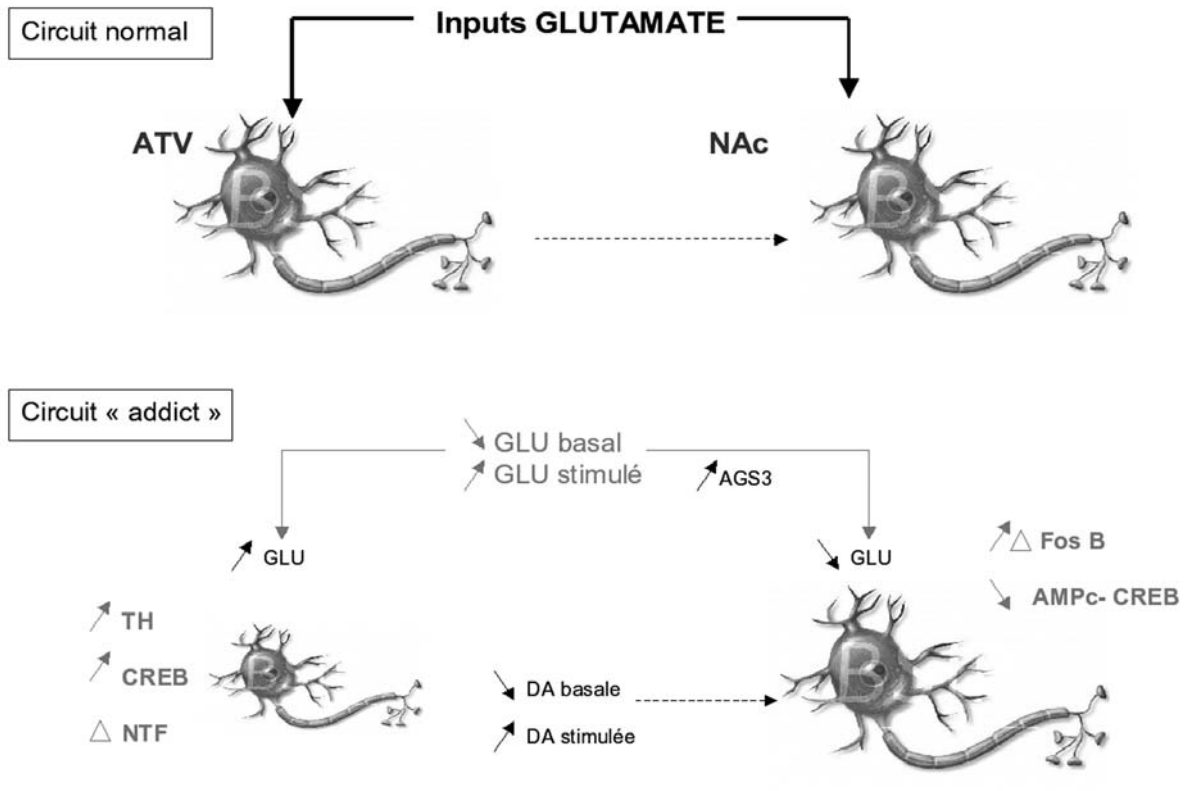
1) CREB (cAMP response element binding protein)
CREB régule la transcription de gènes qui contiennent un site CRE (cAMP response element). De nombreux gènes possèdent un site CRE dans leurs promoteurs, notamment les gènes codant pour les neuropeptides, les enzymes de synthèse des neurotransmetteurs, les récepteurs des neurotransmetteurs, les protéines de signalisation et d'autres facteurs de transcription. La transcription médiée par CRE implique l'activation de CREB via une phosphorylation par la protéine kinase A (PKA) ou d'autres protéines kinases régulatrices des facteurs de croissance, cet activateur transcriptionnel se trouve ainsi au centre de convergence des diverses voies intracellulaires régulatrices de l'expression génique. Le facteur CREB a suscité un intérêt tout

particulier dans l'étude de la dépendance, car son activation est en aval de la voie de signalisation médiée par l'AMPc, dont l'upregulation représenterait un mécanisme d'adaptation moléculaire à l'exposition chronique aux substances d'abus/dépendance.
Les études sur cultures cellulaires, étendues à plusieurs régions cérébrales spécifiquement impliquées dans les mécanismes de l'addiction, ont montré que l'exposition chronique aux opiacés entraînait une *upregulation* de la cascade de signalisation médiée par l'AMPc. L'exposition aiguë aux opiacés inhibe la cascade de l'AMPc. Cependant, lors d'une exposition chronique à une substance, l'expression de CREB est augmentée dans le locus coeruleus, le noyau adrénergique principal du système nerveux central qui exerce un contrôle sur l'attention, la vigilance et sur le système nerveux sympathique. Cette augmentation de l'activité de CREB parait jouer un rôle important dans l'apparition des symptômes de dépendance physique aux opiacés et de sevrage.
D'autre part, l'exposition chronique aux opiacés, à la cocaïne et à l'alcool entraîne une « upregulation » de la voie de l'AMPc et CREB dans le NAc. Les études chez l'Animal ont montré que cette hyperactivation diminue les effets de récompense de la cocaïne et de la morphine. Cette *upregulation*, dans le NAc, pourrait aussi contribuer à l'état de dysphorie précoce au cours du syndrome de sevrage. Les études récentes ont cherché à identifier les gènes cibles de CREB dans le NAc. La dynorphine, peptide opioïde exprimé par les neurones GABAergiques du NAc après une exposition chronique à une substance, pourrait être une cible potentielle. La dynorphine agit comme mécanisme de rétrocontrôle négatif dans le circuit ATV-NAc : libérée par les terminaisons nerveuses des neurones du NAc, elle se lie aux récepteurs opioïdes k situés sur les axones et les corps cellulaires des neurones dopaminergiques de l'ATV et inhibe leur fonctionnement. L'exposition chronique aux opiacés ou à la cocaïne favorise ainsi l'« upregulation » de la boucle de rétrocontrôle négatif via l'hyperactivation de la voie de l'AMPc, l'activation de CREB et l'induction de dynorphine.

2) ΔFos B
Les modifications moléculaires associées aux modifications à long terme de la fonction cérébrale, résultant d'une exposition chronique aux drogues, ont été reliées aux modifications des facteurs de transcription. Ces facteurs ont la capacité de modifier l'expression des gènes et de produire des changements à long terme dans l'expression des protéines et donc de la fonction neuronale. L'exposition aiguë aux substances d'abus entraîne une activation rapide, en 1 à 4h, des protéines de la famille Fos, dans le NAc. Les concentrations de ces protéines diminuent rapidement avec un retour à l'état de base en 8 à 12h, même si l'exposition se prolonge. D'autres facteurs de transcription, les iso formes de ΔFos B, ont une expression différente. Si l'expression de ΔFos B est modérée au cours d'une exposition aiguë, sa stabilité lui permet de persister longtemps (plusieurs jours à plusieurs semaines) après le retour à l'état basal des autres protéines de la même famille. Ses concentrations s'accumulent progressivement avec la répétition des prises de substances. L'expression de ΔFos B est déclenchée, de manière significative, en réponse à l'exposition chronique à plusieurs substances, notamment la cocaïne, les amphétamines, les opiacés, la nicotine, l'éthanol et la phenylcyclidine. Cette expression est majeure au niveau du NAc et du striatum dorsal, mais existe aussi dans d'autres régions cérébrales impliquées dans l'addiction, telles que l'Amg et le CPF. Les études chez l'Animal (Nestler et al.) ont révélé que l'accumulation de ΔFos B augmentait la sensibilité aux effets de récompense des substances d'abus (cocaïne notamment). Δ Fos B pourrait représenter un « switch » moléculaire entretenu, qui faciliterait l'initiation et le maintien de l'état d'addiction.

3) Mécanismes neurotrophiques et neuroplasticité
De nombreux travaux ont recherché les changements induits par la prise de drogues dans la transmission dopaminergique (109). Le système dopaminergique mésolimbique est considéré comme le support majeur des processus de récompense et de renforcement ; il est séduisant d'évoquer une sensibilisation lors d'exposition répétée, liée à des changements structuraux de la transmission dopaminergique au niveau de l'ATV pour son induction et du Nac pour son maintien. L'administration chronique de substances d'abus, dont la cocaïne, les amphétamines, les opiacés, la nicotine et l'alcool, augmente les concentrations de tyrosine hydroxylase (TH) dans l'ATV ; or cette enzyme contrôle la biosynthèse de dopamine. Des altérations dans la régulation GABAergique des neurones dopaminergiques de l'ATV ont aussi été impliquées dans la dépendance aux opiacés. D'autre part, une plasticité des neurones dopaminergiques de l'ATV et des neurones étoilés du Nac est observée. L'exposition chronique aux drogues entraîne des altérations morphologiques des neurones du circuit de la récompense. L'exposition chronique à la morphine, par exemple, provoque une diminution de taille et de diamètre des neurones dopaminergiques de l'ATV et modifie les protéines du cytosquelette, compromettant le transport axonal normal. Une diminution du nombre des ramifications et d'épines dendritiques des neurones étoilés dans le NAc et le CPF, a été associée à cette même exposition chez le Rat. L'exposition chronique à la cocaïne ou aux amphétamines,

au contraire, augmente le nombre de ramifications dendritiques et la densité des épines dans le NAc et le CPF. Les modifications morphologiques des neurones du circuit corticolimbique pourraient donc contribuer aux effets motivationnels et altéreraient les capacités de prise de décision et de jugement. La persistance de ces modifications dendritiques au delà d'un mois amène à penser qu'elles interviendraient dans les modifications comportementales à long terme induites par une exposition chronique aux drogues.
L'association entre un signal environnemental et le renforcement d'une drogue impliquerait des phénomènes de plasticité neuronale au sein du système mésocorticolimbique avec comme médiateur de cette plasticité, la transmission glutamatergique. De nombreuses substances d'abus/de dépendance, tels que la cocaïne, les amphétamines, les opiacés, l'alcool ou la nicotine, entraînent un état de potentialisation à long terme des récepteurs glutamatergiques des neurones dopaminergiques de l'ATV (Saal et al., 2003). Cet d'état de sensibilisation serait dû à une augmentation de la réceptivité des récepteurs ionotropiques à glutamate de type AMPA, via l'induction d'une sous-unité GluR1 sur ces récepteurs. Cet état serait responsable d'une altération du trafic intracellulaire des récepteurs AMPA dans ces neurones (100).
La libération de glutamate dans l'ATV serait essentielle à l'acquisition de « la préférence de place conditionnée» vis-à-vis de la cocaïne (Harris et Aston-Jones, 2003). Les entrées glutamate dirigées vers l'ATV joueraient ainsi un rôle majeur dans l'intégration des informations associées à un stimulus prédictif de récompense.
De récentes études (GC Harris et al., 2004) ont montré que la plasticité synaptique, impliquant l'activation des récepteurs glutamatergiques et de la PKA AMPc dépendante dans l'ATV, est nécessaire à l'acquisition et l'expression de « la préférence de place conditionnée» vis-à-vis de la morphine (l'activation des deux types de récepteurs glutamatergiques, AMPA et NMDA, serait nécessaire). Les récepteurs NMDA participeraient à l'augmentation de la souplesse synaptique des neurones dopaminergiques de l'ATV, après une exposition à la cocaïne ou à la morphine (43).



Bien que la relation entre les altérations induites par les drogues au niveau de la morphologie dendritique et les comportements demeure conjecturale, les études récentes ont mis en évidence l'implication de facteurs neurotrophiques, qui pourraient contrôler la morphologie neuronale, dans différents aspects de l'addiction (100).
Les neurones dopaminergiques de l'ATV expriment les ARNm du BDNF (brain-derived neurotrophic factor) et de NT3 (neurotrophin 3) ainsi que leurs récepteurs, respectivement TrkB et TrkC. Les neurones du NAc expriment ces recepteurs TrkB et TrkC, ainsi que BDNF à faible concentration. De récentes études ont montré que Le BDNF et la NT3 pourraient influencer la sensibilisation comportementale à la cocaïne et la régulation de la transmission dopaminergique vers le NAc. Le BDNF a ensuite été impliqué dans le craving induit par un signal associé vis-à-vis de la cocaïne, via l'augmentation de ses concentrations au sein de l'ATV, le NAc et l'Amg. Par ailleurs, le BDNF pourrait moduler les comportements associés aux substances, en induisant l'expression du gène du récepteur D3 dans le NAc.

D'autres facteurs neurotrophiques, tels que le CNF (ciliary neurotrophic factor), le BFGF (basic fibroblast growth factor) et le GDNF (glial-cell-derived neurotrophic factor) participeraient aussi aux phénomènes de sensibilisation comportementale induits par les psychostimulants. Le BDNF et la NT3 ont été tous deux impliqués dans la modulation du syndrome de sevrage aux opiacés et de la signalisation noradrénergique.

Ces différents résultats suggèrent que ces facteurs neurotrophiques jouent un rôle important dans la régulation des comportements induits par les psychostimulants et les opiacés.

D'autres études ont montré que l'exposition répétée aux drogues modifiait les voies de signalisation des facteurs neurotrophiques, notamment la cascade MAPK et la voie JAK-STAT, dans les neurones du système dopaminergique mésolimbique et par la suite affecterait la « plasticité comportementale ». Un substrat moléculaire a été récemment identifié, comme étant un lien possible entre l'exposition chronique aux drogues et les changements dendritiques neuronaux en réponse à la prise de cocaïne. Il s'agit de la kinase 5 cycline-dépendante, Cdk5, impliquée dans la régulation de la cytoarchitecture neuronale. De manière intéressante, il a été démontré que la Cdk5 était régulée au niveau transcriptionnel par ¢ Fos B. Ainsi, l'administration chronique de cocaïne hyperactive ¢ Fos B, entraînant une augmentation de la transcription de Cdk5 et donc de son activité, qui, par la suite contribue aux modifications structurales des épines dendritiques dans le NAc et permettrait le développement d'une sensibilisation comportementale à la cocaïne.

CIBLES PHARMACOLOGIQUES POTENTIELLES ET PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE DE L'ADDICTION

Les différentes voies de neurotransmission impliquées dans l'induction de la dépendance et son automatisation sont des cibles potentielles de recherche en pharmacologie (7). Les neurotransmetteurs conditionnant le renforcement obtenu, sa mémorisation, mais aussi ceux impliqués dans les circonstances favorisant la dépendance sont ici successivement passés en revue.

1. Le système opioïde

Un traitement par la naltrexone, un antagoniste opiacé, peut être proposé pour antagoniser les effets renforçants de la prise de drogues opiacées ou du traitement de substitution. Cette molécule a été commercialisée aux USA comme traitement d'aide au maintien de l'abstinence chez des toxicomanes sevrés. Contrairement aux traitements de substitution, cette molécule est dépourvue d'effet agoniste ; son intérêt résulte des interactions entre le système opioïde et la voie dopaminergique mésocorticolimbique. L'administration de morphine à l'animal augmente la libération de dopamine à ce niveau comme l'attestent les études de microdialyse. Les effets renforçants de l'admistration de morphine, mais aussi de cocaïne ou d'alcool sont sous-tendus par ces interactions et peuvent être ainsi diminués par antagonisme des mécanismes de neuromodulation opioïdes. Toutefois les essais cliniques conduits avec la naltrexone chez les patients dépendants au tabac ou aux opiacés donnent des résultats assez contradictoires. En revanche l'effet préventif de la naltrexone dans la dépendance à l'alcool semble mieux démontré cliniquement, notamment lors de l'emploi de formes à libération prolongée ou d'association à d'autres thérapeutiques comme l'acamprosate ou l'odansétron. La buprénorphine qui est un agoniste-antagoniste opiacé pourrait de la même façon, combiner à ses effets de thérapeutique de substitution des effets de prévention de l'addiction chez des sujets dépendants aux opiacés ou à la cocaïne. Des essais cliniques testant cette molécule sont actuellement en cours.

2. Le système dopaminergique

Il serait tentant de contrer le pouvoir renforçant de la prise de drogue en antagonisant la libération de dopamine qu'il induit. Mais, il faut aussi tenir compte de la période de sevrage qui s'accompagne d'une hypoactivité dopaminergique, sous-tendant le craving, et qui conduit à la reprise de la substance pour en reproduire les effets renforçants. Lors de l'administration chronique d'une substance addictive, on observe, associée à la libération accrue de la dopamine, une déplétion cellulaire dans le nucléus accumbens. On comprend dès lors la difficulté de supplémenter le sujet en molécules dopamine-like pour compenser la déplétion car on se heurte immédiatement au risque de sensibiliser le sujet au pouvoir renforçant de la dopamine ; mais on peut aussi supposer qu'une normalisation des taux de base pourrait réduire les effets renforçants (37).

Deux approches, directe et indirecte, permettent de moduler la transmission dopaminergique : la première consiste en l'administration d'agonistes ou d'antagonistes plus ou moins spécifiques de sous-types de récepteurs dopaminergiques, la seconde module le système de recapture de la dopamine.

Chez des souris KO n'exprimant plus le transporteur de la dopamine, on observe une diminution du pouvoir renforçant de la cocaïne. Des molécules comme le mazindol, le méthylphénydate ou le GBR 12909, capables de bloquer sur une durée longue le transporteur de la dopamine ont développé une efficacité lors d'études précliniques mais n'ont pas démontré leur efficacité en clinique dans la dépendance à la cocaïne ; ils n'ont pas été à ce jour testés dans la dépendance au tabac ou à l'alcool.

Le bupropion, inhibiteur mixte de la recapture de la dopamine et de la noradrénaline (et donc potentiellement antidépresseur) a démontré qu'il favorisait par ce biais l'abstinence chez le fumeur dans des essais thérapeutiques contrôlés et est commercialisé en France dans cette indication.

Une hyperactivité des récepteurs D2, observée au cours du sevrage alcoolique a conduit à tester des antagonistes dopaminergiques D2 comme l'halopéridol ou le tiapridal, malgré tout le rapport bénéfice/risque d'une telle thérapeutique est négatif. Le flupenthixol exerce des effets antagonistes D1/D2 et a été testé lors d'une étude clinique contrôlée chez des patients dépendants à l'alcool et à la cocaïne pour prévenir la rechute, sans qu'une démonstration cliniquement pertinente ait été obtenue. L'utilisation d'antipsychotiques de seconde génération, comme la rispéridone ou l'olanzapine est séduisante pour compenser l'effet renforçant des agents psychostimulants et quelques études ont été menées chez des consommateurs chroniques de cocaïne ; les effets bénéfiques observés restent mineurs par rapport au mauvais profil de tolérance de ces médicaments. Des essais cliniques pourraient être envisagés chez des sujets schizophréniques (chez lesquels un traitement antipsychotique est licite) et présentant une addiction associée.

Le rapport bénéfice/risque de molécules antagonistes spécifiques D1 ou D3 pourrait être meilleur que celui des neuroleptiques précités. Des études précliniques et post-mortem ont d'ailleurs démontré que les situations d'abus chronique de morphine, de cocaïne et de nicotine sont associées à des changements adaptatifs de l'expression des récepteurs dopaminergiques D3. (12,122) L'administration de SB-277011-A, un antagoniste sélectif D3 réduit significativement, chez le rat, de manière dose-dépendante, le conditionnement de places préférentielles induit par l'admistration de diverses substances (cocaïne, héroïne, nicotine). (133, 2, 3, 52) Un antagoniste D1 sélectif diminue l'effet des stimuli conditionnés sur la recherche de cocaïne (135), ceci s'accompagne d'une diminution de la libération de dopamine dans l'amygdale basolatérale et le nucléus accumbens (64, 113). Les travaux chez l'homme sont à des stades précoces de développement, l'épicopam, un antagoniste D1 est testé dans les addictions à la cocaïne, à la nicotine et à l'alcool (91,48,96,52).

Les antagonistes directs D2 (bromocriptine, pergolide, lisuride) ont failli à montrer une efficacité clinique dans la prévention de la rechute chez des sujets dépendants à l'alcool et/ou à la cocaïne. L'amantadine qui stimule la libération de dopamine n'a pas non plus montré d'efficacité clinique dans la dépendance à la cocaïne.

Des études sont en cours pour tester l'effet d'un inhibiteur de la biotransformation de la dopamine (IMAO-B), la sélégiline, utilisée actuellement dans la maladie de Parkinson. Cette molécule neuroprotectrice, réduirait l'euphorie induite par la cocaïne (143, 15, 44).

Compte-tenu du rôle prépondérant des récepteurs D3 et D1 dans la physiopathologie de la dépendance, l'étude d'agonistes et antagonistes spécifiques est séduisante (25). D'autre part, une approche consistant à optimiser le régulation dopaminergique D3 en antagonisant l'hyperactivité et compensant l'hypoactivité par l'administration d'une molécule possédant cette double potentialité est une voie de développement novatrice : c'est le cas des molécules agonistes partiels (agoniste/antagoniste). Une molécule de ce type, le BP 897, est à un stade précoce de développement dans l'addiction à la cocaïne.

3. Le système glutamatergique

L'acide glutamique est un acide aminé excitateur, impliqué dans l'induction et l'expression du processus de sensibilisation de l'addiction (125,7,50,61,105).

Il est bien établi que la prise répétée de cocaïne augmente la libération de glutamate dans le nucléus accumbens alors que le sevrage y entraîne une diminution du glutamate extracellulaire.(9,13,29,87) Il existe physiologiquement un échange membranaire cystéine/glutamate et l'admistration de N-acétylcystéine chez le rat normalise la concentration de glutamate et inhibe le comportement de recherche de drogue(4). En cas de prises répétées, on observe lors du sevrage une augmentation de la sensibilité de ses récepteurs spécifiques, les récepteurs NMDA (70). Ainsi, il est logique de penser que l'emploi d'antagonistes des récepteurs NMDA pourrait exercer un effet anti-craving. Les récepteurs AMPA, moduleraient quant à eux plutôt l'expression des comportements pré-établis. Leur blocage (24,56) dans le nucléus accumbens pourrait réduire les rechutes associées aux stimuli conditionnés. Ainsi le topiramate (39), commercialisé comme antiépileptique a démontré un intérêt dans la prise en charge des addictions à l'alcool (63,82), aux opiacés (146), à la cocaïne (67) et au tabac (144). L'antagoniste des récepteurs NMDA 2B (NR2B) atténue les risques toxiques du sevrage à l'alcool (95). Le néramexane qui antagonise de façon non compétitive les récepteurs NMDA est en stade précoce de développement.(52)

La mémantine et l'amantadine sont des antagonistes d'affinité faible des récepteurs NMDA. Ils ont démontré une efficacité dans des modèles expérimentaux de dépendance ; n'oublions pas que ces molécules exercent d'autres effets pharmacodynamiques, l'amantadine est notamment dopamino-mimétique, ils sont de fait également neuroprotecteurs et pourraient jouer un rôle en cas de trouble cognitif associé. Ces molécules ont été testées en clinque dans l'addiction à la cocaïne et aux opiacés. La mémantine semble atténuer les symptômes de dépendance physique aux opiacés.

Le modafinil, un psychostimulant, augmente la libération de glutamate au niveau striatal et semblerait diminuer l'euphorie induite par la cocaïne et favoriser l'abstinence.(32,15,16)

Différents types d'animaux génétiquement modifiés quant aux sous-types de récepteurs glutamaergiques (mGLUR5, mGLUR2, mGLUR3) présentent des modifications comportementales dans les modèles d'auto-administration (142,12) suggérant que les agonistes ou antagonistes spécifiques de ces sous-types de récepteurs pourraient être testés pharmacologiquement. Le MPEP, antagoniste du sous-type mGLUR5 bloque les effets comportementaux de la cocaïne, de la nicotine et de l'alcool ; le LY379268 bloque l'expression de la sensibilisation à l'amphétamine (71,5) et est actuellement en stade précoce de développement clinique dans la prise en charge du tabagisme.

4.Le système sérotoninergique

La 5HT est une composante clé du comportement de dépendance à une substance, car elle joue un rôle majeur dans la capacité de « refreiner l'envie » et donc de renforcer l'auto-inhibition vis à vis d'une pulsion. Ainsi plusieurs données récentes ont montré qu'un déficit de la neurotransmission sérotoninergique centrale était associé au comportement de dépendance à une substance. La 5HT peut être libérée dans presque toutes les structures cérébrales. Ses actions multiples sont sous-tendues par de nombreux types de récepteurs différents, avec une distribution cérébrale, un profil pharmacologique et un couplage fonctionnel spécifiques.(47) Parmi eux, les types 5-HT1A et 5-HT1B/1D sont exprimés sur les cibles postsynaptiques des projections sérotoninergiques, mais aussi par les neurones sérotoninergiques eux-mêmes. Ces derniers sont appelés autorécepteurs. Comme la 5HT endogène peut elle-même activer ces autorécepteurs, ils sont ainsi des composants majeurs d'un mécanisme de régulation homéostatique par rétro-action : la 5-HT, en excès, peut ralentir à la fois l'activité électrique des neurones sérotoninergiques et la libération de leur neurotransmetteur, évitant ainsi un emballement du système. Lors d'un traitement par IRS ou chez la souris knock-out pour le transporteur de la 5HT, ces autorécepteurs subissent un phénomène de désensibilisation. Le rétrocontrôle étant fortement diminué, il existe alors une facilitation de la transmission sérotoninergique. Par ailleurs, chez l'Animal traité par IRS, l'accroissement de la capacité d'attendre une récompense, c'est à dire la diminution de l'impulsivité, est corrélé à l'élévation du tonus sérotoninergique central. La relation causale entre le comportement d'auto-inhibition et un niveau élevé de transmission sérotoninergique centrale est aujourd'hui parfaitement établie (35).

Au contraire des IRS qui désensibilisent les autorécepteurs 5-HT1A, l'administration chronique de psychostimulants, notamment de cocaïne, provoque leur hypersensibilité, conduisant à un renforcement de l'influence rétro-inhibitrice de la 5-HT sur la transmission sérotoninergique centrale. De plus, une diminution persistante de la synthèse et des concentrations tissulaires de 5-HT dans le CPF a été rapportée chez des sujets dépendants.

Cette diminution du tonus sérotoninergique cérébral par les substances addictives psychostimulantes réduit les capacités d'auto-inhibition 5-HT et entraîne l'apparition de comportements compulsifs associés à la recherche de drogue (54). L'association d'un IRS et d'un antagoniste 5-HT1A permet de lever la diminution d'intérêt ou de plaisir observée chez l'animal lors du sevrage.(51)

La sertraline, un IRS, a été utilisée dans certaines formes de dépendance à l'alcool ; ses effets thymiques sont peut-être en rapport avec son efficacité chez certains patients addicts déprimés.
La buspirone, un agoniste 5-HT1A, a été testée du fait de ses propriétés anxiolytiques dans la prise en charge de la dépendance à l'alcool. Une éventuelle efficacité dans d'autres situations addictives n'est pas retrouvée.
Le récepteur 5-HT3 est impliqué dans la cognition et les processus émotionnels. Deux études ont objectivé une efficacité de la prise d'odansétron, un antagoniste 5-HT3 utilisé à l'heure actuelle comme anti-émétique, chez les patients dépendants à l'alcool et présentant des troubles de la personnalité à type d'impulsivité ; dans l'une de ces études une synergie odansétron-naltrexone était notée.
Les récepteurs 5-HT2C existent sur les neurones dopaminergiques de l'ATV, ainsi que dans les projections terminales du Nac, du striatum et du CPF.(1,28,106) Plusieurs études expérimentales laissent espérer une efficacité des agonistes en diminuant les comportements de renforcement positif (45): un agoniste de ce sous-type de récepteur, le Ro60-0175 (27) réduit l'activité dopaminergique de l'ATV et l'auto-administration de cocaïne, d'alcool ou de nicotine ; un antagoniste, le SB-242084 (26), augmente les comportements d'auto-administration de cocaïne (46), de MDMA (34) et d'alcool (124) ; ce dernier effet est retrouvé chez les animaux KO pour le sous-type 5-HT2C(110).

5. Le système endocannabinoïde

Il existe deux sous-types de récepteurs cannabinoïdes, CB1 et CB2. Le CB1 est un récepteur couplé à une protéine G, retrouvé en très grande quantité dans le SNC ainsi que dans les tissus périphériques. Le récepteur CB2 est principalement localisé dans les cellules du système immunitaire, mais a été récemment identifié au sein des neurones du tronc cérébral, du cortex et du cervelet. Les endocannabinoïdes agiraient comme des messagers rétrogrades dans le SNC. Ce contrôle rétrograde a récemment été démontré après activation synaptique des récepteurs métabotropiques glutamatergiques et des récepteurs dopaminergiques D2.
Les récepteurs CB1 sont présents en grande quantité dans les éléments du circuit de la récompense et participent aux propriétés addictives induites par différentes substances d'abus/de dépendance en exerçant un impact sur les neurones dopaminergiques de la voie mésocorticolimbique, notamment par modulation des afférences GABAergiques ou glutamatergiques. La présence de ces récepteurs dans d'autres structures cérébrales, telles que l'hippocampe et l'Amg basolatérale, contribue aussi probablement à la fonction de contrôle rétrograde du système endocannabinoïde. La stimulation des afférences du cortex prélimbique entraîne une dépression des synapses glutamatergiques du Nac, médiée par la libération d'endocannabinoïdes ; ainsi les endocannabinoïdes participent aux phénomènes de plasticité synaptique du système mésolimbique (89).
Plusieurs antagonistes du récepteurs CB1 sont en cours de développement clinique. Le ribonabant est capable de bloquer expérimentalement les capacités renforçantes de diverses substances addictives : héroïne (97), morphine (11), alcool (38), cocaïne (18), nicotine (14). Les orientations cliniques choisies sont l'obésité, le tabagisme et la dépendance à l'alcool ; le ribonabant n'est à ce jour proposé que dans l'indication « obésité » (31,84).

6. Le système cholinergique

Les neurones cholinergiques entraînent une prolongation de la libération de dopamine dans le NAc via la stimulation de récepteurs muscariniques M5 (36, 55). Cet effet est atténué chez les animaux KO pour ce récepteur (6,33). Ceci suggère une potentialité d'action des antagonistes M5 en thérapeutique. Par ailleurs, plusieurs agonistes partiels des récepteurs nicotiniques alpha4-bêta2 sont en cours d'essais cliniques (52).

7. Autres systèmes

Des recherches ont été conduites visant à antagoniser sélectivement chez l'animal l'axe hypothalamo-hypophysaire et réduire l'effet du stress sur la rechute dans les conduites addictives (111,116, 101, 19). Le RU 486 ou mifépristone, actuellement employé comme abortif, est susceptible de réduire les effets renforçants de la cocaïne (21).
Des antiépileptiques, carbamazépine et phénytoïne ont été proposés dans la dépendance à la cocaïne (83).
La clonidine, un agoniste des récepteurs alpha2 centraux, exerçant globalement un effet sympatholytique a été utilisée en clinique lors des sevrages en substances opiacées ou à la nicotine pour diminuer l'hyperactivité noradrénergique observée alors ; elle semble potentialiser l'effet de la naltrexone dans cette situation. Les inhibiteurs bêta-adrénergiques ont été également employés lors des sevrages en substances addictives dans le but d'atténuer les manifestations physiques du sevrage, notamment les manifestations anxieuses.

Les benzodiazépines ont été très classiquement employées dans le sevrage éthylique du fait de leurs propriétés anticonvulsivantes et anxiolytiques ; mais ces molécules sont elles-mêmes addictogènes ! Le baclofène, agoniste GABA-B, employé comme myorelaxant central, a été testé chez l'animal et chez l'homme dans plusieurs types d'addictions ; seul une faible efficacité dans l'addiction à la cocaïne peut être retenue (52,118, 86, 126). La tiagabine ou la gabapentine sont capables de diminuer la consommation de cocaïne et l'euphorie (108, 119). De plus le vigabatrin qui inhibe de façon irréversible la GABAtransaminase diminue la libération de cocaïne induite par les drogues ; des études cliniques sont en cours précisant le rapport bénéfice/risque compte-tenu de la très mauvaise tolérance oculaire de cet antiépileptique (112,145,8,92). Le rôle préventif des agonistes GABAergiques fait actuellement l'objet d'études expérimentales (93).
Des études récentes décrivent de nouveaux neurotransmetteurs hypothalamiques, les orexines (ou hypocrétines), qui sont capables de stimuler l'appétit, mais aussi la recherche de drogues. Elles sont impliquées dans les mécanismes de récompense et peuvent simultanément réguler l'éveil et la réponse au stress ; leur participation dans l'apprentissage et la mémoire des stimuli addictogènes est envisagée (49).
Une voie de recherche intéressante est la mise au point de vaccins qui généreraient dans l'organisme la synthèse d'anticorps dirigés contre les substances addictives, qui après liaison empêcheraient leur transfert cérébral et protégeraient contre la réinstauration des comportements d'auto-administration (81,68,69,53,102). Les essais cliniques actuels, même s'ils conduisent à la production d'immunoglobulines sont infructueux en terme de succès thérapeutique.

CONCLUSION GÉNÉRALE SUR LE THÈME

En dépit de la multiplicité des cibles pharmacologiques potentielles envisagées ici, nous disposons d'un nombre très réduit de nouvelles molécules ayant terminé leur développement clinique pour permettre une utilisation thérapeutique médicamenteuse dans la prise en charge de l'addiction. Ceci tient sans doute en partie à l'importance des facteurs biologiques et génétiques de vulnérabilité et à l'hétérogénéité des réponses interindividuelles observées en clinique. La connaissance de la physiopathologie a fait l'objet de très nombreuses études expérimentales animales et humaines depuis 10 ans, appuyées par les nouvelles techniques d'imagerie cérébrale. Les théories les plus récentes nous font nous focaliser sur le problème de la rechute. Les stratégies pharmacologiques du 21ème siècle visent à augmenter la plasticité du système pour entraîner le sujet à développer de nouveaux comportements alternatifs. Nous pouvons également constater qu'il n'est pas toujours facile de comprendre l'efficacité croisée sur les différentes dépendances, ni de tester les nouvelles potentialités thérapeutiques dans tous les types d'addiction. Les études épidémiologiques butent sur les comorbidités, les polyconsommations et les déviances associées à l'addiction. Quoi qu'il en soit, la prise en charge doit rester globale et associer prescriptions médicamenteuses et techniques psychothérapiques.

BIBLIOGRAPHIE

1. *ABRAMOWSKI D., RIGO M., DUC D., HOYER D., STAUFENBIEL M. Localization of the 5hydroxytryptamine2C receptor protein in human and rat brain using specific antisera. Neuropharmacology, 1995, 34:1635-1645.*
2. *ANDREOLI M., TESSARI M., PILLA M., VALERIO E., HAGAN J.J., HEIDBREDER C.A. Selective antagonism at dopamine D3 receptors prevents nicotine-triggered relapse to nicotine-seeking behavior. Neuropsychopharmacology, 2003, 28:1272-1280.*
3. *ASHBY C.R., JR., PAUL M., GARDNER E.L., HEIDBREDER C.A., HAGAN J.J. Acute administration of the selective D3 receptor antagonist SB-277011A blocks the acquisition and expression of the conditioned place preference response to heroin in male rats. Synapse, 2003, 48:154-156.*
4. *BAKER D.A., MCFARLAND K., LAKE R.W., SHEN H., TANG X.C., TODA S., KALIVAS P.W. Neuroadaptations in cystine-glutamate exchange underlie cocaine relapse. Nat Neurosci, 2003, 6:743-749.*
5. *BAPTISTA M.A., MARTIN-FARDON R., WEISS F. Preferential effects of the metabotropic glutamate 2/3 receptor agonist LY379268 on conditioned reinstatement versus primary reinforcement: comparison between cocaine and a potent conventional reinforcer. J Neurosci, 2004, 24:4723-4727.*
6. *BASILE A.S., FEDOROVA I., ZAPATA A., LIU X., SHIPPENBERG T., DUTTAROY A., YAMADA M., WESS J. Deletion of the M5 muscarinic acetylcholine receptor attenuates morphine reinforcement and withdrawal but not morphine analgesia. Proc Natl Acad Sci U S A, 2002, 99:11452-11457.*
7. *BORDET R., DANEL T. Pharmacological approaches to the management of alcoholism: current and promising drugs. Lettre du Pharmacologue, 2004, 18:10-15.*
8. *BRODIE J.D., FIGUEROA E., DEWEY S.L. Treating cocaine addiction: from preclinical to clinical trial experience with gamma-vinyl GABA. Synapse, 2003, 50:261-265.*
9. *BRODY A.L., MANDELKERN M.A., LONDON E.D., CHILDRESS A.R., LEE G.S., BOTA R.G., HO M.L., SAXENA S., BAXTER L.R., JR., MADSEN D. et al. Brain metabolic changes during cigarette craving. Arch Gen Psychiatry, 2002, 59:1162-1172.*
10. *CHAO J., NESTLER E.J. Molecular neurobiology of drug addiction. Annu Rev Med, 2004, 55:113-132.*
11. *CHAPERON F., SOUBRIE P., PUECH A.J., THIEBOT M.H. Involvement of central cannabinoid (CB1) receptors in the establishment of place conditioning in rats. Psychopharmacology (Berl), 1998, 135:324-332.*
12. *CHIAMULERA C., EPPING-JORDAN M.P., ZOCCHI A., MARCON C., COTTINY C., TACCONI S., CORSI M., ORZI F., CONQUET F. Reinforcing and locomotor stimulant effects of cocaine are absent in mGluR5 null mutant mice. Nat Neurosci, 2001, 4:873-874.*
13. *CHILDRESS A.R., MOZLEY P.D., MCELGIN W., FITZGERALD J., REIVICH M., O'BRIEN C.P. Limbic activation during cue-induced cocaine craving. Am J Psychiatry, 1999, 156:11-18.*
14. *COHEN C., PERRAULT G., VOLTZ C., STEINBERG R., SOUBRIE P. SR141716, a central cannabinoid (CB(1)) receptor antagonist, blocks the motivational and dopamine-releasing effects of nicotine in rats. Behav Pharmacol, 2002, 13:451-463.*
15. *DACKIS C.A. Recent advances in the pharmacotherapy of cocaine dependence. Curr Psychiatry Rep, 2004, 6:323-331.*
16. *DACKIS C.A., LYNCH K.G., YU E., SAMAHA F.F., KAMPMAN K.M., CORNISH J.W., ROWAN A., POOLE S., WHITE L., O'BRIEN C.P. Modafinil and cocaine: a double-blind, placebo-controlled drug interaction study. Drug Alcohol Depend, 2003, 70:29-37.*
17. *DE PRADA P., WINGER G., LANDRY D.W. Application of artificial enzymes to the problem of cocaine. Ann N Y Acad Sci, 2000, 909:159-169.*
18. *DE VRIES T.J., SHAHAM Y., HOMBERG J.R., CROMBAG H., SCHUURMAN K., DIEBEN J., VANDERSCHUREN L.J., SCHOFFELMEER A.N. A cannabinoid mechanism in relapse to cocaine seeking. Nat Med, 2001, 7:1151-1154.*
19. *DEROCHE V., MARINELLI M., LE MOAL M., PIAZZA P.V. Glucocorticoids and behavioral effects of psychostimulants. II: cocaine intravenous self-administration and reinstatement depend on glucocorticoid levels. J Pharmacol Exp Ther, 1997, 281:1401-1407.*

20. *DEROCHE-GAMONET V., BELIN D., PIAZZA P.V. Evidence for addiction-like behavior in the rat. Science, 2004, 305:1014-1017.*

21. *DEROCHE-GAMONET V., SILLABER I., AOUIZERATE B., IZAWA R., JABER M., GHOZLAND S., KELLENDONK C., LE MOAL M., SPANAGEL R., SCHUTZ G. et al. The glucocorticoid receptor as a potential target to reduce cocaine abuse. J Neurosci, 2003, 23:4785-4790.*

22. *DI CHIARA G. Nucleus accumbens shell and core dopamine: differential role in behavior and addiction. Behav Brain Res, 2002, 137:75-114.*

23. *DI CHIARA G., IMPERATO A. Drugs abused by humans preferentially increase synaptic dopamine concentrations in the mesolimbic system of freely moving rats. Proc Natl Acad Sci U S A, 1988, 85:5274-5278.*

24. *DI CIANO P., EVERITT B.J. Dissociable effects of antagonism of NMDA and AMPA/KA receptors in the nucleus accumbens core and shell on cocaine-seeking behavior. Neuropsychopharmacology, 2001, 25:341-360.*

25. *DI CIANO P., UNDERWOOD R.J., HAGAN J.J., EVERITT B.J. Attenuation of cue-controlled cocaine seeking by a selective D3 dopamine receptor antagonist SB-277011-A. Neuropsychopharmacology, 2003, 28:329-338.*

26. *DI MATTEO V., DI GIOVANNI G., DI MASCIO M., ESPOSITO E. SB 242084, a selective serotonin2C receptor antagonist, increases dopaminergic transmission in the mesolimbic system. Neuropharmacology, 1999, 38:1195-1205.*

27. *DI MATTEO V., DI GIOVANNI G., DI MASCIO M., ESPOSITO E. Biochemical and electrophysiological evidence that RO 60-0175 inhibits mesolimbic dopaminergic function through serotonin(2C) receptors. Brain Res, 2000, 865:85-90.*

28. *EBERLE-WANG K., MIKELADZE Z., URYU K., CHESSELET M.F. Pattern of expression of the serotonin2C receptor messenger RNA in the basal ganglia of adult rats. J Comp Neurol, 1997, 384:233-247.*

29. *EVERITT B.J., PARKINSON J.A., OLMSTEAD M.C., ARROYO M., ROBLEDO P., ROBBINS T.W. Associative processes in addiction and reward. The role of amygdala-ventral striatal subsystems. Ann N Y Acad Sci, 1999, 877:412-438.*

30. *EVERITT B.J., WOLF M.E. Psychomotor stimulant addiction: a neural systems perspective. J Neurosci, 2002, 22:3312-3320.*

31. *FERNANDEZ J.R., ALLISON D.B. Rimonabant Sanofi-Synthelabo. Curr Opin Investig Drugs, 2004, 5:430 435.*

32. *FERRARO L., ANTONELLI T., O'CONNOR W.T., TANGANELLI S., RAMBERT F., FUXE K. The antinarcoleptic drug modafinil increases glutamate release in thalamic areas and hippocampus. Neuroreport, 1997, 8:2883-2887.*

33. *FINK-JENSEN A., FEDOROVA I., WORTWEIN G., WOLDBYE D.P., RASMUSSEN T., THOMSEN M., BOLWIG T.G., KNITOWSKI K.M., MCKINZIE D.L., YAMADA M. et al. Role for M5 muscarinic acetylcholine receptors in cocaine addiction. J Neurosci Res, 2003, 74:91-96.*

34. *FLETCHER P.J., GROTTICK A.J., HIGGINS G.A. Differential effects of the 5-HT(2A) receptor antagonist M100907 and the 5-HT(2C) receptor antagonist SB242084 on cocaine-induced locomotor activity, cocaine self-administration and cocaine-induced reinstatement of responding. Neuropsychopharmacology, 2002, 27:576-586.*

35. *FLETCHER P.J., KORTH K.M., ROBINSON S.R., BAKER G.B. Multiple 5-HT receptors are involved in the effects of acute MDMA treatment: studies on locomotor activity and responding for conditioned reinforcement. Psychopharmacology (Berl), 2002, 162:282-291.*

36. *FORSTER G.L., YEOMANS J.S., TAKEUCHI J., BLAHA C.D. M5 muscarinic receptors are required for prolonged accumbal dopamine release after electrical stimulation of the pons in mice. J Neurosci, 2002, 22:RC190.*

37. *FRANKEN I.H., BOOIJ J., VAN DEN BRINK W. The role of dopamine in human addiction: from reward to motivated attention. Eur J Pharmacol, 2005, 526:199-206.*

38. *FREEDLAND C.S., SHARPE A.L., SAMSON H.H., PORRINO L.J. Effects of SR141716A on ethanol and sucrose self-administration. Alcohol Clin Exp Res, 2001, 25:277-282.*

39. *GIBBS J.W., 3RD, SOMBATI S., DELORENZO R.J., COULTER D.A. Cellular actions of topiramate: blockade of kainate-evoked inward currents in cultured hippocampal neurons. Epilepsia, 2000, 41 Suppl 1:S10-16.*

40. *GOEDERS N.E. The impact of stress on addiction. Eur Neuropsychopharmacol, 2003, 13:435-441.*

41. *GOLDSTEIN R.Z., VOLKOW N.D. Drug addiction and its underlying neurobiological basis: neuroimaging evidence for the involvement of the frontal cortex. Am J Psychiatry, 2002, 159:1642-1652.*

42. *GOLDSTEIN R.Z., VOLKOW N.D., WANG G.J., FOWLER J.S., RAJARAM S. Addiction changes orbitofrontal gyrus function: involvement in response inhibition. Neuroreport, 2001, 12:2595-2599.*

43. *GOOSENS K.A., MAREN S. NMDA receptors are essential for the acquisition, but not expression, of conditional fear and associative spike firing in the lateral amygdala. Eur J Neurosci, 2004, 20:537-548.*

44. *GORELICK D.A., GARDNER E.L., XI Z.X. Agents in development for the management of cocaine abuse. Drugs, 2004, 64:1547-1573.*

45. *GROTTICK A.J., CORRIGALL W.A., HIGGINS G.A. Activation of 5-HT(2C) receptors reduces the locomotor and rewarding effects of nicotine. Psychopharmacology (Berl), 2001, 157:292-298.*

46. *GROTTICK A.J., FLETCHER P.J., HIGGINS G.A. Studies to investigate the role of 5-HT(2C) receptors on cocaine- and food-maintained behavior. J Pharmacol Exp Ther, 2000, 295:1183-1191.*

47. *HAMON M. [Neurobiological mechanisms of dependence: implication of serotonin]. Bull Acad Natl Med, 2002, 186:307-315; discussion 315-307.*

48. *HANEY M., WARD A.S., FOLTIN R.W., FISCHMAN M.W. Effects of ecopipam, a selective dopamine D1 antagonist, on smoked cocaine self-administration by humans. Psychopharmacology (Berl), 2001, 155:330-337.*

49. *HARRIS G.C., ASTON-JONES G. Arousal and reward: a dichotomy in orexin function. Trends Neurosci, 2006, 29:571-577.*

50. *HARRIS G.C., WIMMER M., BYRNE R., ASTON-JONES G. Glutamate-associated plasticity in the ventral tegmental area is necessary for conditioning environmental stimuli with morphine. Neuroscience, 2004, 129:841-847.*

51. *HARRISON A.A., LIEM Y.T., MARKOU A. Fluoxetine combined with a serotonin-1A receptor antagonist reversed reward deficits observed during nicotine and amphetamine withdrawal in rats. Neuropsychopharmacology, 2001, 25:55-71.*

52. *HEIDBREDER C.A., HAGAN J.J. Novel pharmacotherapeutic approaches for the treatment of drug addiction and craving. Curr Opin Pharmacol, 2005, 5:107-118.*

53. *HIEDA Y., KEYLER D.E., VANDEVOORT J.T., NIEDBALA R.S., RAPHAEL D.E., ROSS C.A., PENTEL P.R. Immunization of rats reduces nicotine distribution to brain. Psychopharmacology (Berl), 1999, 143:150-157.*

54. *HIGGINS G.A., FLETCHER P.J. Serotonin and drug reward: focus on 5-HT2C receptors. Eur J Pharmacol, 2003, 480:151-162.*

55. *HOGG R.C., BERTRAND D. Nicotinic acetylcholine receptors as drug targets. Curr Drug Targets CNS Neurol Disord, 2004, 3:123-130.*

56. *HOTSENPILLER G., WOLF M.E. Baclofen attenuates conditioned locomotion to cues associated with cocaine administration and stabilizes extracellular glutamate levels in rat nucleus accumbens. Neuroscience, 2003, 118:123-134.*

57. *HURD Y.L., SVENSSON P., PONTEN M. The role of dopamine, dynorphin, and CART systems in the ventral striatum and amygdala in cocaine abuse. Ann N Y Acad Sci, 1999, 877:499-506.*

58. *HYMAN S.E. Addiction: a disease of learning and memory. Am J Psychiatry, 2005, 162:1414-1422.*

59. *HYMAN S.E., MALENKA R.C. Addiction and the brain: the neurobiology of compulsion and its persistence. Nat Rev Neurosci, 2001, 2:695-703.*

60. *ITO R., ROBBINS T.W., EVERITT B.J. Differential control over cocaine-seeking behavior by nucleus accumbens core and shell. Nat Neurosci, 2004, 7:389-397.*

61. *JACKSON A., MEAD A.N., STEPHENS D.N. Behavioural effects of alpha-amino-3-hydroxy-5-methyl-4 isoxazolepropionate-receptor antagonists and their relevance to substance abuse. Pharmacol Ther, 2000, 88:59-76.*

62. *JENTSCH J.D., TAYLOR J.R. Impulsivity resulting from frontostriatal dysfunction in drug abuse: implications for the control of behavior by reward-related stimuli. Psychopharmacology (Berl), 1999, 146:373-390.*

63. *JOHNSON B.A., AIT-DAOUD N., BOWDEN C.L., DICLEMENTE C.C., ROACHE J.D., LAWSON K., JAVORS M.A., MA J.Z. Oral topiramate for treatment of alcohol dependence: a randomised controlled trial. Lancet, 2003, 361:1677-1685.*

64. *KALIVAS P.W., MCFARLAND K. Brain circuitry and the reinstatement of cocaine-seeking behavior. Psychopharmacology (Berl), 2003, 168:44-56.*

65. *KALIVAS P.W., NAKAMURA M. Neural systems for behavioral activation and reward. Curr Opin Neurobiol, 1999, 9:223-227.*

66. *KALIVAS P.W., VOLKOW N.D. The neural basis of addiction: a pathology of motivation and choice. Am J Psychiatry, 2005, 162:1403-1413.*

67. *KAMPMAN K.M., PETTINATI H., LYNCH K.G., DACKIS C., SPARKMAN T., WEIGLEY C., O'BRIEN C.P. A pilot trial of topiramate for the treatment of cocaine dependence. Drug Alcohol Depend, 2004, 75:233-240.*

68. *KANTAK K.M. Vaccines against drugs of abuse: a viable treatment option? Drugs, 2003, 63:341-352.*

69. *KANTAK K.M., COLLINS S.L., LIPMAN E.G., BOND J., GIOVANONI K., FOX B.S. Evaluation of anti cocaine antibodies and a cocaine vaccine in a rat self-administration model. Psychopharmacology (Berl), 2000, 148:251-262.*

70. *KENNY P.J., MARKOU A. The ups and downs of addiction: role of metabotropic glutamate receptors. Trends Pharmacol Sci, 2004, 25:265-272.*

71. *KIM J.H., VEZINA P. The mGlu2/3 receptor agonist LY379268 blocks the expression of locomotor sensitization by amphetamine. Pharmacol Biochem Behav, 2002, 73:333-337.*

72. *KOOB G.F. Circuits, drugs, and drug addiction. Adv Pharmacol, 1998, 42:978-982.*

73. *KOOB G.F. The role of the striatopallidal and extended amygdala systems in drug addiction. Ann N Y Acad Sci, 1999, 877:445-460.*

74. *KOOB G.F. Neuroadaptive mechanisms of addiction: studies on the extended amygdala. Eur Neuropsychopharmacol, 2003, 13:442-452.*

75. *KOOB G.F. The neurobiology of addiction: a neuroadaptational view relevant for diagnosis. Addiction, 2006, 101 Suppl 1:23-30.*

76. *KOOB G.F., LE MOAL M. Drug addiction, dysregulation of reward, and allostasis. Neuropsychopharmacology, 2001, 24:97-129.*

77. *KOOB G.F., LE MOAL M. Drug addiction and allostasis. In : J. Schulkin. Allostasis, homeostasis, and the costs of physiological adaptation. New-York, Cambridge University Press, 2004: 150-163.*

78. *KOOB G.F., LE MOAL M. Neurobiology of addiction. Amsterdam, Elsevier, 2005.*

79. *KOOB G.F., LE MOAL M. Plasticity of reward neurocircuitry and the 'dark side' of drug addiction. Nat Neurosci, 2005, 8:1442-1444.*

80. *KOOB G.F., NESTLER E.J. The neurobiology of drug addiction. J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 1997, 9:482-497.*

81. *KOSTEN T.R., BIEGEL D. Therapeutic vaccines for substance dependence. Expert Rev Vaccines, 2002, 1:363-371.*

82. *KRYSTAL J.H., PETRAKIS I.L., MASON G., TREVISAN L., D'SOUZA D.C. N-methyl-D-aspartate glutamate receptors and alcoholism: reward, dependence, treatment, and vulnerability. Pharmacol Ther, 2003, 99:79-94.*

83. *KWAN P., SILLS G.J., BRODIE M.J. The mechanisms of action of commonly used antiepileptic drugs. Pharmacol Ther, 2001, 90:21-34.*

84. *LE FOLL B., GOLDBERG S.R. Cannabinoid CB1 receptor antagonists as promising new medications for drug dependence. J Pharmacol Exp Ther, 2005, 312:875-883.*

85. *LE MOAL M., SIMON H. Mesocorticolimbic dopaminergic network: functional and regulatory roles. Physiol Rev, 1991, 71:155-234.*

86. *LILE J.A., STOOPS W.W., ALLEN T.S., GLASER P.E., HAYS L.R., RUSH C.R. Baclofen does not alter the reinforcing, subject-rated or cardiovascular effects of intranasal cocaine in humans. Psychopharmacology (Berl), 2004, 171:441-449.*

87. *LU L., HOPE B.T., SHAHAM Y. The cystine-glutamate transporter in the accumbens: a novel role in cocaine relapse. Trends Neurosci, 2004, 27:74-76.*

88. *MALDONADO R. The neurobiology of addiction. J Neural Transm Suppl, 2003:1-14.*

89. *MALDONADO R., VALVERDE O., BERRENDERO F. Involvement of the endocannabinoid system in drug addiction. Trends Neurosci, 2006, 29:225-232.*

90. *MATHON D.S., KAMAL A., SMIDT M.P., RAMAKERS G.M. Modulation of cellular activity and synaptic transmission in the ventral tegmental area. Eur J Pharmacol, 2003, 480:97-115.*

91. *MCCANCE-KATZ E.F., KOSTEN T.A., KOSTEN T.R. Going from the bedside back to the bench with ecopipam: a new strategy for cocaine pharmacotherapy development. Psychopharmacology (Berl), 2001, 155:327-329.*

92. *MCDONAGH J., STEPHEN L.J., DOLAN F.M., PARKS S., DUTTON G.N., KELLY K., KEATING D., SILLS G.J., BRODIE M.J. Peripheral retinal dysfunction in patients taking vigabatrin. Neurology, 2003, 61:1690-1694.*

93. *MCFARLAND K., KALIVAS P.W. The circuitry mediating cocaine-induced reinstatement of drug-seeking behavior. J Neurosci, 2001, 21:8655-8663.*

94. *MOHN A.R., YAO W.D., CARON M.G. Genetic and genomic approaches to reward and addiction. Neuropharmacology, 2004, 47 Suppl 1:101-110.*

95. *NAGY J., HORVATH C., FARKAS S., KOLOK S., SZOMBATHELYI Z. NR2B subunit selective NMDA antagonists inhibit neurotoxic effect of alcohol-withdrawal in primary cultures of rat cortical neurones. Neurochem Int, 2004, 44:17-23.*

96. *NANN-VERNOTICA E., DONNY E.C., BIGELOW G.E., WALSH S.L. Repeated administration of the D1/5 antagonist ecopipam fails to attenuate the subjective effects of cocaine. Psychopharmacology (Berl), 2001, 155:338-347.*

97. *NAVARRO M., CARRERA M.R., FRATTA W., VALVERDE O., COSSU G., FATTORE L., CHOWEN J.A., GOMEZ R., DEL ARCO I., VILLANUA M.A. et al. Functional interaction between opioid and cannabinoid receptors in drug self-administration. J Neurosci, 2001, 21:5344-5350.*

98. *NESTLER E.J. Molecular basis of long-term plasticity underlying addiction. Nat Rev Neurosci, 2001, 2:119-128.*

99. *NESTLER E.J. Historical review: Molecular and cellular mechanisms of opiate and cocaine addiction. Trends Pharmacol Sci, 2004, 25:210-218.*

100. *NESTLER E.J. Is there a common molecular pathway for addiction? Nat Neurosci, 2005, 8:1445-1449.*

101. *NIE Z., SCHWEITZER P., ROBERTS A.J., MADAMBA S.G., MOORE S.D., SIGGINS G.R. Ethanol augments GABAergic transmission in the central amygdala via CRF1 receptors. Science, 2004, 303:1512-1514.*

102. *PENTEL P.R., MALIN D.H., ENNIFAR S., HIEDA Y., KEYLER D.E., LAKE J.R., MILSTEIN J.R., BASHAM L.E., COY R.T., MOON J.W. et al. A nicotine conjugate vaccine reduces nicotine distribution to brain and attenuates its behavioral and cardiovascular effects in rats. Pharmacol Biochem Behav, 2000, 65:191-198.*

103. *PIAZZA P.V., LE MOAL M. The role of stress in drug self-administration. Trends Pharmacol Sci, 1998, 19:67-74.*

104. *PIAZZA P.V., LE MOAL M.L. Pathophysiological basis of vulnerability to drug abuse: role of an interaction between stress, glucocorticoids, and dopaminergic neurons. Annu Rev Pharmacol Toxicol, 1996, 36:359-378.*

105. *PIERCE R.C., BELL K., DUFFY P., KALIVAS P.W. Repeated cocaine augments excitatory amino acid transmission in the nucleus accumbens only in rats having developed behavioral sensitization. J Neurosci, 1996, 16:1550-1560.*

106. *POMPEIANO M., PALACIOS J.M., MENGOD G. Distribution of the serotonin 5-HT2 receptor family mRNAs: comparison between 5-HT2A and 5-HT2C receptors. Brain Res Mol Brain Res, 1994, 23:163-178.*

107. *RABY W.N., COOMARASWAMY S. Gabapentin reduces cocaine use among addicts from a community clinic sample. J Clin Psychiatry, 2004, 65:84-86.*

108. *ROBINSON T.E., KOLB B. Structural plasticity associated with exposure to drugs of abuse. Neuropharmacology, 2004, 47 Suppl 1:33-46.*

109. *ROCHA B.A., GOULDING E.H., O'DELL L.E., MEAD A.N., COUFAL N.G., PARSONS L.H., TECOTT L.H. Enhanced locomotor, reinforcing, and neurochemical effects of cocaine in serotonin 5-hydroxytryptamine 2C receptor mutant mice. J Neurosci, 2002, 22:10039-10045.*

110. *SALOMON L., LANTERI C., GLOWINSKI J., TASSIN J.P. Behavioral sensitization to amphetamine results from an uncoupling between noradrenergic and serotoninergic neurons. PNAS, 2006, 103:7476-7481.*

111. *SARNYAI Z., SHAHAM Y., HEINRICHS S.C. The role of corticotropin-releasing factor in drug addiction. Pharmacol Rev, 2001, 53:209-243.*

112. *SCHIFFER W.K., GERASIMOV M., HOFMANN L., MARSTELLER D., ASHBY C.R., BRODIE J.D., ALEXOFF D.L., DEWEY S.L. Gamma vinyl-GABA differentially modulates NMDA antagonist-induced increases in mesocortical versus mesolimbic DA transmission. Neuropsychopharmacology, 2001, 25:704-712.*

113. *SCHULTZ W. Reward signaling by dopamine neurons. Neuroscientist, 2001, 7:293-302.*

114. *SCHULTZ W. Getting formal with dopamine and reward. Neuron, 2002, 36:241-263.*

115. *SEE R.E., FUCHS R.A., LEDFORD C.C., McLAUGHLIN J. Drug addiction, relapse, and the amygdale. In: P. Shinnick-Gallagher, A. Pitkane, A. Shekhar, L. Cahill. Annals of the New York Academy of Sciences.*

116. *SHAHAM Y., ERB S., LEUNG S., BUCZEK Y., STEWART J. CP-154,526, a selective, non-peptide antagonist of the corticotropin-releasing factor1 receptor attenuates stress-induced relapse to drug seeking in cocaine- and heroin-trained rats. Psychopharmacology (Berl), 1998, 137:184-190.*

117. *SHAHAM Y., SHALEV U., LU L., DE WIT H., STEWART J. The reinstatement model of drug relapse: history, methodology and major findings. Psychopharmacology (Berl), 2003, 168:3-20.*

118. *SHOPTAW S., YANG X., ROTHERAM-FULLER E.J., HSIEH Y.C., KINTAUDI P.C., CHARUVASTRA V.C., LING W. Randomized placebo-controlled trial of baclofen for cocaine dependence: preliminary effects for individuals with chronic patterns of cocaine use. J Clin Psychiatry, 2003, 64:1440-1448.*

119. *SMITH M.A., YANCEY D.L. Sensitivity to the effects of opioids in rats with free access to exercise wheels: mu-opioid tolerance and physical dependence. Psychopharmacology (Berl), 2003, 168:426-434.*

120. *SOLOMON R.L. The opponent-process theory of acquired motivation: the costs of pleasure and the benefits of pain. Am Psychol, 1980, 35:691-712.*

121. *SPANGLER R., GODDARD N.L., AVENA N.M., HOEBEL B.G., LEIBOWITZ S.F. Elevated D3 dopamine receptor mRNA in dopaminergic and dopaminoceptive regions of the rat brain in response to morphine. Brain Res Mol Brain Res, 2003, 111:74-83.*

122. *STALEY J.K., MASH D.C. Adaptive increase in D3 dopamine receptors in the brain reward circuits of human cocaine fatalities. J Neurosci, 1996, 16:6100-6106.*

123. *THOMAS M.J., MALENKA R.C. Synaptic plasticity in the mesolimbic dopamine system. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci, 2003, 358:815-819.*

124. *TOMKINS D.M., JOHARCHI N., TAMPAKERAS M., MARTIN J.R., WICHMANN J., HIGGINS G.A. An investigation of the role of 5-HT(2C) receptors in modifying ethanol self-administration behaviour. Pharmacol Biochem Behav, 2002, 71:735-744.*

125. *TRUJILLO K.A., AKIL H. Excitatory amino acids and drugs of abuse: a role for N-methyl-D-aspartate receptors in drug tolerance, sensitization and physical dependence. Drug Alcohol Depend, 1995, 38:139-154.*

126. *URWYLER S., POZZA M.F., LINGENHOEHL K., MOSBACHER J., LAMPERT C., FROESTL W., KOLLER M., KAUPMANN K. N,N'-Dicyclopentyl-2-methylsulfanyl-5-nitro-pyrimidine-4,6-diamine (GS39783) and structurally related compounds: novel allosteric enhancers of gamma-aminobutyric acidB receptor function. J Pharmacol Exp Ther, 2003, 307:322-330.*

127. *VANDERSCHUREN L.J., EVERITT B.J. Behavioral and neural mechanisms of compulsive drug seeking. Eur J Pharmacol, 2005, 526:77-88.*

128. *VOLKOW N., LI T.K. The neuroscience of addiction. Nat Neurosci, 2005, 8:1429-1430.*

129. *VOLKOW N.D., FOWLER J.S., WANG G.J. The addicted human brain: insights from imaging studies. J Clin Invest, 2003, 111:1444-1451.*

130. *VOLKOW N.D., FOWLER J.S., WANG G.J., GOLDSTEIN R.Z. Role of dopamine, the frontal cortex and memory circuits in drug addiction: insight from imaging studies. Neurobiol Learn Mem, 2002, 78:610-624.*

131. *VOLKOW N.D., LI T.K. Drug addiction: the neurobiology of behaviour gone awry. Nat Rev Neurosci, 2004, 5:963-970.*

132. *VOLKOW N.D., WANG G.J., MA Y., FOWLER J.S., ZHU W., MAYNARD L., TELANG F., VASKA P., DING Y.S., WONG C. et al. Expectation enhances the regional brain metabolic and the reinforcing effects of stimulants in cocaine abusers. J Neurosci, 2003, 23:11461-11468.*

133. *VOREL S.R., ASHBY C.R., JR., PAUL M., LIU X., HAYES R., HAGAN J.J., MIDDLEMISS D.N., STEMP G., GARDNER E.L. Dopamine D3 receptor antagonism inhibits cocaine-seeking and cocaine-enhanced brain reward in rats. J Neurosci, 2002, 22:9595-9603.*

134. *WEISS F. Neurobiology of craving, conditioned reward and relapse. Curr Opin Pharmacol, 2005, 5:9-19.*

135. *WEISS F., CICCOCIOPPO R., PARSONS L.H., KATNER S., LIU X., ZORRILLA E.P., VALDEZ G.R., BEN SHAHAR O., ANGELETTI S., RICHTER R.R. Compulsive drug-seeking behavior and relapse. Neuroadaptation, stress, and conditioning factors. Ann N Y Acad Sci, 2001, 937:1-26.*

136. *WEISS F., MALDONADO-VLAAR C.S., PARSONS L.H., KERR T.M., SMITH D.L., BEN-SHAHAR O. Control of cocaine-seeking behavior by drug-associated stimuli in rats: effects on recovery of extinguished operant-responding and extracellular dopamine levels in amygdala and nucleus accumbens. Proc Natl Acad Sci U S A, 2000, 97:4321-4326.*

137. *WISE R.A. Action of drugs of abuse on brain reward systems. Pharmacol Biochem Behav, 1980, 13 Suppl 1:213-223.*

138. *WISE R.A. Neurobiology of addiction. Curr Opin Neurobiol, 1996, 6:243-251.*

139. *WISE R.A. Brain reward circuitry: insights from unsensed incentives. Neuron, 2002, 36:229-240.*

140. *WISE R.A. A new peptide input to learning and addiction. Neuron, 2006, 49:483-484.*

141. *WISE R.A., BOZARTH M.A. A psychomotor stimulant theory of addiction. Psychol Rev, 1987, 94:469-492.*

142. *XI Z.X., RAMAMOORTHY S., BAKER D.A., SHEN H., SAMUVEL D.J., KALIVAS P.W. Modulation of group II metabotropic glutamate receptor signaling by chronic cocaine. J Pharmacol Exp Ther, 2002, 303:608-615.*

143. *ZHANG Y., SCHLUSSMAN S.D., HO A., KREEK M.J. Effect of chronic "binge cocaine" on basal levels and cocaine-induced increases of dopamine in the caudate putamen and nucleus accumbens of C57BL/6J and 129/J mice. Synapse, 2003, 50:191-199.*

144. *ZULLINO D.F., KHAZAAL Y. Psychopharmacologie de l'addiction. IN : Médecine et Hygiène. Toxicodépendance. Problèmes psychiatriques courants. Genève. COROMA, 2005 : 115-125.*

145. *ZULLINO D.F., KHAZAAL Y., HATTENSCHWILER J., BORGEAT F., BESSON J. Anticonvulsant drugs in the treatment of substance withdrawal. Drugs Today (Barc), 2004, 40:603-619.*

146. *ZULLINO D.F., KRENZ S., ZIMMERMAN G., MIOZZARI A., RAJESWARAN R., KOLLY S., KHAZAAL Y. Topiramate in opiate withdrawal- comparison with clonidine and with carbamazepine/mianserin. Subst Abus, 2005, 25:27-33.*

DONNÉES GÉNÉTIQUES

Mathias WOHL
Hôpital Louis Mourier (AP-HP, Paris VII) - Colombes
INSERM U675 (IFR02, Faculté Bichat)

1. INTRODUCTION

L'approche génétique des polyconsommations renvoie à la vulnérabilité à développer un usage comme une dépendance à plusieurs substances psychoactives. Cette approche permet de vérifier la pertinence du concept de dépendance élargi d'un toxique en particulier aux substances en général. L'approche unitaire du DSM IV, regroupant les dépendances au sein des troubles liés à l'utilisation d'une substance, implique d'ailleurs des aspects communs aux conduites de dépendance quelqu'en soit la substance (American Psychiatric Association, 1994).

Une difficulté dans l'évaluation de la génétique des polyconsommations est le peu d'études portant spécifiquement sur le caractère multiple de la consommation. Ceci oblige à se référer aux études concernant l'usage, l'abus ou la dépendance à une substance et à la recherche d'une vulnérabilité commune aux addictions.

L'identification du poids des gènes dans les conduites de polyconsommations implique plusieures étapes complémentaires. En premier lieu, il s'agit de définir le phénotype impliqué en tenant compte de la séquentialité d'apparition des différentes consommations entre elles, mais aussi vis à vis des troubles antérieurs pouvant exprimer précocement une vulnérabilité particulière. Cette première étape indispensable permet de définir le spectre phénotypique d'intérêt. Ensuite, les données des études familiales doivent permettre d'établir si ces consommations sont liées à une vulnérabilité familiale, alors possiblement génétique. Le poids génétique comptant dans cette susceptibilité familiale aux polyconsommations et à l'ensemble du spectre phénotypique défini est quantifié en épidémiologie génétique par les études de jumeaux. Les études d'association « gène-phénotype » peuvent permettre de souligner quels marqueurs génétiques communs peuvent compter dans la susceptibilité à ces conduites.

2. QUEL EST LE SPECTRE PHÉNOTYPIQUE DE VULNÉRABILITÉ AUX POLYCONSOMMATIONS ?

De nombreuses données épidémiologiques aident à préciser le spectre phénotypique de la vulnérabilité aux polyconsommations (ensemble des comportements observables rattaché à cette vulnérabilité). Elles évaluent la fréquence des associations morbides d'usage, d'abus et de dépendance aux substances psychoactives chez les mêmes sujets. Elles permettent aussi d'évaluer si des trajectoires comportementales sur la vie entière marquent précocement cette susceptibilité.

2.1 Les consommations de substances s'associent elles chez les mêmes personnes pour l'usage, l'abus et la dépendance ?

L'association individuelle entre les dépendances aux substances est bien documentée. Ainsi, selon l'enquête ECA (Epidemiological Catchment Area), les sujets abuseurs ou dépendants à une substance ont sept fois plus de risque de présenter également une dépendance à une autre substance (Regier et coll., 1990). Une vulnérabilité individuelle aux polyaddictions est donc augmentée en premier lieu en cas de dépendance à une substance psychoactive. Ceci est également retrouvé à l'adolescence. Young et coll. (2006) montrent qu'à cette période de vie, l'usage comme l'abus d'une substance (alcool, tabac, cannabis) est fortement corrélé à l'utilisation d'une autre substance (coefficient de corrélation r de 0,66 à 0,78). Ainsi, plusieurs auteurs suggèrent qu'à l'adolescence, en cas d'usage de substance, la polyconsommation est plus la règle que l'exception. Ce faisant, une conduite de mésusage à un produit constituerait un bon témoin d'une polyconsommation (Kapusta et coll., 2006 ; Young et coll., 2006).

Toutefois, l'importance de ces associations est modifiée par la nature de la substance impliquée dans le mésusage. Par exemple, le risque de toxicomanie (abus et/ou dépendance à une drogue) est multiplié par six chez les sujets alcooliques, avec une prévalence de 21,5%. Inversement, le risque d'alcoolisme chez les toxicomanes est multiplié par quatre, avec une prévalence de 47.3% (Regier et coll., 1990). Ces co-occurrences individuelles concernent surtout les fortes consommations et ne sont pas restreintes aux dépendances avérées. Ainsi, un usage de substances illicites concerne un tiers des personnes à forte consommation d'alcool, 16% des buveurs paroxystiques et seulement 6% des buveurs modérés (pour revue, voir Hiroi & Agatsuma, 2005).

• *Ces données suggèrent une vulnérabilité individuelle partagée à l'usage, l'abus et la dépendance pour plusieurs substances, au moins pour les patients sujets aux consommations les plus sévères chez lesquels les troubles liés à l'usage de substances s'associent souvent.*

2.2 Peut-on identifier une trajectoire comportementale « à risque » ?

L'identification du phénotype de vulnérabilité aux polyconsommations implique, au delà d'une évaluation des co-occurrences entre les troubles liés à l'usage de substances, d'identifier les troubles psychiatriques qui y sont associés, mais plus encore, de rechercher une expression pathologique précoce, antérieure à l'émergence des comportements de mésusage. Or, une consommation de plusieurs substances addictives est associée à des conduites suicidaires et des troubles mentaux plus fréquents (Collectif 2003 a-b). Parmi les troubles mentaux associés, la personnalité antisociale constitue le trouble le plus fréquemment associé aux polyconsommations. Sa présence mutiplie par 21 la fréquence d'alcoolisme et par 30 celle d'abus de substances en population générale (Collectif 2003 a-b ; Lewis et coll., 1983). La présence de conduites antisociales est associée, à l'adolescence à un usage régulier plus fréquent aussi bien pour le tabac, l'alcool, le cannabis que pour les autres drogues (Kokkevi et coll., 2007). Cette association a des implications développementales. En effet, le diagnostic de personnalité antisociale nécessite qu'un trouble des conduites ait été présent avant l'âge de 15 ans (American Psychiatric Association, 1994). Or, certains troubles précoces du comportement comme le trouble déficit attentionnel/hyperactivité (TDAH) préfigurent le développement du trouble des conduites dans la moitié des cas (Collectif 2005a). Le TDAH pourrait ainsi représenter un marqueur précoce de vulnérabilité.

Ces données épidémiologiques renseignent sur un risque de troubles du comportement marqués par l'impulsivité dans l'enfance comme à l'âge adulte. En effet, de hauts niveaux d'inattention et/ou d'hyperactivité sont retrouvés dans l'histoire des patients souffrant d'abus et de dépendances aux substances (Wilens, 2004). Inversement, les données prospectives confirment qu'en cas de TDAH dans l'enfance, il existe une fréquence plus importante de personnalité antisociale (12% contre 3%) et d'abus de substances en dehors de l'alcool (12% contre 4%) à l'âge adulte (Mannuzza et coll., 1998). La littérature montre que le TDAH expose à une plus grande fréquence d'abus et de dépendance à l'alcool à l'âge adulte, mais uniquement dans ses formes cliniques les plus sévères ou les plus persistantes (Kessler et coll., 2005 ; Mannuzza et coll., 2002). De plus, cette comorbidité séquentielle modifie les déterminants de l'alcoolisme alors plus précoce (4 ans plus tôt pour l'abus) et caractérisé par un passage plus rapide de l'abus à la dépendance (Biederman et coll., 1990 ; Ercan et coll., 2003). L'alcoolo-dépendance avérée est ensuite plus sévère, plus intense, et plus souvent associée à d'autres conduites addictives témoignant de polyconsommations (Biederman et coll., 1990 ; Ercan et coll., 2003).

Certaines études réalisées chez l'adolescent permettent de décrire la séquence d'apparition des différents troubles. Dans son échantillon, Kuperman et coll. (2001) ont montré que l'âge de début de l'alcoolo-dépendance survient 8 ans après celui du TDAH et 5 ans et demi après celui du trouble des conduites. Chez ceux présentant un trouble des conduites comorbide, l'usage d'alcool survient près de 3 ans et demi après son apparition, soit en même temps que l'usage de tabac, et avant les prises de cannabis et d'autres drogues (Kuperman et coll., 2001).

Certaines études précisent les marqueurs cognitifs et de tempérament associés à la susceptibilité aux dépendances. Par exemple, Giancola et coll. (1996) montrent qu'un déficit des fonctions exécutives chez des garçons de 10-12 ans est corrélé à des scores élevés à des échelles d'agressivité 2 ans plus tard (Giancola et coll., 1996) uniquement chez les fils de sujets alcooliques. Leurs résultats suggèrent ainsi l'association de ces déficits aux conduites d'agression, comme à la pathologie addictive, éventuellement témoin d'une vulnérabilité sous-jacente commune (Giancola et coll., 1996). Par ailleurs, le profil tempéramental associé au TDAH (haut niveau de recherche de nouveauté, bas niveau de persévérance, et de coopération) témoigne aussi de cette vulnérabilité aux polyaddictions (Tillman et coll., 2003). En effet, les trois dimensions tempéramentales du modèle de Cloninger (recherche de nouveauté, évitement du danger, dépendance à la récompense), évaluées par l'enseignant à 11 ans d'âge, sont toutes trois et de façon indépendante les unes aux autres, associées de manière exponentielle à un abus d'alcool à l'âge de 27 ans (Cloninger et coll., 1988a). Cloninger a ainsi isolé une typologie de l'alcoolisme dont le type II est souvent associé à une personnalité antisociale, un niveau élevé de recherche de nouveauté, un début précoce, un abus sévère, des conduites polyaddictives, une forte prévalence masculine, ainsi que la présence d'antécédents familiaux d'alcoolisme et de conduites délictueuses (Cloninger et coll., 1988b). Ce profil tempéramental pourrait prédisposer aux addictions à de nombreuses substances, comme par exemple l'héroïne (Le Bon et coll., 2004). Il en est de même pour la dimension de recherche de sensation. Cette dimension de personnalité peut favoriser les premières consommations d'alcool et de drogues illicites, précoces et paroxystiques. Des scores élevés de recherche de sensation sont retrouvés aussi bien chez les sujets dépendants aux opiacés que chez ceux présentant des conduites antisociales (Frick et coll., 1995).

- *La prise en compte de la comorbidité séquentielle entre TDAH, trouble des conduites et addictions permet de définir un type de trajectoire de vulnérabilité individuelle aux conduites de polyconsommations. Le TDAH compliqué de conduites agressives et antisociales, constitue alors un marqueur précoce d'une vulnérabilité au développement des addictions. Ces trajectoires comportementales sont à risque d'abus et de dépendance, sans spécificité à une substance en particulier, plus précoces, plus sévères, plus masculines, et plus souvent chronologiquement secondaire à des conduites de délinquance (pour revue, Wohl et coll., 2006). Cette association explique que de nombreux auteurs aient retenu le trait de « désinhibition comportementale » comme témoin de la vulnérabilité génétique aux troubles liés à l'usage de substances (pour revue, Zucker 2006).*

3. EXISTE-T-IL UNE VULNÉRABILITÉ FAMILIALE AUX POLYCONSOMMATIONS ?

Les études dites « d'agrégation familiale » évaluent la fréquence des consommations de substances au sein des familles de sujets atteints, recherchant ainsi une vulnérabilité familiale aux addictions. Par exemple, Hopfer et coll. (2003) montrent qu'usage, abus, et dépendance au cannabis sont tous trois corrélés entre parents et enfants (coefficient de corrélation de 0,17 à 0,30), et surtout dans la fratrie (0,34 à 0,44). Certaines études renseignent sur le caractère familial des polyconsommations, estimant les co-occurrences familiales entre différentes addictions à partir de sujets index souffrant d'une dépendance à une substance en particulier. Par exemple, Nurnberger et coll. (2004) mesurent la fréquence d'une dépendance pour différentes substances psychoactives chez plus de huit milles apparentés à des sujets souffrant d'alcoolo-dépendance (et près de 1500 témoins). Leurs résultats montrent qu'être apparenté à un sujet alcoolo-dépendant multiplie par trois la fréquence d'une dépendance aux substances en général (Risque relatif (RR) =2,95, IC 95 % :2,38-3,67), que ce soit pour l'alcool, la cocaïne, les stimulants, les opiacés, le cannabis, le tabac ou les sédatifs. Dans cette étude, le risque de dépendance à la cocaïne (RR =5,63 ; IC :3,66-8,66) est même supérieur à celui de l'alcool (RR =2,19 ; IC :1,90-2,52) (Nurnberger et coll., 2004). Ce type de résultat est également retrouvé quand le sujet index souffre d'une dépendance à une autre substance que l'alcool. Neumark et coll. (2002) ont ainsi montré dans leur échantillon que la présence d'une dépendance à une substance (l'héroïne) était associée à un excès en fréquence d'abus d'une autre substance (alcool ou autre drogue) chez les apparentés du premier degré pour 70% des cas contre 10% des témoins sains (odds ratio (OR)=14,5). Prasant et coll. (2006) estiment aussi les fréquences d'abus et de dépendances chez des apparentés de dépendants aux opiacés. Dans leur étude, les frères ont un surrisque de dépendance aux opiacés (OR=6,55 ; IC :1,44-29,88) ; les pères étant plus souvent sujets à un abus ou une dépendance à l'alcool (OR=5,64 ; IC :2,39-13,24) (Prasant et coll., 2006). Un autre exemple permet d'insister sur le poids familial de cette vulnérabilité croisée. Merikangas et coll. (1998) estiment l'agrégation familiale des différentes dépendances dans les familles de 230 sujets souffrant d'au moins une addiction. Ils montrent que le risque de dépendance chez les apparentés est largement augmenté (RR = 8) lorsque le proposant souffre de dépendance, que celle-ci porte sur les opiacés, la cocaïne, le haschich ou l'alcool (Merikangas et coll., 1998). Il existe donc, au delà d'une concentration familiale spécifique à la substance, une co-agrégation familiale des différentes dépendances quelle que soit la drogue consommée. L'étude de Rhee et coll. (2006) confirme cette tendance de la littérature. Les auteurs évaluent les consommations de différents produits (alcool, cannabis, hallucinogènes, cocaïne, amphétamines, opiacés, sédatifs) dans la fratrie de près de 300 adolescents suivis pour abus de substances et conduites antisociales. Leurs résultats sont en faveur d'une distribution de la co-agrégation familiale compatible avec un modèle de vulnérabilité commune aux consommations des différentes substances, plus qu'à un modèle de vulnérabilité spécifique à chaque produit (Rhee et coll., 2006).

Les études familiales montrent également une vulnérabilité familiale au spectre plus large incluant les conduites antisociales et l'hyperactivité de l'enfant. Elles confirment une concentration du TDAH, du trouble des conduites, et des troubles liés aux substances au sein des mêmes familles. Par exemple, Biederman et coll. (1990) comparent les apparentés d'hyperactifs/inattentifs à des témoins souffrant de différents troubles psychiatriques. Chez les apparentés d'un enfant souffrant de TDAH, on trouve plus souvent des conduites antisociales (23% contre 7%), des troubles de l'humeur (27% contre 14%), des conduites d'abus ou de dépendance à l'alcool et aux drogues (27,5 contre 20%), et une dépendance au tabac (38% contre 25%) (Biederman et coll., 1990).

- *Les données des études familiales montrent un caractère familial de la consommation des substances. Elles témoignent d'une susceptibilité familiale croisée pour les substances dans des distributions évoquant plus une vulnérabilité commune aux consommations des différentes substances, qu'une vulnérabilité spécifique à chaque produit. De plus, les études familiales soulignent une susceptibilité familiale partagée entre abus/dépendance aux substances et TDAH.*

4. QUEL EST LE POIDS GÉNÉTIQUE DES CONDUITES DE POLYCONSOMMATION ?

Certaines méthodes d'épidémiologie génétique permettent de quantifier l'influence spécifique de l'hérédité et la part des facteurs environnementaux (familiaux ou non). Par exemple, les études de jumeaux s'attachent à comparer les concordances diagnostiques entre jumeaux monozygotes et dizygotes. Ces études permettent de quantifier un score d'héritabilité génétique (h2) pour chacun des troubles, et sous certaines conditions, de quantifier la part d'un facteur génétique commun à différents troubles.

L'héritabilité génétique concernant chacune des dépendances rend compte d'un poids modéré des facteurs génétiques dans chaque conduite addictive. L'hérédité joue ainsi un rôle significatif dans la consommation d'alcool (h2=43%) (pour revue, Gorwood, 1997), la dépendance au tabac (jusqu'à 70%) (pour revue, voir Hiroi & Agatsuma 2005), la dépendance au cannabis et aux stimulants (Wilhelmsen & Ehlers 2005), et l'usage de produits hallucinogènes, opiacés, ou sédatifs (Kendler et coll., 1999).

Toutefois, les scores d'héritabilité varient selon les phénotypes étudiés pour être maximaux en cas de comorbidité addictive et en cas d'intoxication précoce (Pickens et coll., 1991). La littérature est ainsi en faveur d'un poids génétique croissant quand le type de consommation va de l'usage (moins héritable) à l'abus ou à la dépendance (plus héritable) (Kendler et coll., 1999 ; Young et coll., 2006). La prise en compte des comorbidités antisociales et des modalités de consommation associées permet également de préciser les comportements les plus héritables. Ainsi, pour reprendre l'exemple de l'alcool, Cloninger (1988b) souligne que ce n'est pas l'alcoolisme seul qui est hérité, mais surtout un type de consommation (début précoce et abus sévère) ainsi que des facteurs associés (sexe masculin et conduite antisociale). Cloninger a ainsi montré que le coefficient d'héritabilité variait de 21% à 88% en fonction du type d'alcoolisme concerné (Cloninger et coll., 1988b). Dans une même tendance, Wilhelmsen & Ehlers (2005) montrent qu'au sein de l'héritabilité modérée de l'alcoolo-dépendance, certains traits étaient plus héritables : les symptômes de sevrage, les conduites antisociales, la sévérité de la consommation.

Les études de jumeaux s'attachant aux troubles du comportement de l'enfant globalement définis (troubles externalisés) retrouvent une héritabilité également modérée de l'ordre de 50 à 60% (Collectif 2005b). Là encore, les comportements les plus héritables sont ceux associés aux conduites addictives, à savoir les troubles permanents et non contextuels (80%) et le TDAH (80-90% pour la sous-dimension impulsive) (Collectif 2005b).

Les études de jumeaux permettent également d'évaluer la composante génétique commune aux différentes pathologies, offrant une piste d'explication de leur association chez les mêmes sujets et dans les mêmes familles. Une des méthodes utilisées est de calculer la corrélation entre jumeaux pour deux traits distincts. La comparaison des corrélations entre jumeaux mono et dizygotes permet alors d'obtenir un score d'héritabilité concernant la covariance entre ces deux traits (« cross-twin cross-trait »).

Par exemple, l'étude de Tsuang et coll. (1998) analyse les antécédents sur la vie de près de 3400 jumeaux. L'étude souligne que les facteurs génétiques sont pour majorité communs aux différentes dépendances, le poids de gènes spécifiques étant quasi nul pour le LSD (0%), et faible pour les sédatifs (15 à 20%), les stimulants (25%) ou le haschich (33%). True et coll. (1999) estiment également majeur le poids des gènes dans la co-occurrence sur la vie entière d'une addiction au tabac et à l'alcool. La présence d'un facteur génétique commun est également montré dans l'usage simple. Dans l'étude de Hettema et coll. (1999), cette composante génétique commune compte pour 44 à 88% du poids génétique propre de l'usage de tabac, d'alcool, de caféine. Le poids génétique propre à chaque substance étant dans cette étude relativement modéré, les auteurs évaluant l'usage et non la dépendance (Hettema et coll., 1999). Enfin, cette étude retrouve que le poids de l'environnement individuel n'est pas, au contraire de celui hérité, partagé par les substances (Hettema et coll., 1999).

Cette vulnérabilité génétique commune aux dépendances semble impliquée aussi dans la susceptibilité aux troubles du comportement de l'enfant. Par exemple, le poids des gènes est évalué à 71-76 % dans l'association phénotypique entre le trouble des conduites et l'alcoolo-dépendance (Slutske et coll., 1998). Young et coll. (2000) identifient une variable latente (désinhibition comportementale) comptant pour 16 à 40 % de la variance phénotypique des dimensions suivantes : trouble des conduites, TDAH, usage de substances psychoactives et recherche de nouveauté. Cette variable latente est fortement héritable (84 %). Les facteurs spécifiques surajoutés étant pour le TDAH et la recherche de nouveauté, un facteur génétique dominant, et pour le trouble des conduites et l'usage de substances, l'environnement partagé. Dans cette étude, les facteurs d'environnement non partagé sont là encore plus spécifiques à chacun des troubles (Young et coll., 2000).

- *Les études de jumeaux montrent, qu'en plus de facteurs spécifiques à chaque type d'addiction, il existe une part de susceptibilité génétique commune au développement des dépendances pharmacologiques et des comportements perturbateurs de l'enfant. Ces données renforcent la définition d'un terrain vulnérable précoce et aspécifique s'exprimant potentiellement par de multiples troubles impulsifs. Elles sont*

particulièrement cohérentes avec un poids important des gènes dans une typologie polyaddictive antisociale. Au sein de cette trajectoire de développement, les mêmes gènes confèrent ainsi dans un premier temps une susceptibilité accrue au TDAH. Ces facteurs hérités pourraient ensuite influencer l'émergence de conduites délinquantes et, à la faveur de la rencontre précoce aux substances, d'un usage, d'un abus et d'une dépendance. La part commune de cette vulnérabilité génétique est telle que certaines études de jumeaux ne retrouvent aucun argument en faveur de l'influence de gènes totalement spécifiques à une substance unique (Kendler et coll., 2003). Ces résultats sont à l'origine d'une modélisation du processus de l'addiction comme relevant d'une étiologie commune mais d'expressions phénotypiques multiples (Shaffer et coll., 2004). Les facteurs génétiques hérités interviendraient alors aux côtés de l'environnement précoce dans un terrain de vulnérabilité aux addictions en général (Shaffer et coll., 2004).

5. QUELS GÈNES POURRAIENT INTERVENIR DANS LA VULNÉRABILITÉ HÉRITÉE ?

Les données d'épidémiologie génétique orientent vers l'influence de mêmes gènes dans une trajectoire de vulnérabilité à développer dès l'enfance des troubles du comportement, et à l'âge adulte une dépendance sans spécificité pour la substance. Les expérimentations animales renforcent cette hypothèse en retrouvant dans certaines lignées de rats et de souris, une préférence croisée aux différents psychotropes (pour revue, Wohl et coll. 2006). La littérature offre des données relativement convergentes en faveur d'un déficit précoce et persistant du système biologique intervenant dans les mécanismes de récompense. Celui-ci pourrait alors sous-tendre cette vulnérabilité séquentielle et aspécifique (Blum et coll., 2000). Ce modèle postule comme déficit primaire, une faible sensibilité au renforcement différé en cause dans les difficultés attentionnelles précoces, l'hyperactivité motrice, la prédisposition à faire un usage précoce de substances psychoactives à la recherche d'expériences nouvelles et de sensations (Blum et coll., 2000). Cette consommation précoce, à l'adolescence interviendrait alors dans une période de développement particulièrement propice à une sensibilisation biologique aux substances (Chambers et coll., 2003). Enfin, lors de la répétition des consommations, le maintien du défaut primaire serait associé à une vulnérabilité accrue du développement d'une conduite de dépendance, alors plus sévère, plus persistante et plus souvent intégrée dans une polyconsommation (Blum et coll., 2000). Les explorations cognitives soutiennent cette hypothèse développementale, soulignant une faible sensibilité au renforcement en cas de dépendance à l'alcool avérée, mais aussi chez les fils d'alcoolo-dépendants et chez les sujets (enfants ou adultes) présentant un TDAH ou un trouble des conduites (Cardinal et coll., 2004). Ce modèle permet de focaliser pour les polyconsommations certaines voies neurobologiques spécifiques.

De nombreuses voies neurobiologiques interviennent dans le système de récompense (sérotoninergique, glutamatergique, GABAergique, opioïde, ou impliquant les récepteurs aux cannabinoïdes). Toutes sont ainsi des pistes à la recherche de gènes de vulnérabilité (Mayer & Holt 2005). Parmi ces voies de neurotransmission, la voie dopaminergique reste prioritairement impliquée dans cette vulnérabilité globale aux polyconsommations. Les arguments sont multiples. En premier lieu, dans le TDAH, les données pharmacologiques et d'imagerie fonctionnelle plaident pour une hypodopaminergie basale (Fischman & Madras 2005). Par ailleurs, les effets renforçateurs des substances addictogènes passent par une activation dopaminergique pouvant ainsi conditionner la sensibilisation biologique initiale d'une future dépendance (Ollat, 1997). Elle est impliquée à la fois dans le comportement de recherche de substances, dans le phénomène de craving et dans la rechute (Weiss & Porrino 2002).

De nombreuses études testent l'association entre des gènes de la voie dopaminergique et les conduites addictives, antisociales, ou le TDAH. Par exemple le risque relatif d'un alcoolisme est de 3,1 pour les porteurs d'un allèle (A1) du gène codant pour le récepteur dopaminergique D2 (Coughlin et coll., 1994). L'excès de l'allèle A1 est également montré dans les toxicomanies comorbides, en cas de sévérité croissante des comportements addictifs (Gorwood et coll., 2000 ; Smith et coll., 1992), chez les fumeurs à durée d'abstinence réduite (Collectif 2004). L'association d'autres polymorphismes du D2 est aussi retrouvé chez des sujets dépendants à l'héroïne (Li et coll., 2002; Xu et coll., 2004).

Le rôle du D2 dans la vulnérabilité aux polyaddictions est suggéré par les études croisant différentes consommations de toxiques. Une des études impliquant l'allèle A1 dans l'alcoolisme a ainsi élargi l'analyse aux autres addictions, incluant les consommations de tabac, cocaïne et opiacés (Smith et coll., 1992). L'allèle A1 est alors associé à la sévérité des conduites addictives (substances plus addictives, consommées plus fréquemment et de manière plus importante). La fréquence de l'allèle A1 passe de 22,2% chez les sujets n'ayant aucune toxicomanie à 30% quand la toxicomanie est légère, 36% quand elle est moyenne et 41,8% pour les toxicomanies sévères (Smith et coll., 1992). Des résultats similaires sont montrés en cas de dépendance à la cocaïne (Noble et coll. 1993). Selon Noble et coll. (1993), l'allèle A1 contribue pour 87,5% à la présence du phénotype regroupant : " utilisation de la cocaïne en intraveineux ou en inhalation, avec antécédents familiaux d'alcoolisme et traits précoces de déviance sociale ". Aux côtés de ces données congruentes, une étude a retrouvé une association entre le même allèle A1 et les symptômes de TDAH

(Comings et coll., 1991). Là encore, l'hétérogénéité des données suggère un rôle du gène dans un trait associé au trouble plus qu'au TDAH lui même (Collectif 2005b). Les traits cognitifs constituent une approche pertinente de cette hétérogénéité, d'autant qu'une étude a montré de moins bonnes performances attentionnelles chez les sujets alcooliques porteurs de l'allèle A1 (Rodriguez-Jimenez et coll., 2005).

Dans le cadre du TDAH, les études d'association, reprises en méta-analyse montrent une association significative avec l'allèle de « 7 copies » d'un polymorphisme de répétition du gène du récepteur D4 (Wohl et coll. 2005). Le même allèle est plus particulièrement retrouvé dans les formes de TDAH associé à des symptômes d'opposition et d'agressivité (Holmes et coll., 2002; Kirley et coll., 2004; Rowe et coll., 2001). Toutefois, son rôle dans le TDAH apparaît modéré, la présence de l'allèle à risque n'augmentant le risque de TDAH que de 1,25 (Wohl et coll., 2005). Les études portant sur des populations de patients souffrant de dépendance aux opiacés sont également hétérogènes (Franke et coll., 2000 ; Kotler et coll., 1997). Dans certaines études, ce gène est associé à la recherche de nouveauté (pour revue, voir Kluger et coll., 2002). Il constitue donc un candidat à une susceptibilité génétique partagée par les troubles du comportement perturbateur et la dépendance aux substances mais pouvant passer par un facteur tiers non encore déterminé. L'analyse des comorbidités antisociales et des polyconsommations (chez le sujet ou dans l'histoire familiale) pourrait aider à mieux définir ces associations.

Le gène codant pour le récepteur D5 est également (modestement mais de manière significative) associé au TDAH au regard des études publiées (Collectif 2005b). Dans une évaluation rétrospective réalisée chez des patients présentant un abus de substances psychoactives, le même allèle est plus fréquent en cas de hauts scores pour les symptômes de trouble oppositionnel ($p<0,05$) et de personnalité antisociale chez les femmes ($p<0,05$). Cette étude souligne la séquentialité développementale menant aux conduites antisociales et aux abus de substances, puisque l'association du gène à la personnalité antisociale est fortement sous-tendue par l'association au trouble oppositionnel (Vanyukov et coll., 2000).

- *La recherche de marqueurs génétiques concerne prioritairement les gènes codant pour le système dopaminergique, voie de neurotransmission centrale de la récompense pharmacologique des substances addictogènes, probablement hypofonctionnelle à l'état basal en cas de TDAH. Les résultats hétérogènes plaident pour une influence de gènes dopaminergiques dans les conduites polyaddictives associées aux comportements antisociaux.*

6. COMMENT INTERAGISSENT LES FACTEURS GÉNÉTIQUES ET ENVIRONNEMENTAUX ?

L'influence de gènes dans la vulnérabilité aux conduites de polyconsommations, et donc à différents troubles parfois précoces, implique un rôle partagé des facteurs génétiques et environnementaux. La rencontre avec le produit constitue une donnée exemplaire de vulnérabilité partagée. Les facteurs environnementaux sont en effet plus largement en cause dans l'initiation d'autant qu'une substance est largement disponible (comme la cigarette). Les gènes sont au contraire prévalents dans l'installation d'une dépendance (Collectif 2004). Le potentiel de vulnérabilité génétique aux dépendances s'exprimerait donc surtout en cas d'initiation et d'usage répété, modulé par l'environnement.

Les études d'adoption (modèle parent-enfant) soulignent plusieurs exemples de corrélations (exposition à l'environnement du fait des gènes) et d'interactions gène-environnement (synergie entre facteurs de risque génétiques et environnementaux) dans les troubles composant le spectre des polyaddictions. Elles ont ainsi montré que le risque d' alcoolo-dépendance chez les adoptés dépendait à la fois de l'environnement (abus d'alcool chez les parents adoptifs) et de l'hérédité (alcoolo-dépendance chez les parents biologiques) (pour revue, voir Gorwood 1997). Les études d'adoption portant sur les conduites agressives de l'enfant soulignent l'importance du terrain biologique de l'enfant lui-même dans les pratiques éducatives des parents adoptifs et suggèrent un effet bidirectionnel d'interaction entre parents et enfants. Par exemple, O'Connor et coll. (1998) montrent une corrélation significative entre les antécédents biologiques de personnalité antisociale et certaines stratégies éducatives des parents adoptifs, ainsi qu'une corrélation entre ce type d'attitude parentale et les troubles externalisés des enfants ($p<0,01$). Enfin, Cutrona et coll. (1994) ont montré une interaction synergique entre le conflit familial (dans la famille adoptive) et les antécédents (biologiques) d'alcoolisme, dans la probabilité pour les femmes adoptées de développer un abus ou une dépendance à l'alcool.

La recherche des gènes de vulnérabilité devrait bénéficier de la prise en compte de ces interactions. Par exemple, Caspi et coll. ont démontré une interaction synergique entre la maltraitance subie dans l'enfance et le génotype pour l'enzyme mono-amine-oxydase A dans le risque de survenue de conduites antisociales (Caspi et coll., 2002). Or, ce gène apparaît surreprésenté dans certaines populations d'alcooliques (Hsu et coll., 1996 ; Vanyukov et coll., 1995). De plus, une activité diminuée de la mono-amine oxydase plaquettaire a été montrée en cas d'alcoolisme de type II de Cloninger (Hardoon et coll., 2004).

Un autre exemple de génétique moléculaire tenant compte de ces effets d'interactions est une étude réalisée chez des primates. Barr et coll. (2004) ont comparé le niveau de consommation d'alcool de singes adultes en fonction d'une séparation d'avec leur mère lors de leurs six premiers mois de vie. Ils identifient une augmentation de la préférence à l'alcool et de l'agressivité (et donc encore une fois de cette association phénotypique) chez les singes ayant été séparés à la naissance, uniquement en cas de présence de l'allèle court du gène codant pour le transporteur de la sérotonine (Barr et coll., 2004).
Ce type d'approche peut également aider à la définition des marqueurs de vulnérabilité. Par exemple, l'impulsivité cognitive est retrouvée de manière hétérogène comme un marqueur commun de susceptibilité aux addictions et au TDAH (Span & Earleywine, 2004). En fait, ce trait cognitif pourrait ne s'exprimer que dans certaines conditions environnementales. En ce sens, Le Marquand et coll. (1999) soulignent le caractère latent d'un déficit cognitif lié à l'histoire familiale, évaluant des hommes jeunes (non alcooliques) par un test de type « go/no go ». La présence d'une alcoolo-dépendance chez le père ne modifie pas les performances à l'état de base. Par contre, une impulsivité cognitive est révélée par une carence provoquée en tryptophane (qui réduit artificiellement le taux de sérotonine circulant) uniquement chez les fils d'alcooliques (Le Marquand et coll., 1999).

- *La prise en compte de l'interaction gène-environnement fournit une piste d'explication à l'hétérogénéité des études d'association et à la répétition de comportements au cours des générations successives. Elle peut aider à identifier les marqueurs de vulnérabilité communs aux associations familiales de troubles. Plusieurs études décrivent comment un terrain de vulnérabilité ne s'exprime que dans certaines conditions de l'environnement, ou comment le terrain génétique expose à un environnement différent. Cette approche apparaît centrale pour comprendre le principe même de susceptibilité à développer un certain type de* rapport au produit (la dépendance) envers des substances (par définition rencontrées dans l'environnement).

7. CONCLUSION

La littérature offre des données convergentes en faveur d'un déterminisme génétique commun à la vulnérabilité aux addictions, quelque soit la substance en cause. Ce poids génétique commun influence plus les dépendances que l'usage simple. Le trouble hyperactivité/déficit attentionnel (TDAH) participe à définir un phénotype de vulnérabilité non spécifique à des conduites à risques impulsives, comme au mésusage et à la dépendance. Il permet de définir une typologie développementale « marquant » cette vulnérabilité aux polyconsommations alors souvent associée (voir intégrée) dans un ensemble de conduites impulsives et antisociales.
La prise en compte de ces associations de troubles oriente vers l'addition successive de facteurs de risque entrant en interaction. Les études réalisées chez l'enfant (« à risque ») et chez l'adulte (abuseur ou dépendant) témoignent d'une vulnérabilité génétique partagée. La voie biologique candidate à moduler cette susceptibilité est la voie dopaminergique. Pour autant, il reste impossible de désigner un gène qui confèrerait une susceptibilité aux addictions en général. Les facteurs génétiques interviennent en modifiant des niveaux de vulnérabilité et de protection, dans le cadre d'un spectre phénotypique large. La place importante du patrimoine hérité biologiquement s'exprime en interaction avec l'environnement dans des conduites hétérogènes.
Cette approche génétique a surtout un intérêt dans la définition des pistes de recherche. Toutefois, elle peut être utile en pratique clinique par l'évaluation d'un risque individuel en fonction des antécédents familiaux de la pathologie dont souffre le sujet index (agrégation familiale), mais aussi d'autres pathologies avec lesquelles elle partage vraisemblablement de nombreux facteurs de risque (co-agrégation familiale), qu'il s'agisse d'autres dépendances, de l'hyperactivité ou de la personnalité antisociale.

BIBLIOGRAPHIE

1- *American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th edition (DSM IV). Washington DC, 1994.*

2 - *Barr CS, Newman TK, Lindell S, et al. Interaction between serotonin transporter gene variation and rearing condition in alcohol preference and consumption in female primates. Arch Gen Psychiatry. 2004, 61(11) : 1146-52.*

3 - *Biederman J, Wilens TE, Mick E et al. Does attention-deficit hyperactivity disorder impact the developmental course of drug and alcohol abuse and dependence? Biol Psychiatry. 1998, 44(4) : 269-73.*

4 - *Biederman J, Faraone S, Keinan K et al. Family-genetic and psychosocial risk factors in DSM-III attention deficit disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1990, 29 : 526-533.*

5 - *Blum K, Braverman ER, Holder JM, Lubar JF, Monastra VJ, Miller D, Lubar JO, Chen TJ, Comings DE. Reward deficiency syndrome: a biogenetic model for the diagnosis and treatment of impulsive, addictive, and compulsive behaviors. J Psychoactive Drugs. 2000, 32 Suppl : i-iv, 1-112.*

6 - *Cardinal RN, Winstanley CA, Robbins TW, Everitt BJ. Limbic corticostriatal systems and delayed reinforcement. Ann N Y Acad Sci. 2004, 1021 : 33-50.*

7 - *Caspi A, McClay J, Moffitt TE et al. Role of genotype in the cycle of violence in maltreated children. Science 2002, 297 : 851-854.*

8 - *Chambers RA, Taylor JR, Potenza MN. Developmental neurocircuitry of motivation in adolescence: a critical period of addiction vulnerability. Am J Psychiatry. 2003, 160(6) : 1041-52.*

9 - *Cloninger CR, Sigvardsson S, Bohman M. Childhood personality predicts alcohol abuse in young adults. Alcohol Clin Exp Res. 1988a, 12(4) : 494-505.*

10 - *Cloninger CR, Sigvardsson S, Giligan SB et al. Genetic heterogeneity and the classification of alcoholism. Adv Alcohol Subst Abuse. 1988b, 7(3-4) : 3-16.*

11 - *Collectif. Comorbidités. Trouble des conduites. Dépistage et prévention chez l'enfant et l'adolescent. Expertise collective. Editions Inserm, Paris.2005a.*

12 - *Collectif. Facteurs de risque génétiques. Trouble des conduites. Dépistage et prévention chez l'enfant et l'adolescent. Expertise collective. Paris, Editions Inserm. 2005b. Collectif. Contribution des facteurs génétiques. Tabac. In : Comprendre la dépendance pour agir. Expertise collective. Paris, Editions Inserm, 2004.*

13 - *Collectif. Données épidémiologiques sur l'abus, la dépendance et les comorbidités. In : Alcool. Dommages sociaux, abus et dépendance. Expertise collective. Paris, Editions Inserm. 2003a.*

14 - *Collectif. Modèles animaux pour l'étude de la préférence et de la dépendance. In : Alcool. Dommages sociaux, abus et dépendance. Expertise collective. Paris, Editions Inserm. 2003b.*

15 - *Comings DE, Comings BG, Muhleman D et al. The dopamine D receptor locus as a modifying gene in neuropsychiatric disorders. JAMA. 1991, 266 (13) : 1793-800.*

16 - *Coughlin S, Benichou J, Weed D. Attributable risk estimation in case-control studies. Epidemiological reviews. 1994,16 : 51-64.*

18 - *Cutrona CE, Cadoret RJ, Suhr JA, Richards CC, Troughton E, Schutte K, Woodworth G. Interpersonal variables in the prediction of alcoholism among adoptees: evidence for gene-environment interactions. Compr Psychiatry. 1994, 35(3) : 171-9.*

19 - *Ercan ES, Coskunol H, Varan A, Toksoz K. Childhood attention deficit/hyperactivity disorder and alcohol dependence: a 1-year follow-up. Alcohol Alcohol. 2003, 38(4) : 352-6.*

17 - *Fischman AJ, Madras BK. The neurobiology of attention-deficit/hyperactivity disorder.Biol Psychiatry. 2005 Jun 1, 57(11) :1374-6.*

20 - *Franke P, Nothen MM, Wang T, Knapp M, Lichtermann D, Neidt H, Sander T, Propping P, Maier W.DRD4 exon III VNTR polymorphism-susceptibility factor for heroin dependence? Results of a case-control and a family-based association approach.Mol Psychiatry. 2000, 5(1) :101-4.*

21 - *Frick PJ, Kuper K, Silverthorn P, Cotter M. Antisocial behavior, somatization, and sensation-seeking behavior in mothers of clinic-referred children.J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 1995, 34(6): 805-12.*

22 - *Giancola PR, Moss HB, Martin CS, Kirisci L, Tarter RE. Executive cognitive functioning predicts reactive aggression in boys at high risk for substance abuse: a prospective study. Alcohol Clin Exp Res. 1996, 20(4) : 740-4.*

23 - *Gorwood P. Facteurs génétiques de l'alcoolisme. In : J Adès, M. Lejoyeux. Alcoolisme et Psychiatrie. Collection Médecine et Psychothérapie, Masson, 1997 : 25-40.*

24 - *Gorwood P, Batel P, Gouya L, Courtois F, Feingold J, Adès J. Reappraisal of the association between the DRD2 gene, alcoholism and addiction. European Psychiatry. 2000, 15(2) : 90-96.*

25 - *Hardoon KK, Gupta R, Derevensky JL.Psychosocial variables associated with adolescent gambling. Psychol Addict Behav. 2004, 18(2) : 170-9.*

26 - *Hettema JM, Corey LA, Kendler KS. A multivariate genetic analysis of the use of tobacco, alcohol, and caffeine in a population based sample of male and female twins. Drug and Alcohol Dependence. 1999, 57 : 69-78.*

27 - *Hiroi N, Agatsuma S.Genetic susceptibility to substance dependence.Mol Psychiatry. 2005,10(4) : 336-44.*

28 - *Holmes J, Payton A, Barrett J, Harrington R, McGuffin P, Owen M, Ollier W, Worthington J, Gill M, Kirley A, Hawi Z, Fitzgerald M, Asherson P, Curran S, Mill J, Gould A, Taylor E, Kent L, Craddock N, Thapar A.Association of DRD4 in children with ADHD and comorbid conduct problems. Am J Med Genet 2002, 114 : 150-153.*

29 - *Hopfer CJ, Stallings MC, Hewitt JK, Crowley TJ. Family transmission of marijuana use, abuse, and dependence. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2003, 42(7) : 834-41.*

30 - *Hsu YP, Loh EW, Chen WJ, Chen CC, Yu JM, Cheng AT. Association of monoamine oxidase A alleles with alcoholism among male Chinese in Taiwan. Am J Psychiatry. 1996, 153(9) :1209-11.*

31 - *Kapusta ND, Plener PL, Schmid R, Thau K, Walter H, Lesch OM. Multiple substance use among young males.Pharmacol Biochem Behav. 2006 Nov 22.*

32 - *Kendler KS, Jacobson KC, Prescott CA, Neale MC. Specificity of genetic and environmental risk factors for use and abuse/dependence of cannabis, cocaine, hallucinogens, sedatives, stimulants, and opiates in male twins.Am J Psychiatry. 2003, 160(4) : 687-95.*

33 - *Kendler KS, Karkowski L, Prescott CA.Hallucinogen, opiate, sedative and stimulant use and abuse in a population-based sample of female twins.Acta Psychiatr Scand. 1999, 99(5) : 368-76.*

34 - *Kessler RC, Adler LA, Barkley R, Biederman J, Conners CK, Faraone SV, Greenhill LL, Jaeger S, Secnik K, Spencer T, Ustun TB, Zaslavsky AM. Patterns and predictors of attention-deficit/hyperactivity disorder persistence into adulthood: results from the national comorbidity survey replication. Biol Psychiatry. 2005, 57(11) : 1442-51.*

35 - *Kirley A, Lowe N, Mullins C, McCarron M, Daly G, Waldman I, Fitzgerald M, Gill M, Hawi Z.Phenotype studies of the DRD4 gene polymorphisms in ADHD: association with oppositional defiant disorder and positive family history. Am J Med Genet 2004, 131B : 38-42.*

36 - *Kluger AN, Siegfried Z, Ebstein RP. A meta-analysis of the association between DRD4 polymorphism and novelty seeking. Mol Psychiatry. 2002, 7(7) : 712-7.*

37 - *Kokkevi A, Richardson C, Florescu S, Kuzman M, Stergar E.Psychosocial correlates of substance use in adolescence: A cross-national study in six European countries.Drug Alcohol Depend. 2007 Jan 5;86(1):67-74.*

38 - *Korpi E, Sinclai J, Malminen O. Dopamine D2 receptor binding in striatal membranes of rat lines selected for differences in alcohol-related behaviours. Phamacol Toxicol. 1987, 61 : 94-97.*

39 - *Kotler M, Cohen H, Segman R, Gritsenko I, Nemanov L, Lerer B, Kramer I, Zer-Zion M, Kletz I, Ebstein RP.Excess dopamine D4 receptor (D4DR) exon III seven repeat allele in opioid-dependent subjects.Mol Psychiatry. 1997, 2(3) : 251-4.*

40 - *Kuperman S, Schlosser SS, Kramer JR, Bucholz K, Hesselbrock V, Reich T, Reich W. Developmental sequence from disruptive behavior diagnosis to adolescent alcohol dependence.Am J Psychiatry. 2001, 158(12) : 2022-6.*

41 - *Le Bon O, Basiaux P, Streel E, Tecco J, Hanak C, Hansenne M, Ansseau M, Pelc I, Verbanck P, Dupont S. Personality profile and drug of choice; a multivariate analysis using Cloninger's TCI on heroin addicts, alcoholics, and a random population group.Drug Alcohol Depend. 2004, 7;73(2) : 175-82.*

42 - *LeMarquand DG, Benkelfat C, Pihl RO, Palmour RM, Young SN.Behavioral disinhibition induced by tryptophan depletion in nonalcoholic young men with multigenerational family histories of paternal alcoholism.Am J Psychiatry. 1999, 156(11) : 1771-9.*

43 - *Lewis CE, Rice J, Helzer JE.Diagnostic interactions. Alcoholism and antisocial personality.J Nerv Ment Dis. 1983, 171(2) : 105-13.*

44 - *Li T, Liu X, Zhao J, Hu X, Ball DM, Loh el-W, Sham PC, Collier DA.Allelic association analysis of the dopamine D2, D3, 5-HT2A, and GABA(A)gamma2 receptors and serotonin transporter genes with heroin abuse in Chinese subjects.Am J Med Genet. 2002, 114(3) : 329-35.*

45 - *Mannuzza S, Klein RG, Bessler A, Malloy P, LaPadula M.Adult psychiatric status of hyperactive boys grown up. Am J Psychiatry. 1998, 155(4) : 493-8.*

46 - *Mannuzza S, Klein RG, Moulton JL 3rd. Young adult outcome of children with "situational" hyperactivity: a prospective, controlled follow-up study. J Abnorm Child Psychol. 2002, 30(2) : 191-8.*

47 - *Mayer P, Hollt V.Genetic disposition to addictive disorders--current knowledge and future perspectives.Curr Opin Pharmacol. 2005, 5(1) : 4-8.*

48 - *Merikangas K, Stolar M, Stevens D, et al. Familial transmission of substance use disorders. Arch Gen Psychiatry 1998, 55 : 973-979.*

49 - *Neumark Y, Friedlander Y, Bar-Hamburger R.Family history and other characteristics of heroin-dependent Jewish males in Israel: results of a case-control study.Isr Med Assoc J. 2002, 4(10) : 766-71.*

50 - *Noble EP, Blum K, Khalsa ME, Ritchie T, Montgomery A, Wood RC, Fitch RJ, Ozkaragoz T, Sheridan PJ, Anglin MD, et al. Allelic association of the D2 dopamine receptor gene with cocaine dependence.Drug Alcohol Depend. 1993, 33(3) : 271-85.*

51 - *Noble E, Blum K, Ritchie T, Montgomery A, Sheridan P. Allelic association of the D2 dopamine receptor gene with receptor-binding characteristics in alcoholism. Arch Gen Psychiatry. 1991, 48 : 648-654.*

52 - *Nurnberger Jl Jr, Wiegand R, Bucholz K, O'Connor S, Meyer ET, Reich T, Rice J, Schuckit M, King L, Petti T, Bierut L, Hinrichs AL, Kuperman S, Hesselbrock V, Porjesz B. A family study of alcohol dependence: coaggregation of multiple disorders in relatives of alcohol-dependent probands.Arch Gen Psychiatry. 2004, 61(12) : 1246-56.*

53 - *O'Connor TG, Deater-Deckard K, Fulker D, Rutter M, Plomin R.Genotype-environment correlations in late childhood and early adolescence: antisocial behavioral problems and coercive parenting. Dev Psychol 1998, 34 : 970-981.*

54 - *Ollat H, Les facteurs neurobiologiques de l'alcoolo-dépendance. In : J Adès, M Lejoyeux. Alcoolisme et psychiatrie. Paris, Masson, 1997.*

55 - *Pickens R, Svikis D, MacGue M, Lykken DT, Heston LL (1991) Heterogeneity in the inheritance of alcoholism : a study of male and female twins. Arch Gen Psychiatry, 1991, 48 : 19-28.*

56 - *Prasant MP, Mattoo SK, Basu D.Substance use and other psychiatric disorders in first-degree relatives of opioid-dependent males: a case-controlled study from India. Addiction. 2006;101(3):413-9.*

57 - *Regier DA, Farmer ME, Rae DS, Locke BZ, Keith SJ, Judd LL, Goodwin FK.Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study.JAMA. 1990, 264(19) : 2511-8.*

58 - *Rhee SH, Hewitt JK, Young SE, Corley RP, Crowley TJ, Neale MC, Stallings MC.Comorbidity between alcohol dependence and illicit drug dependence in adolescents with antisocial behavior and matched controls.Drug Alcohol Depend. 2006;84(1):85-92.*

59 - *Rodríguez-Jiménez R, Ávila C, Ponce G, Ibáñez MI, Rubio G, Jiménez-Arriero MA, Ampuero I, Ramos JA, Hoenicka J, Palomo T.The TaqIA polymorphism linked to the DRD2 gene is related to lower attention and less inhibitory control in alcoholic patients Eur Psychiatry.In Press, Available online 31 August 2005.*

60 - *Rowe DC, Stever C, Chase D, Sherman S, Abramowitz A, Waldman ID. Two dopamine genes related to reports of childhood retrospective inattention and conduct disorder symptoms. Mol Psychiatry 2001, 6 : 429-433.*

61 - Shaffer HJ, LaPlante DA, LaBrie RA, Kidman RC, Donato AN, Stanton MV. Toward a syndrome model of addiction: multiple expressions, common etiology. Harv Rev Psychiatry. 2004, 12(6) : 367-74.

62 - Slutske WS, Heath AC, Dinwiddie SH, Madden PA, Bucholz KK, Dunne MP, Statham DJ, Martin NG. Common genetic risk factors for conduct disorder and alcohol dependence. J Abnorm Psychol 1998, 107 : 363-374

63 - Smith SS, O'Hara BF, Persico AM. The D2 Dopamine Taq B1 RFLP appears more frequently in polysubstance abusers. Arch Gen Psychiatry .1992, 49 : 723-727.

64 - Span SA, Earleywine M. Cognitive functioning moderates the relation between Attention Deficit Hyperactivity Disorder symptoms and alcohol use in women. Addict Behav. 2004, 29(8) : 1605-13.

65 - Tillman R, Geller B, Craney JL, Bolhofner K, Williams M, Zimerman B, Frazier J, Beringer L. Temperament and character factors in a prepubertal and early adolescent bipolar disorder phenotype compared to attention deficit hyperactive and normal controls. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2003, 13(4) : 531-43.

66 - True WR, Xian H, Scherrer JF, Madden PA, Bucholz KK, Heath AC, Eisen SA, Lyons MJ, Goldberg J, Tsuang M. Common genetic vulnerability for nicotine and alcohol dependence in men.Arch Gen Psychiatry. 1999, 56(7) : 655-61.

67 - Tsuang MT, Lyons MJ, Meyer JM, Doyle T, Eisen SA, Goldberg J, True W, Lin N, Toomey R, Eaves L.Co-occurrence of abuse of different drugs in men: the role of drug-specific and shared vulnerabilities.Arch Gen Psychiatry. 1998, 55(11) : 967-72.

68 - Vanyukov MM, Moss HB, Kaplan BB, Kirillova GP, Tarter RE.Antisociality, substance dependence, and the DRD5 gene: a preliminary study. Am J Med Genet 2000, 96 : 654-658.

69 - Vanyukov MM, Moss HB, Yu LM, Tarter RE, Deka R. Preliminary evidence for an association of a dinucleotide repeat polymorphism at the MAOA gene with early onset alcoholism/substance abuse. Am J Med Genet. 1995, 60(2) : 122-6.

70 - Weiss F, Porrino LJ.Behavioral neurobiology of alcohol addiction: recent advances and challenges. J Neurosci. 2002, 22(9) : 3332-7.

71 - Wilens TE.Attention-deficit/hyperactivity disorder and the substance use disorders: the nature of the relationship, subtypes at risk, and treatment issues.Psychiatr Clin North Am. 2004, 27(2) : 283-301.

72 - Wilhelmsen KC, Ehlers C.Heritability of substance dependence in a native American population.Psychiatr Genet. 2005, 15(2) : 101-7.

73 - Wohl M, Pichard C, Gorwood P. Vulnérabilité génétique aux addictions. In : Reynaud M. Traité d'addictologie. Flammarion Paris, 2006 ; p47-54.

74 - Wohl M, Purper-Ouakil D, Mouren-Siméoni MC, Adès J, Gorwood P. Méta-analyse des gènes candidats dans le trouble déficit attentionnel avec hyperactivité (TDAH). L'Encéphale, 2005;31:437-47.

75 - Xu K, Lichtermann D, Lipsky RH, Franke P, Liu X, Hu Y, Cao L, Schwab SG, Wildenauer DB, Bau CH, Ferro E, Astor W, Finch T, Terry J, Taubman J, Maier W, Goldman D.Association of specific haplotypes of D2 dopamine receptor gene with vulnerability to heroin dependence in 2 distinct populations.Arch Gen Psychiatry. 2004, 61(6) : 597-606.

76 - Young SE, Rhee SH, Stallings MC, Corley RP, Hewitt JK. Genetic and environmental vulnerabilities underlying adolescent substance use and problem use: general or specific? Behav Genet. 2006;36(4):603-15.

77 - Young SE, Stallings MC, Corley RP, Krauter KS, Hewitt JK. Genetic and environmental influences on behavioral disinhibition. Am J Med Genet. 2000, 96 : 684-95.

78 - Zucker RA.The developmental behavior genetics of drug involvement: overview and comments. Behav Genet. 2006 ; 36(4) : 616-25.

DONNÉES PSYCHOPATHOLOGIQUES

Didier TOUZEAU

Département addictions Hôpital Paul Guiraud - Villejuif

Si, selon la célèbre formule de **Rimbaud** « le poète se fait voyant, par un long, immense et raisonné dérèglement de tous les sens » (1), on peut imaginer que les substances psychotropes sont utilisées comme un moyen de parvenir à ces états profondément modifiés de la perception et de la conscience. Le texte de Rimbaud résume pour **Michel Maffesoli** (2) tout un programme d'expérimentations, d'effervescence et d'exaltation des sens, issu du romantisme (3) que les mouvements des jeunes contemporains sont alors en train de réaliser. Il n'est plus suffisant de penser ces consommations comme rituelles et festives sans prendre en compte leurs débordement, diversité et dangerosité avec l'entrée dans la modernité.
Les étapes conduisant au phénomène de la polyconsommation ont été identifiées dans les années 70 (4).La sous-culture caractérisée par cet usage est issue de celle de l'usage de la marijuana (5). Il est attendu des membres qu'ils consomment à peu près n'importe quel produit en vue d'altérer l'état de conscience. En plus de l'alcool et du cannabis, de nombreux autres produits peuvent être associés. Ils sont en général, sniffés, fumés ou avalés. L'injection est identifiée alors à la culture des consommateurs d'héroïne.
Les valeurs importantes des polyconsommateurs sont le partage et la combinaison des produits. Les combinaisons varient selon les groupes et les époques. Par exemple dans certains milieux gays, les poppers sont associés au Viagra®, ce dernier étant sensé améliorer les performances sexuelles en synergie avec d'autres substances. Dans les raves parties, des jeunes d'une vingtaine d'année consomment divers produits tels que le LSD, l'Ecstasy, GHB, metamphétamine, kétamine, et Rohypnol® (6). L'alcool peut y être associé ou non.
Ces usages récréatifs relèvent, selon **Martine Xiberras** (3) de comportements collectifs de révolte ou de revendication culturelles voire de décompensation collective ou sont associés à des styles ou modes de vie particuliers (7). Alors, les psychotropes deviennent l'une des dimensions de la fête. Ils font partie d'un « habitus » festif différent selon les groupes et les cultures.
L'absorption de « cocktails » peut être simultanée (speedball, mélange héroïne-cocaïne) ou espacée dans le temps (cannabis fumé ou héroïne pour mieux supporter la « descente » d'ecstasy). Il existe chez les polyconsommateurs une « intelligence » de l'usage des produits.
Dans un contexte de banalisation extrême des substances dans le quotidien postmoderne de certains sujets intégrés socialement et soumis à un stress important, la polyconsommation ne devient elle pas une forme d'automédicamentation pour l'homosyntheticus (8) ?

DÉFINITION :

Classiquement la polyconsommation est synonyme de polytoxicomanie et renvoie à une conduite toxicomaniaque associant de façon simultanée ou séquentielle la consommation de plusieurs substances psychoactives (S.P.A.).
Elle se définit par une consommation régulière de plusieurs substances psychoactives. Les références psychiatriques sont le support des différentes classifications (symptômes psychiatriques et comportementaux prennent une large place) (9).Le DSM IV précise la durée (12 mois minimum), avec au moins trois substances, en prenant la précaution de préciser qu'aucune d'entre elles n'est prédominante.
En s'intéressant à l'usage nocif, on a précisé les facteurs individuels de vulnérabilité, environnementaux et liés au produit qui augmentent le risque de passage à la dépendance, même s'il est maintenant admis qu'il peut exister des dépendances sans abus dont les caractéristiques restent à explorer.
Les polyconsommations peuvent créer des synergies qui renforcent le risque d'ancrer certaines conduites sociales et de surdéterminer un centrage de l'existence sur l'usage de S.P.A. (10).

PROBLÉMATIQUE DE L'APPROCHE PSYCHOPATHOLOGIQUE :

Que l'on considère les polyconsommations comme une complication de telle ou telle addiction ou comme un objet spécifique, il faut s'interroger avec **Jean-Louis Pedinielli** (11) sur la nature du plaisir tiré de l'addiction (ou l'évitement de la souffrance), sur la fonction de ce comportement de dépendance pathologique, sa genèse et sur quels mécanismes repose cette dépendance. « La question est donc de savoir ce qui pousse le sujet à consommer un ou plusieurs produits, mais aussi ce qui l'entraine à persister ou l'empêche d'arrêter de le faire. On considère alors l'addiction comme n'étant pas déterminée par les propriétés biologiques de l'objet (produit) ou de la situation mais comme une logique de résolution (certes mal appropriée) d 'un problème interne ou externe ».

ASPECTS CLINIQUES :

1) « Les parcours addictifs »

La description de la trajectoire permet de repérer les séquences de consommations (festive, autothérapeutique, toxicomaniaque), la variété des produits et les événements intercurrents.

Avec l'association de produits, la recherche d'effets peut répondre à une fonction de maximalisation (tirer le maximum d'effets positifs de l'association de plusieurs substances), une fonction d'équilibrage des effets qui se corrigent mutuellement. Le consommateur a pour objectif d'adapter à tout moment les effets ressentis aux fluctuations des contextes ou à son désir d'expérimenter des états différents. Il veut également en maitriser les effets négatifs. Cette constatation nous invite à prendre en considération les recherches récentes sur le changement sans traitement ou par soi-même. Celui-ci remet en cause la prééminence du modèle médical qui considère une consommation problématique de SPA comme une maladie et postule qu'une personne qui est capable de s'en sortir par elle-même n'a pas vraiment de problème. Certaines études montrent qu'il est possible pour de nombreux usagers problématiques de revenir à des niveaux de consommations où les risques sont contrôlés et rien n'est écrit d'avance. (12)

La polytoxicomanie peut répondre à plusieurs logiques (13)

- une gestion de manque: en situation de manque, l'usager utilise d'autres produits.
- à un besoin de défonce, l'effet recherché est d'arrêter des processus de mentalisation
- s'inscrire dans un style de vie et un usage d'autres S.P.A. revendiqué pour le plaisir ou faire la fête.

On distingue les addictions successives (passage d'un produit à l'autre), les associations de conduites addictives et les addictions alternées avec des consommations d'un produit puis des addictions sans drogues…

2) Polyexpérimentations à l'adolescence :

La banalisation des drogues va de pair avec une forte augmentation de la consommation de cannabis et de drogues de synthèse dans un cadre festif. Les jeunes sous-estiment totalement les risques de leur surconsommation. De plus, expérimenter ces drogues est devenu un élément presque incontournable de la " culture-jeunes ". 80% des jeunes ont expérimenté plusieurs substances à 18 ans. L'expérimentation du cannabis est liée à celle de l'ivresse et des diverses substances. Les filles en sont moins consommatrices mais elles boivent et fument beaucoup. Reste que les fortes prévalences se retrouvent chez ceux qui ont expérimenté à la fois alcool, tabac et cannabis, et surtout les garçons. Par ailleurs, ceux qui expérimentent des stimulants ont consommé aussi préalablement cette « trilogie ». Les usages concomitants tentent de réguler les effets des différents produits : en maximaliser certains, ou les équilibrer, ou en contrôler les effets négatifs, ou comme produit de rechange.

Si les études nous renseignent bien sur les évolutions et les changements des pratiques, leurs significations sont plus difficiles à schématiser.

Une recherche de 2001 (14) à partir de 40 entretiens qualitatifs individuels de longue durée à Paris et région parisienne et Lille et agglomération de jeunes français autochtones de 16 à 25 ans (pour 2/3 des garçons et 1/3 des jeunes femmes) a décrit les typologies qui se " localisent " sur une carte selon deux axes discriminants :

- un axe Transgression/Banalisation (relation du sujet aux substances) ;
- un axe Socialisation/Individualisation (inscription psychologique et sociologique de l'individu au sein de la société).

Quatre types de consommateurs ont pu être dégagés :

Les " enfants sages ", les plus nombreux, poly-consommateurs qui intègrent la notion d'interdit, veulent s'insérer dans la société et y réussir. Leur poly-consommation, de "jeunesse", est alors transitoire. Ils cherchent à se désinhiber, à transgresser. On y trouve les conformistes, les coupables et les complices.

Les " fêtards ", dont la vie se pense autour des moments de plaisirs festifs, organisés " pour s'éclater ". Pour eux, les substances représentent un fort pouvoir de socialisation et jouent un rôle structurant dans chacune des cérémonies particulières que sont les raves, fêtes techno, etc. On y trouve les joueurs, les athlètes et les gestionnaires.

Les " élites ", connaisseurs qui échappent au " vulgaire ". Ils " investissent " intensément le statut et le plaisir recherché par ces poly-consommations Ils les rationalisent sur un registre expert. Parmi eux, on trouve les sensuels, les arrivistes et les sectateurs ;

Les " exclus ", ceux qui vivent le plus mal leur polyconsommation et pour lesquels les substances sont autant de " bouche-trou " d'un manque à être. Ce sont les fugueurs, les repentis et les spécialistes ".

Les produits, eux-mêmes, sont l'objet de représentations bien différenciées : aux " incontournables " (alcool, tabac, cannabis), on oppose " les redoutés " (héroïne, cocaïne) et " les flous " (ecstasy…).

Ces jeunes ont une échelle d'évaluation de la dangerosité des comportements de consommation quotidienne qui est, sur bien des points, surprenante. Ils trouvent que fumer est moins " risqué " que boire (et manger !), injecter est au sommet de tous les dangers.

L'éveil à la sexualité s'accompagne lui aussi de consommation de substances psychoactives qui sont à la fois utilisés comme stimulants, lubrifiants de cette mécanique complexe qui préside à la construction identitaire mais aussi comme stratégie d'évitement de cet autre qui peut être vécu comme menaçant. D'une consommation à visée adaptative, l'adolescent peut glisser vers l'automédication voire le dopage affectif et risquer le refuge dans la dépendance (15).

3) Aspects contextuels :

Les situations socio-économiques et culturelles dégradées et tout particulièrement celles d'exclusion ou de rupture scolaire favorisent le contact avec les drogues. Les jeunes qui sont actuellement dépourvus de statut social et de réelles responsabilités citoyennes, occuperaient donc une position de liminalité. " Ils traverseraient la vie comme des touristes, plutôt indifférents ". Ces indifférences et insuffisances génèrent un " gauchissement " de leurs rapports aux temporalités sociales. " Et l'emprise et passion du temps quotidien, immédiat, ne leur permettent pas de vivre sereinement leur présent et rendent difficile la construction d'un avenir défini comme incertain et angoissant ". Or, par les consommations de ces substances, ils se fabriquent une nouvelle temporalité appelée " le temps à-côté " et dont il faut " sonder " l'architecture " pour comprendre comment les ruptures ainsi recherchées avec la quotidienneté sont en fait des formes de réappropriation des effets attendus "(16).

La polytoxicomanie trouve aussi sa signification, dans les conduites de transgressions et dans l'apparition d'une véritable contre-culture qui fait l'apologie de la consommation des drogues chez les sujets jeunes. Beaucoup de ceux-ci, sont dans une situation de dévalorisation profonde (« hittisme ») faute d'une distance satisfaisante aux adultes, faute de normes et de limites. Ils manifestent leur mal-être par des décompensations multiples à travers l'agressivité et le passage à l'acte. L'absence d'une réponse cohérente des adultes les entraîne à rechercher une réassurance agressive dans un espace ou une culture en rupture radicale.

La perturbation des liens familiaux (17) contribue au recours aux substances ainsi que les habitudes de consommation ou la tolérance familiale pour le tabac, l'alcool ou de drogue, l'usage de médicaments psychotropes chez les mères ou l'usage de substances diverses par les parents (18).

4) Populations particulières

Femmes, mères polytoxicomanes et enfant :

S'il est généralement admis que les femmes se droguent moins (même si elles consomment plus de médicaments), leurs consommations, quand elles sont repérées, semblent plus graves (elles sont plus vulnérables à certaines drogues comme l'alcool) et particulièrement stigmatisées. Si elles sont moins nombreuses à entrer dans un usage nocif, lorsque le tabou est rompu, elles ont moins de recours possible, dans leur famille comme dans les réseaux relationnels. Les addictions les plus graves sont plus souvent associées à des traumatismes, viols et violences dans l'enfance, l'adolescence et leur vie d'adulte(19). Il s'agit d'une situation à risque pour la mère et l'enfant car la consommation de drogues (le plus souvent une poly-intoxication) perturbe fortement le déroulement de la grossesse ; La situation de précarité et le peu ou pas de suivi de la grossesse et la malnutrition la rendent à haut risque. Quand au nouveau né, son exposition à la polytoxicomanie n'affecte pas systématiquement son développement psychomoteur, mais une large proportion aura des séquelles ou sera à risque de retard au niveau développemental voire même fragilisée lors d'une exposition ultérieure à certaines S.P.A. (tabac, alcool).

Délinquance et prison :

La consommation de psychotropes, licites ou non, est massive en prison. C'est aussi un lieu d'initiation et d'exposition favorisant l'émergence de nouvelles expériences et d'initiations (injection, détournement d'usage..) dans une population en situation de précarité économique et sociale et présentant une forte prévalence de troubles psychiatriques peu ou mal pris en charge. Les liens entre délinquance et abus de drogues sont complexes. Plus que l'expérience de la délinquance, c'est l'expérience de l'inadaptation sociale, voire le simple sentiment de cette inadaptation qui motive les consommations. Les drogues ne constituent au départ qu'un élément parmi d'autres caractérisant le style de vie déviant. Plus l'usager progressera dans sa trajectoire, plus la drogue le rattrapera (dépendance, isolement…) et deviendra l'élément central de son mode de vie (20) .La prohibition génère par contre une délinquance chez les usagers de drogues qui sinon n'aurait jamais emprunté cette trajectoire.

5) Vulnérabilité

Les travaux récents sur la qualité des liens mère- bébé semblent pouvoir laisser prévoir en cas de perturbation un recours ultérieur au mécanisme addictif qui permettra d'éviter les relations avec l'autre et se réfugier dans une conduite plus commode et répétitive.

Les antécédents psychopathologiques précoces de la petite enfance et les adolescents présentant des symptômes dépressifs, des troubles du comportement des troubles somatiques (malaises, …), ainsi que les événements de vie et les expériences individuelles (perte et deuil, grossesses non désirées, histoires d'abus sexuels forcés) ont aussi une grande importance dans ces facteurs de vulnérabilité. (21)

Les facteurs de vulnérabilité ne semblent pas spécifiques, en dehors peut être des troubles anxieux et les états de stress post traumatiques (voir les études sur les vétérans du Vietnam). Par contre leur cumul et leur sévérité occasionnant stress chronique et alourdissant la charge allostatique (22) semblent accroître la vulnérabilité aux événements de vie des sujets addicts. Les drogues en venant rétablir un déséquilibre de l'homéostasie cérébrale pourraient elles alors être retenues à l'origine de cette pathologie ?

Certains traits de personnalité (faible estime de soi, autodépréciation, timidité…) sont retrouvés et le tempérament semble intervenir comme un ensemble d'attitudes, de conduites et de comportements stables dans le temps, dont certains (recherche de sensation, recherche de nouveauté, faible évitement du danger, niveau élevé d'activités comportementales associées à de faibles capacités attentionnelles..) se sont révélés particulièrement prédictifs de la survenue d'un trouble lié à l'utilisation d'alcool et de drogues à l'adolescence. (23)

La recherche de sensations fortes est une dimension de la personnalité, "qui tend à atteindre et à maintenir un niveau optimum d'activation élevé" (24). On observe une recherche de sensations fortes dans la psychopathie, l'alcoolisme et la toxicomanie (25).Les sujets hyperactifs, impulsifs, irritables ont tendance à rechercher des sensations fortes. Cette recherche est de l'ordre du comportement.

Sur le plan du sens de ce comportement, on fait appel à la notion de Conduite Ordalique (26) qui fait référence à l'Ordalie ou Jugement de Dieu. Dépassant l'alternative qui faisait de la toxicomanie soit une conduite suicidaire soit un comportement pervers, cette notion introduit, en 1981, l'idée d'une prise de risque "qui donne à l'accident sa chance On en rapproche la toxicomanie, la passion du jeu, les tentatives de suicide itératives. Le sens de la conduite ordalique est celui d'un appel du sujet à une Puissance Extérieure toute-puissante qui décide de le faire vivre ou mourir. C'est un appel au jugement de Dieu. Tout se passe comme si leurs forces de vie n'étaient pas suffisantes pour les faire vivre et qu'ils avaient besoin d'une confirmation fantasmatique pour continuer de vivre. La mise en actes du Fantasme Ordalique traduit une faille du narcissisme ou une défaillance de la fonction de la Loi ou une rupture précoce dans le chemin vers l'individuation. Se retrouver en vie après avoir frôlé la mort est une confirmation qui comble -temporairement certes- la faille narcissique. On retrouve ainsi par un autre chemin la recherche de sensations fortes.

6) Comorbidité psychiatrique :

L'association de troubles psychopathologiques aux conduites addictives est à situer dans les difficultés du sujet qui cherche dans sa relation avec le produit et dans le produit-lui-même le pansement de sa psyché qui va lui permettre d'en colmater les failles narcissiques (27).Malheureusement, les effets propres des produits vont rapidement invalider leur rôle de béquille. Et alors, le pronostic à moyen et à long terme de la santé mentale du sujet n'est pas fonction de sa seule conduite addictive mais engage l'ensemble de sa personnalité. C'est dans cette réalité –là qu'il faut situer et discuter de la comorbidité psychiatrique des patients dépendants, dont les difficultés concernent essentiellement trois registres : celui des troubles affectifs avec une grande fréquence des épisodes dépressifs ; celui des troubles phobo-anxieux, restreignant le champ de leurs relations affectives et sociales les conduisant à un appauvrissement de leurs investissements proche de l'aboulie psychotique ; celui du registre paranoïaque à tonalité sensitive, sinon persécutoire ou passionnelle (28). Plus les troubles de la personnalité sont sévères (en particulier les difficultés d'adaptation), plus les consommations sont importantes et multiples (29), mais des recherches sont nécessaires pour comprendre les dynamiques entre traits de personnalité et mode d'usage des S.P.A(30).

L'alexithymie est trouble de la régulation émotionnelle très présent chez les patients toxicomanes (28). Une étude dans un échantillon de patients dépendants à plusieurs substances et en traitement a mis en évidence un pourcentage important de sujets alexithymiques et des niveaux de conscience bas en particulier en ce qui concerne la conscience de ses propres émotions corrélé avec l'intensité de l'émoussement affectif évalué cliniquement (31).

Grâce au maintien d'une observation prolongée des patients inclus, les traitements de substitution ont permis d' identifier les pathologies sous-jacentes dans des proportions variables selon les programmes, leur critères de sélection et leur offres de soins (32).Ces conduites d'usage multiple de substances représente un véritable défi pour la prise en charge tant les rechutes et les interruptions de traitement sont fréquentes et tant sont sévères les conséquences (surdose, suicide, comportement violent, incarcérations ...) et incitent à la mise en place de traitement intégrés.

Les liens qui unissent conduites addictives et troubles mentaux restent complexes (facteurs favorisants, conséquences, simples cooccurrences) et ne sont pas aisés à établir (33). Ainsi l'Hyperactivité avec Déficit de l'Attention entre dans les facteurs prédictifs d'addictions aux SPA à l'âge adulte, mais il n'y a pas de continuité directe entre le premier contact avec les substances dans l'enfance et les conduites addictives à l'âge adulte. Les adolescents hyperactifs n'ont pas un risque accru d'addictions aux SPA (à l'exception du Tabac) (34).Les consommateurs de MDMA à dose élevée et associant l'alcool ou le cannabis présentent eux aussi plus fréquemment des troubles psychologiques (anxiété, impulsivité et plaintes somatiques …) qui semblent autant la conséquence de la dose élevée et du contexte de polyconsommation (35).
Une étude française (36) attire l'attention sur la sous-estimation des consommations de toxiques (alcool, cannabis, héroïne) chez les malades mentaux. Ils présentent un double diagnostic, ce sont majoritairement des hommes, avec une pathologie mentale grave et une désinsertion sociale accentuée par la « désinstitutionalisation ».
La prévalence est bien documentée dans les pays anglo-saxons, à partir de l'étude (Epidemiologic Catchment Area Study) (37) et plus récemment l'étude NESARC
(n : 43, 093) (38).
La prévalence des doubles diagnostics dans la population clinique des dépendances (alcool et drogues diverses) reste élevée (55 % de troubles de l'humeur versus 9 % en population générale ; 43 % de troubles anxieux versus 11 % et surtout 69 % de troubles de la personnalité tandis qu'en population générale ils représentent 15 %). Dans l'étude ECA de 1990, les prévalences retrouvées sur la vie entière sont parmi les sujets ayant des troubles mentaux, 29 % ont un trouble addictif associé (OR : 2.7), parmi les patients ayant un trouble alcoolique, 37 % ont un trouble mental associé (OR : 2.3) et parmi les individus présentant un trouble lié à la prise de drogue, 52 % ont un trouble mental associé (OR : 4.5).
L'étude NESARC (2004) retrouve des odds ratio plus importants pour les troubles de l'humeur OR : 12.5 (8.8-17.7) de dépendance aux drogues, pour les troubles anxieux OR : 6.2 (4.4-8.7) et pour les troubles de la personnalité OR : 13.5 (9.9-18.2) avec des OR : 26 pour les troubles de la personnalité dépendante et OR : 18.5 pour les personnalités antisociales.
Une étude spécifique de la population NHSDA par Kandel et coll (39) a montré que les patients ayant une dépendance à la fois à une drogue licite et illicite (« dual dependance ») avaient un odds ratio doublée pour les trouble mentaux (humeur) par rapport à ceux n'ayant qu'une seule consommation.
Les études cliniques montrent que les sujets présentant un double diagnostic auront des troubles plus sévères que ceux qui n'ont qu'une pathologie psychiatrique isolée. Les sujets ayant une co-morbidité sur la vie entière entre les deux troubles, addictif et psychiatrique, auront plus de difficultés sur le plan économique, social et dans les rapports affectifs que dans la population générale. La comorbidité se révèle prédictive d'un mauvais résultat thérapeutique. Ces constats devraient inciter non seulement à l'intégration mais aussi à un renforcement des soins psychiatriques pour cette population (40).

COMPRÉHENSION PSYCHOPATHOLOGIQUE

Le modèle théorique des addictions s'est beaucoup complexifié durant les vingt dernières années alors même que les références psychopathologiques demeuraient identiques si ce n'est que la référence à la théorie psychanalytique est devenue moins fréquente voire « masquée » par le foisonnement de travaux neurobiologiques, cognitivo-comportementaux ou de constats sociologiques.
Une description psychiatrique associant trouble de la personnalité et mode d'usage est classiquement formulée (41) : trouble de la régulation émotionnelle la polytoxicomanie est un trouble grave caractérisé par son évolution processuelle progressivement extensive. S'installant à l'adolescence ou à la post-adolescence, elle se développe sur plusieurs années avant que n'émergent les premières demandes de soins. Le début de l'intoxication est vécu dans l'euphorie des toxiques. Les difficultés psychologiques sont déniées. Le plaisir engendré en partie par la drogue explique l'absence de motivation aux soins. Le souci du polytoxicomane est la gestion de sa dépendance avec une profonde ambivalence face à l'abstinence. Son désir est de pouvoir contrôler les prises sans désordre ni complication. Ce trouble est sévère tant par son intensité que par ses complications physiques, psychologiques et sociales et ne peut être réduit à une simple anomalie socio-psychologique.
Aimé Charles-Nicolas (42) propose une classification qui distingue à coté des toxicomanies conjoncturelles (pression des pairs), asociales (impulsive et instable), des toxicomanies symptomatiques, tentative d'automédication de troubles psychiatriques et des toxicomanies biochimiques, placées sous le primat du besoin où la recherche d'ivresses et sensations fortes est au premier plan. Il fait ensuite remarquer que depuis les années 90, le point de vue psychopathologique a changé ; on s'intéresse moins à la problématique de la structure (état limite, psychoses) qu'à celui du fonctionnement mental en recherchant des soubassements communs à toutes les dépendances et la voie finale dopaminergique cortico-strio-thalamique.

Les différents modèles cognitivo-comportementaux, recherche de sensations de **Zukermann** et celui de **Peele** comme le style de vie ou psychanalytiques (échec de la transition, conduites ordaliques…) sont présentés dans l'ouvrage de Pedinielli (11) qui justifie ce recours à cette approche multidimensionnelle par le constat que l'addiction n'est pas un phénomène brut et univoque. « Il s'agit d'un véritable montage dont chaque élément, chaque mouvement introduit un nouvel équilibre aux conséquences potentiellement destructrices. Pour tenter d'éviter l'assujettissement à l'autre, pour tenter de se produire comme sujets, les addicts ont recours à un objet ou à un geste qui entraîne leur destitution de cette position de sujet de la décision. Le recours à une multitude de produits s'inscrit dans cette recherche sans fin ».
Le déclenchement de l'addiction peut être compris chez des sujets influençables comme la conséquence d'un apprentissage vicariant notamment auprès du groupe des pairs, sa poursuite comme une condition nécessaire pour y maintenir sa place (43). La réactivité aux drogues résulte souvent de la dynamique d'un conditionnement opérant, de processus cognitifs et affectifs intriqués (44). On peut faire l'hypothèse (45) que les différentes consommations (injecté, fumé, inhalé) sont sous tendus par un même processus automatique aux caractéristiques précises.
Le maintien de la conduite active est schématisé par une boucle cognitivo-comportementale (46). Dans ces polyaddictions, les «urges » et « craving » sont multiples. Le modèle devrait être donc complexifié et intégrer les aspects neurobiologiques dans la mesure où ont été repérés pour chacune des drogues différents types de craving (récompense, apaisement ou bien de contrôle). Chacun peut être rapporté à un besoin spécifique (récompense, soulagement, perte de contrôle) mais aussi à une dysrégulation d'une voie neurobiologique différente (système dopaminergique/opioïde, gaba-ergique/glutama-ergique et sérotoninergique). (47). On est donc loin de tout connaître sur ce phénomème cognitif et sensoriel qu'est le craving et plus généralement sur les dérégulations de la gestion des sensations et émotions qui président à l'installation des addictions (48) et /ou en sont la conséquence.
L'addiction apparait tiraillée entre plusieurs pôles (49) : impact des substances psychoactives, approche cognitivocomportementale et champ pluridiciplinaire psychopathologique. La catégorie addiction ne peut se résumer aux deux premiers pôles et à leur pratique. « Toute nosologie est le reflet d'une théorie explicative et cette dernière est elle-même liée à une pratique thérapeutique ». A la TCC et aux médicaments reviendraient le traitement des symptômes et à la psychothérapie les troubles de la personnalité.
Il est probablement commode de tenter de rapprocher les phénomènes addictifs en leur cherchant un tronc commun mais le concept présente des incertitudes. On peut avec **Daniel Wildlöcher** (50) mettre en doute la réalité du profil commun et préférer s'intéresser surtout aux différences entre les conduites.
Les psychanalystes (51) (52) nous éclairent sur les raisons qui poussent certains toxicomanes à rester dépendants à une seule drogue d'élection, d'autres à se tourner vers plusieurs. Plusieurs hypothèses d'orientation psychodynamique impliquent des processus inconscients à l'œuvre (42).
Une première hypothèse est que la dépendance pérenniserait la relation entre un sujet et un objet, en d'autres termes entre une « tension anxieuse » **(Rado)** et une substance thérapeutique dont le sujet espère qu'elle ne manquera jamais et qu'elle apaisera pour toujours la « tension anxieuse ». La dépendance est posée d'emblée. Elle est présente comme un postulat psychique inconscient qui serait le propre de l'être humain né immature **(Lacan)**.
Une seconde hypothèse lie la dépendance à l'absence d'élaboration psychique secondaire. Cette dernière serait en relation avec les premiers investissements corporels et les procédures de séparation/individuation **(Bergeret)**. La conduite addictive introduirait une économie psychique « en creux »où « tout se joue au niveau du corps en termes de besoins, d'action spécifique, d'évitement de la représentation et de l'affect » **(Pédinielli)**. La dépendance serait un mode de fonctionnement psychique forme d'alexithymie primaire (Sifneos) ou « pensée opératoire » **(Marty, de M'uzan)** qui précèderait la rencontre avec un type de drogue.
Une troisième hypothèse, plus complexe, évoquerait la conduite de prise de risque d'allure ordalique comme à la fois restituant le sentiment d'identité (appel au jugement de Dieu) et tentant de rompre la dépendance par l'appel direct à Dieu tout en s'abandonnant à Lui. Celui-ci représentant un lieu de contrôle externe où le « fatum », « mektoub » est tout puissant. « Ce qui ne me tue pas me rend plus fort » **(Nietszche)**.
Une quatrième hypothèse nous indique une piste qui permet de mieux comprendre les transferts de dépendances et la multiplication des polydépendances.
Jean-Paul Descombey (53), à partir des travaux de Joyce Mac Dougall sur le théâtre du transitionnel, montre que lorsque la mère ne s'est pas montrée « adéquate sans plus » l'objet transitionnel ne peut être abandonné. Il ne doit pas être confondu avec l'objet d'addiction (avec lequel on le confond à tord). Celui-ci mérite d'ailleurs plutôt le nom d'objet transitoire que son consommateur doit sans cesse retrouver, recréer continuellement, compulsivement et en quantité croissante…à travers la théorie de l'escalade des doses ou habituation.

Karl Abraham (54) illustre cette hypothèse à partir d'un cas clinique : « le patient eut une tendance marquée à sucer son pouce dès la plus tendre enfance. Plus grand, devant la persistance de cette habitude, tous les moyens de la chambre d'enfant furent utilisés, et l'enfant cessa effectivement de sucer son doigt enduit d'un liquide amer. Mais le résultat n'était qu'apparent. En réalité le petit utilisait un coin de son oreiller ou de sa couverture pour s'y endormir en suçant ou en mâchant. Ses éducateurs durent intervenir à l'encontre de cette nouvelle habitude, mais l'effet fut une résignation préludant à un plaisir de substitution. Bientôt on décela les traces de ses dents sur le montant de bois du lit. Il avait pris l'habitude de manger le bois. Au cours de la pré-puberté ce besoin d'excitation plaisant de la bouche avant l'endormissement se renforça et devint la condition du sommeil. Parmi les somnifères auto-érotiques, la masturbation joua un rôle pendant des années. Après la puberté, vers la vingtième année un combat serré se joua où les vieux interdits de l'enfance rentrèrent en vigueur. A plusieurs reprises le patient réussit à se déshabituer de la masturbation mais ce succès lui coûtait de longues périodes d'insomnie. Aussi lui prescrivit-on des somnifères et il s'y accoutuma bientôt au point qu'ils devinrent l'enjeu d'une nouvelle lutte – qui se renouvela par la suite – alternant avec la lutte contre la masturbation… Se sentant un peu amélioré, il renonça deux soirs de suite aux somnifères. Le jour suivant il se présenta de mauvaise humeur. Alors qu'il était allongé comme d'habitude et rapportait le déroulement de la nuit précédente, je remarquai qu'il suçait son pouce au lieu de me parler ».

EN CONCLUSION

Les polyconsommations peuvent apparaître comme dans l'air du temps avec la banalisation de l'usage des S.P.A. Leur fréquence s'est accrue dans différentes populations vulnérables, les jeunes, les populations précarisées ou souffrant de troubles mentaux (schizophrénies, maladies bipolaires). L'offre ne suffit pas à expliquer ensuite l'engagement dans ces pratiques addictives chroniques et la survenue de polytoxicomanie est de mauvais pronostic surtout en l'absence de prise en charge intégrant soins psychiatriques et addictologiques. Aucun modèle simple ne peut en rendre compte et chaque trajectoire mérite une compréhension particulière intégrant troubles de la personnalité et parcours addictifs.

BIBLIOGRAPHIE

1. *Rimbaud A Une saison en enfer, œuvres complètes, Paris, Gallimard, 1972.*
2. *Maffesoli M. La part du Diable. Précis de sociologie subversive, Paris, Flammarion, 2002.*
3. *Xiberras M. Drogues et vices, l'Occident et son bateau ivre Ethique Publique 2003 ; 5, 2 : 132-145.*
4. *Kandel D.B. Stages in adolescent involvement in drug use. Science 1975 ;190 : 912-914.*
5. *Johnson B.D. 1980 Toward a theory of drug subcultures. In D.J. Lettieri, M. Bayers, H.W. Pearson, theoies on drug abuse : selected comtemporary perspectives (DHHS publication) Washington DC : US Govenment Printing Office.*
6. *Fontaine A. Richard D. Nouvelles drogues, nouveaux usages Toxibase 2001 ; 4 : 1-13.*
7. *Becker H.S Outsider, Paris, Métailié, « Observations », 1995.*
8. *Hautefeuille M. Drogue et monde du travail Toxibase 2004 ; 15 : 9-16.*
9. *Ades J. De la consommation à l'addiction Encéphale 2002 ; 8 : 1-10.*
10. *Morel A., Hervé F., Fontaine B. Soigner les toxicomanes, Paris, Dunod, 1997 ; 364p.*
11. *Pedinielli J.L., Rouan G., Bertagne P. Psychopathologie des addictions, Paris, PUF 1997 ; 126p.*
12. *Acier D. Le changement sans traitement ou par soi-même Le Courrier des addictions 2005 ; 7, 3 : 90-93.*
13. *Gibier L. prises en charge des usagers de drogues, Paris, Doin, 1999, 340p.*
14. *Barre J.C., Morgan S. Les polyconsommations. 2001. Research International, IREB38p.*
15. *Cosar C. Eveil à la sexualité et consommation de substances psychoactives Le Courrier des addictions, 2006 ; 8,1 : 20-22.*
16. *Legarrec S. "Temps à-côté", jeux et pratiques alcoolo-toxico-tabagiques. Les significations des effets et des consommations toxiques chez les lycéennes et les lycéens. 2000 Thèse 541 p.*
17. *Bailly D., Bailly-Lambin I. Consommation de substances et toxicomanie chez l'enfant et l'adolescent : données épidémiologiques et stratégies de prévention. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Pédiatrie, 4-103 B-10, 1999 : 8p.*
18. *Blum R.W. Adolescent substance abuse : diagnostic and treatment issues. Pediatric clinics of North America, 1987 ; 34(2) : 523-531.*
19. *Coppel A. Figures de femmes Le Courrier des addictions 2004 ; 6, 2 : 54-58.*
20. *Brochu S. Drogue et criminalité, une relation complexe Presse universitaire de Montréal 2006, 240p.*
21. *Beraud J., Marcelli D., Venisse J.L., Reynaud M. Les facteurs psychosociaux de risque, de gravité et de protection in Usage nocif de substances psychoactives Rapport au directeur général de la santé présidé par M. Reynaud Paris, La Documentation Française 2002, 277p.*
22. *Miller M.M. , McEwen B.S. Establishing an agenda for translational research on PTSD. Psychobiology of posttraumaticstress disorder a decade of progress, Mc Ewen 2006 ; 294-312.*
23. *Masse L.C., Trembley R.E. Behavior of boys in kingarden and the onset of substance use during adolescence. Arch Gen Psychiatr, 1997 ; 54(1) : 62-68.*
24. *Carton S., Lacour C., Jouvent R., Wildlocher D. Le concept de recherche de sensations Psychiatrie et psychobiologie 1990 ; 5,1 : 39-48.*
25. *Zuckerman M. Vulnerability to psychopathology. A biopsychosocial model. Chapter 6. Substance abuse and dependence and pathological gambling disorders. Washington : American Psychological Association, 1999 : 255-317.*
26. *Charles-Nicolas A., Valleur M. Les conduites ordaliques. In Olievenstein C. La vie du toxicomane Paris PUF, 1981, 116p.*
27. *Jeammet P. Les conduites addictives : un pansement pour la psyché in LePoulichet S. les addictions Paris PUF, 2000, 219p.*
28. *Corcos M., Flament M., Jeammet P. Les conduites de dépendances Paris, Masson, 2003, 424 p.*

29. *Conway K.P., Swendsen J.D., RounsanvilleB.J., Merikangas K.R. Personality, drug of choise, and comorbid psychopathology among substances abusers Drug and Alcohol Dependence 2002 ; 65 : 225-234.*
30. *Franques P., Auricombe M., Tignol J. Personnalité du toxicomane L'encéphale 2000 ; 26 : 66-68.*
31. *Jouanne C., Edel Y.,Carton S .Déficits émotionnels chez les patients polytoxicomanes Annales Médico psychologiques 2005 ; 163 : 625-630.*
32. *Bouchez J., Touzeau D. Les dépendances multiples in les traitements de substitution pour les usagers de drogues Pharmascopie, Edition Arnette, 1997 : 110-111.*
33. *Nadeau L. Lorsque le tout est plus grand que la somme de ses parties : la cooccurence de la toxicomanie et des autres troubles mentaux Santé mentale au Québec 2001 ; 26, 2 : 9-11.*
34. *Lagrue G., Bouchez J., Touzeau D. Hyperactivité avec déficit de l'attention et dépendance tabagiqu chez l'adolescent et l'adulte jeune Le Courrier des addictions 2006 ; 8,3 : 91-94.*
35. *Varescon I. Aspects psychologiques des consommateurs de MDMA (ecstasy) Annales de médecine interne 2003 ; 154, H.S. : 2s81-2S85.*
36. *Launay C., Petitjean F., Perdereau F., Antoine D. Conduites toxicomaniaques chez les malades mentaux : une enquête en Ile de France Annales Médico-psychologiques1998 ; 156, 7 : 482-485.*
37. *Regnier,D.A., et al.,Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Journal of the american Medical Association 1990 ; 264 : 2511-2518.*
38. *Grant B.F., Stinson F.S., Dawson D.A.and all prevalence and cooccurence of substance use disorders and independent mood and anxiety disorders: Results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. Archives of General Psychiatry, 2004 ; 61, 807-816.*
39. *Kandel D.B., Huyang F.Y.,Davies M.,Comorbidity between patterns of substance use dependence and psychiatric syndromes. Drug Alcohol Depend. 2001 Oct 1 ; 64(2) :233-41.*
40. *Dupain P., Touzeau D.,Addictions : intérêt des doubles diagnostics (à paraitre)*
41. *Laqueille X., Uribe M., Olie J.P.Aspects cliniques actuels des toxicomanies. Revue du praticien 1995 ; 45 : 1359-1363.*
42. *Charles-Nicolas A. Toxicomanies Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Psychiatrie, 37-396-A-10, 1998, 25p.*
43. *Bandura A. Self-efficacy : the exercice of control. New-york Freeman.*
44. *Franques P, Auriacombe M., Tignol J. Le phénomène de conditionnement aux drogues : intérêts et limites pour la clinque. Le Courrier des addictions 1999 ; 1 : 152-155.*
45. *Tiffany S.T. A cognitive model drug urges and drug behavior:Role of automatic and nonautomaticprocesses. Psychological Review 1990, 97 : 147-168.*
46. *Aubin J. Principes généraux des thérapies cognitivo-comportementales dans les addictions in Addictions et psychiatrie M. Reynaud Paris Masson 2005 292p.*
47. *Dupain P. Neobesoin et addiction : le concept de craving Le Courrier des addictions 2006 ; 8,1 : 27-29.*
48. *Reynaud M. Sensations, émotions, passions et addictions in traité d'addictologie Paris Flammarion 2006 : 677-692.*
49. *Rigaut A. Les différentes acceptations de la notion d'addiction. Psychologie clinique 2002 ; 14 : 9-22.*
50. *Wildlöcher D. Entretien Le Courrier des addictions 2005 ; 7, 2 : 48-52.*
51. *Wurmser L.Psychoanalytial considerations of the etiology of compulsive drug use. Journal of American Psychoanalysis Association 1974, 22 : 820-843.*
52. *Khansian E.J.,Halliday K.S., Mc AuliffeW. E.. Addiction and the vulnerable self : modified dynamic group therapy for substance abusers. New York Guiford Press, 1990.*
53. *Descombey J.P. L'économie de l'affect dans les addictions Hommage à Joyce Mac Dougall Psychologie clinique 2002, 14 : 117-138.*
54. *Abraham K. œuvres psychanalytique, examen de l'étape prégénitale la plus précoce du développement de la libido, Paris, Payot : 244-245.*

INTRODUCTION

Alain MOREL
Psychiatre, le Trait d'Union - Boulogne Billancourt

POURQUOI S'INTÉRESSER AUX POLYCONSOMMATEURS ET AUX POLYCONSOMMATIONS ?

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Comment identifier et évaluer la conduite de polyconsommation et ses conséquences au plan médico-psychosocial ?

QUELS PEUVENT ÊTRE LES ACTEURS DE LA DÉMARCHE ?

Emmanuel RICARD
Médecin de santé publique, Société française de santé publique - Vandoeuvre-lès-Nancy

ÉVALUATION DES CONDUITES DE CONSOMMATIONS VUE PAR L'ADDICTOLOGUE (Y COMPRIS OUTILS D'ÉVALUATION DISPONIBLES)

Michel REYNAUD*, Laurent KARILA**
*Psychiatre addictologue, Hôpital Paul Brousse – Villejuif
**Chef de clinique assistant, Hôpital Paul Brousse – Villejuif

Les addictions, y compris les poly-addictions, doivent se comprendre comme la résultante de l'interaction entre trois séries de facteurs (Reynaud M., Parquet P.J., Lagrue G.) (1) :
- les facteurs de risques liés aux produits (P)
- les facteurs individuels de vulnérabilité (I)
- les facteurs de risque environnementaux (E).

Pour avoir une action efficace, tant curative que préventive, pour évaluer le risque ou la gravité de ce type de trouble, il convient toujours de prendre en compte ces interactions entre le ou les produits, l'individu et son environnement.

S'il convient tout d'abord d'analyser les consommations de produits et d'évaluer s'il y a abus ou dépendance à l'un ou plusieurs d'entre eux le repérage de ces éléments individuels ou environnementaux constitue également un élément diagnostic et pronostic de toute première importance. En effet, ces facteurs sont à la fois facteurs de risque de dépendance mais également indicateurs de gravité lorsque celle-ci est installée : les travaux cliniques et épidémiologiques les retrouvent aussi bien comme facteurs de risques de l'usage nocif et de la dépendance que comme indicateurs de gravité de ces conduites.

COMMENT CONDUIRE L'EVALUATION CLINIQUE DES CONDUITES DE CONSOMMATIONS ?

I. EVALUATION DE LA CONDUITE DE CONSOMMATION

Il convient d'évaluer, pour chaque produit consommé, les caractéristiques de consommation (quantité, fréquence, perte de contrôle) et l'existence des complications somatiques, psychologiques et sociales. Cette évaluation permet de diapositives, pour chaque produit, les usages à risque, l'abus ou la dépendance. Nous ne pouvons, dans le temps et l'espace qui nous sont imparti, détailler les critères de l'abus et de la dépendance de tous les produits, ainsi que toutes les complications possibles qui seront traitées dans l'exposé suivant. De même, le praticien doit s'intéresser à d'éventuelles addictions comportementales associées (jeux, achats, sexe, sport…)

II. EVALUATION DES FACTEURS DE RISQUE INDIVIDUELS

II.1. Facteurs neurobiologiques et génétiques

Ces facteurs entrent en jeu dans la vulnérabilité aux addictions : perturbations des systèmes dopaminergique, opioïde, noradrénergique, sérotoninergique et corticotrope (2) Le rôle du stress et l'activation de l'axe corticotrope chez l'animal sont des facteurs augmentant la vulnérabilité à la prise de drogues. L'exposition à des événements stressants augmente la prise de produits chez le rat selon un phénomène similaire à celui de la sensibilisation comportementale. Le contact avec ces événements stressants peut être aversif mais en faveur d'une nette sensibilisation à la consommation de drogues. Les variations interindividuelles de sensibilité au stress et l'absence de contrôle dans un environnement donné peuvent entraîner un sujet dans l'addiction aux produits (3). D'autres facteurs de vulnérabilité comme les facteurs génétiques auraient une influence sur le métabolisme et les effets des drogues contribuent au développement de l'addiction (4,5). Enfin, les interactions gènes - environnement participent de manière indissociable à l'expression de la vulnérabilité aux drogues.

II.2. Les événements de vie

Les événements de vie jouent un rôle important dans la vulnérabilité individuelle à consommer des produits de manière addictive. Il peut s'agir d'un deuil, de rupture, de maltraitance, d'abus sexuels (viol, inceste…) (6), de l'absence de domicile fixe, de maladies somatiques graves (7). Les relations conflictuelles avec ou sans violence ont également un impact.

II.3. Traits de personnalité, tempérament et troubles du comportement

Les différents traits de personnalité pouvant être des facteurs de risque individuels d'installation d'une conduite addictive (8) sont la faible estime de soi, la timidité, l'autodépréciation, les réactions émotionnelles excessives, les difficultés face à certains événements, à avoir des relations stables et à résoudre les problèmes interpersonnels.
Concernant les dimensions de tempérament, un niveau élevé de recherche de sensations, de recherche de

nouveauté, de réactivité émotionnelle, un faible évitement du danger, un faible niveau de sociabilité, un retour lent à l'équilibre jouent également un rôle important dans le risque individuel d'installation d'une conduite addictive. Enfin, les troubles du comportement précoces sont fortement corrélés à un abus voire l'installation d'une dépendance à des substances psychoactives chez l'adolescent et chez l'adulte jeune (9).
Les éléments psychopathologiques liés à un trouble de la personnalité antisociale (10), borderline (11) sont des facteurs individuels facilitant l'installation de conduites addictives.

II.4. Les comorbidités psychiatriques

L'association de troubles psychiatriques aux conduites addictives, notamment chez les enfants et les adolescents, a fait l'objet de nombreuses études. Cependant, les liens qui les unissent restent complexes (12). La survenue précoce des troubles psychiques peut, selon les études, multiplier par un facteur 2 le risque de développer un abus ou une dépendance à une substance psychoactive. Dans 70% des cas environ, ces troubles précèdent l'apparition de l'abus de substances. Il peut s'agir d'un trouble des conduites, d'une hyperactivité avec déficit de l'attention, de troubles de l'humeur (dépression, trouble bipolaire…), de troubles anxieux (trouble phobique et notamment phobie sociale, trouble panique, trouble anxieux généralisé, stress post traumatique….) (13, 14) (15), plus rarement de troubles psychosomatiques et de trouble du comportement alimentaire (16).

III. EVALUATION DES FACTEURS DE RISQUE ENVIRONNEMENTAUX

III.1. La famille

Le fonctionnement intrafamilial, les liens familiaux et le style d'éducation parentale de type négligeant, rejetant, permissif jouent un rôle important dans l'installation d'une conduite addictive. De plus, il existe des liens étroits entre une histoire familiale de dépendance à l'alcool ou à d'autres produits psychoactifs et un âge de début précoce des consommations nocives. La tolérance familiale pour l'usage de produits et pour la transgression des règles familiales sont également un facteur de risque de début des consommations de substances chez l'enfant et chez l'adolescent (17). Enfin, les événements de vie familiaux sont également à prendre en compte.

III.2. Les amis

Le rôle des amis (ou pairs) est indiscutable dans l'initiation d'une consommation de tabac, de cannabis, d'alcool ou d'autres drogues (18), les différentes enquêtes annuelles ESCAPAD le montrent bien (19,20). La dimension de transgression des règles prend ici toute sa valeur et le choix du groupe de pairs, où certaines substances sont disponibles, peut jouer un rôle renforçateur. La pression du groupe, la prédisposition de certains sujets à l'usage de drogues, la délinquance, la marginalisation, la représentation du produit par le jeune sont d'importants éléments à prendre en compte.

III.3. L'environnement

La perte des repères sociaux tels que le chômage, la misère, la précarité, une cellule familiale éclatée, l'absence de valeurs morales sont d'authentiques facteurs de risque.
La rupture ou l'exclusion scolaire, l'absence d'encadrement pédagogique laissent l'enfant ou l'adolescent livré à lui-même, croisant son chemin avec des pairs déviants et en proie à la recherche de nouveautés. La marginalisation, fracture avec le système social naturel su sujet, est fortement corrélée à l'usage de substances psychoactives (21).

IV. CES FACTEURS DE RISQUE SE TRADUISENT PAR DES MODALITÉS DE CONSOMMATION

Ce sont ces modalités de consommation qui doivent attirer en premier lieu l'attention. Elles sont, épidémiologiquement et cliniquement, corrélées à l'usage à risques, à l'usage nocif et à la dépendance. Elles constituent, à ce titre, des indicateurs de risque majeur. Elles sont plus aisément repérables que les facteurs de risques individuels ou environnementaux qui nécessitent une formation pour être appréciés, évalués, pondérés (22).

On retrouvera, pour ces modalités de consommation, les mêmes corrélations cliniques et épidémiologiques avec la gravité de l'addiction ou le risque de dépendance que pour les facteurs de risque individuels et environnementaux. Il est capital donc, de noter que ces modalités de consommation sont la traduction condensée de ce que nous avons détaillé ci-dessus.

IV.1. La polyconsommation traduit en général, le cumul de la vulnérabilité génétique et la recherche de sensation et de l'apaisement du malaise interne.

Les polyconsommations et les associations de produits sont un facteur d'aggravation du risque d'intoxication pour toutes les substances psychoactives. Ceci à double titre : d'une part sur le plan pharmaco-biologique il existe des interactions particulièrement dangereuses, d'autre part sur le plan psychosocial il existe des synergies qui renforcent le risque d'ancrer certaines conduites sociales et de surdéterminer un centrage de l'existence sur l'usage de substances.

Cette modalité de consommation amène à insister sur l'indicateur de gravité que représente le polyusage chez les jeunes.

IV.2. La précocité traduit à la fois la vulnérabilité génétique et familiale, une fréquente incitation environnementale et entraîne des conséquences délétères décrites sur un cerveau en développement, en particulier dans son système dopaminergique, traduction de la maturation des capacités de gestion du plaisir et de la souffrance, de l'impulsivité et des stratégies de contrôle supérieur. (23, 24, 25).

Plus une consommation de substances psychoactives démarre tôt dans la vie, plus le risque d'apparition d'abus et/ou d'installation d'une dépendance est élevé. Cette règle est applicable à toutes les substances (tabac, alcool, médicaments psychotropes, substances illicites), surtout, bien entendu si l'usage se répète. Car, d'une part, plus le nombre de consommation est élevé, plus le temps d'exposition aux effets du produit est grand au cours de la vie, et plus le risque de survenue de complications augmente. Et, d'autre part du fait que des comportements qui s'inscrivent durant la pré-adolescence ou l'adolescence se constituent plus facilement en modes de vie et en habitudes difficiles à modifier par la suite. D'autant qu'un organisme jeune est sur certains plans beaucoup plus sensible à certains effets (et plus résistant à d'autres, ce qui n'est pas forcément une protection).
L'effet psychotrope est d'une façon générale plus nocif chez des sujets en développement, dans la mesure où il intervient sur un système neurobiologique plus fragile et provoque des distorsions dans le rapport du sujet avec son environnement et son entourage. Il serait donc recommandé de réduire autant que possible l'usage des substances à fort effet psychodysleptique avant l'âge adulte (la majorité) et d'être particulièrement attentifs lorsque l'usage intervient avant 16 ans.

IV.3. La consommation autothérapeutique condense les facteurs de vulnérabilité psychologique (personnalité et tempérament) et psychiatrique (anxiété et difficulté de gestion des émotions post traumatiques) et l'entrée dans l'addiction par la voie de l'évitement de la souffrance.
L'effet anxiolytique ou antidépresseur recherché est en lien avec des facteurs individuels psychopathologiques. La consommation vise à apaiser un état d'angoisse sous jacent, à réfréner des phobies sociales, à calmer un vécu dépressif, à réduire la sensation de malaise : pour se sentir « cool », pour se « déstresser ». Ce que l'on retrouve, est-il besoin de la rappeler, dans d'autres couches de population que les jeunes marginaux. La consommation devient régulière et souvent solitaire.
Cette modalité de consommation amène à insister sur l'indicateur de risques que représente l'usage solitaire en dehors des situations ou l'usage est ritualisé, et plus ou moins sous le contrôle d'autrui. Cet usage solitaire inquiétant peut là encore se retrouver avec l'alcool, le cannabis, les tranquillisants...

IV.4. La recherche d'ivresse, les conduites d'excès condensent la vulnérabilité génétique, les traits de caractère sociopathiques et l'entrée dans l'addiction par la voie de la recherche de sensation (traduisant la dysrégulation du circuit de plaisir et de récompense).

L'excès se définit à la fois sur le plan quantitatif et qualitatif, il recouvre donc à la fois l'usage à risques, l'usage nocif et la dépendance : la consommation fréquente et/ou en quantités élevées, et l'usage en dehors des conditions « normales » (régulées) de consommation. L'effet recherché est celui d'une anesthésie, d'une « défonce », d'un anéantissement. Les ivresses sont massives et fréquentes. (25, 26, 27)

Cette modalité de consommation repose, encore et toujours, la question du statut de l'ivresse
Ceci nous amène à différencier la recherche d'euphorie, festive et conviviale de la conduite d'excès, de la recherche d'ivresse massive, d'abrutissement, d'anéantissement que nous sommes amenés à considérer médicalement comme une modalité de consommation à risques ou inquiétante. Cette analyse concerne évidemment aussi bien l'ivresse alcoolique, le « binge drinking », la « cuite », que l'ivresse cannabique ou la « défonce », à la cocaïne ou aux médicaments psychotropes, par exemple.

IV.5. La répétition, la persistance et le cumul de ces modalités pathologiques de consommation multiplient les risques et traduisent l'association des vulnérabilités exposées ci-dessus.

QUELS SONT LES OUTILS PSYCHOMETRIQUES D'EVALUATION DES CONSOMMATIONS ?

L'utilisation d'outils psychométriques tels que les auto-questionnaires peut s'avérer d'une grande utilité dans le repérage et l'évaluation des consommations nocives de produits licites et illicites. Ils permettent d'évaluer de façon systématique et standardisée, les différents éléments cliniques décrits ci-dessus et de mettre en évidence certains objectifs de la prise en charge thérapeutique du patient.

I. OUTILS EVALUANT PLUSIEURS DOMAINES DE FONCTIONNEMENT

Nous nous intéresserons tout d'abord aux outils évaluant les comportements pathologiques de consommation et les domaines psychosociaux. Il existe une littérature abondante sur ce sujet mais nous n'aborderons que les plus utilisés. Ils permettent une évaluation complète, mais leur maniement est complexe.

I.1. L'ASI ou Index de Sévérité de l'Addiction, développé par McLellan et al. en 1985 (28), a été validé en langue française par Krenz et al. en 2004 (29). Cet outil évalue la fréquence, la sévérité des comportements de consommation de substances, le type et la sévérité des problèmes psychosociaux qui accompagnent typiquement les conduites addictives (problèmes somatiques, psychiatriques, légaux, familiaux, professionnels, sociaux). Il existe une version modifiée de l'ASI incluant plus de questions concernant la période de l'adolescence. Dénommé Teen-Addiction Severity Index (T-ASI) (30), cet outil ne possède pas tous les items issus de la version originale de l'Addiction Severity Index.

I.2. Le POSIT (Problem Oriented Screening Instrument for Teenagers) (31, 32) est un outil comprenant 139 items à choix binaire élaboré par le National Institute on Drug Abuse (NIDA) aux USA.
Cet auto-questionnaire a été validé chez des adolescents, âgés de 12 à 19 ans, en milieu scolaire. Il permet d'identifier les problèmes d'ordre psychologique, physique et social pouvant justifier une évaluation plus approfondie et nécessiter un recours à un traitement [6-8]. Dans ce sens, il évalue 10 domaines ou facteurs classés de A à J et il existe différents seuils de risque :

A. utilisation de substances psychoactives (Annexe I)
B. santé physique,
C. santé mentale,
D. relations intrafamiliales,
E. relations avec les proches,
F. situation scolaire,
G. orientation professionnelle,
H. habiletés sociales,
I. loisirs,
J. comportements agressifs/délinquance.

Cet outil a été utilisé comme outil d'évaluation des consommations nocives de produits psychoactifs dans l'étude française ADOTECNO (ADOlescents : Techniques d'Evaluation des Consommations Nocives) menée conjointement avec l'Observatoire Français des Drogues et Toxicomanies (OFDT

II. OUTILS EVALUANT UN DOMAINE SPECIFIQUE

Tout patient, quelque soit son âge, lors d'une consultation en médecine générale, scolaire ou chez un spécialiste devrait bénéficier d'un repérage portant sur son usage de substances psychoactives (33,34). Différents outils sont actuellement disponibles, tous ne sont pas validés en langue française.

II.1. Critères diagnostiques d'abus (usage nocif) et de dépendance à un produit
Les classifications internationales, DSM IV TR et CIM-10 permettent d'évaluer l'abus et la dépendance à un produit psychoactif à l'aide de grilles standardisées de critères diagnostiques objectifs reposant sur une description clinique des troubles (35).

II.2. Alcool
Le CAGE (acronyme de Cut down, Annoyed, Guilty, Eye opener) est un outil à 4 questions, utilisé couramment pour dépister les sujets ayant des problèmes d'abus ou de dépendance à l'alcool (36).
Rueff et al, en 1989, ont validé une version du CAGE chez 200 sujets adultes sous l'acronyme DETA (Diminuer, Entourage, Trop, Alcool) (37) (Annexe II)
Une réponse positive à l'un des items doit attirer l'attention du praticien et doit être à l'origine d'investigations plus poussées. Deux réponses ou plus suggèrent un diagnostic d'alcoolodépendance. Malet et al, en 2005, ont étudié les performances de cet outil par rapport aux critères diagnostiques DSM IV de l'abus et de la dépendance dans une population hospitalisée en Auvergne et montrent qu'il s'agit d'un bon outil de dépistage (38).

Le questionnaire AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test) (Annexe III) est un auto questionnaire développé par l'OMS à partir d'une population de 2000 sujets et validé aussi bien en population générale qu'en population spécifique. Il semble être l'outil le plus pertinent dans l'identification des sujets présentant une alcoolisation à risque, s'intéresse aux 12 derniers mois écoulés et qui concerne donc les problèmes d'alcool actuels.
Il comprend 10 items, cotés de 0 à 4. Un score supérieur ou égal à 8 chez l'homme et supérieur ou égal à 7 chez la femme est évocateur d'un mésusage d'alcool. Un score supérieur à 12 chez l'homme et supérieur à 11 chez la femme est en faveur d'une alcoolo-dépendance (39).
L'AUDIT explore 3 dimensions qui sont la fréquence et la quantité consommée (questions 1, 2, 3), la dépendance (questions 4, 5, 6) et les problèmes rencontrés du fait de la consommation d'alcool (questions 7, 8, 9, 10)

II.3. Cannabis

Différents questionnaires spécifiques de repérage de l'usage nocif de cannabis existent (40,41), nous en présenterons deux : le CAST et l'ALAC. En plus de ces outils, une cinquantaine de tests validés pour l'alcool et les autres drogues sont susceptibles d'être adaptés au repérage des consommations de cannabis. Leurs validations, leurs longueurs et leurs objectifs sont extrêmement variables. Certains sont utilisés en France mais non validés comme le DETA-CAGE-cannabis. D'autres ont fait l'objet de plusieurs études anglo-saxonnes comme le Cannabis Use Disorders Identification Test (CUDIT) (42), ou le Marijuana Craving Questionnaire (MCQ) (43,44)

Le questionnaire CAST (Cannabis Abuse Screening Test), (Annexe IV) construit à l'OFDT à partir des différentes données de la littérature, permet de repérer les différents aspects de l'usage nocif de cannabis en autorisant une évaluation de la fréquence des événements suivants au cours de la vie (jamais, rarement, de temps en temps, assez souvent et très souvent) : les contextes d'usage non festifs (fumer seul ou avant midi), les problèmes de mémoire, l'encouragement à la réduction ou l'arrêt de l'usage, les tentatives infructueuses d'arrêt, les problèmes liés à la consommation.

La durée de passation de ce questionnaire est de 2 minutes ; la période de référence est la vie entière. Les concepteurs prévoient qu'un score de trois ou plus pourrait indiquer un usage nocif de cannabis. Le questionnaire est posé depuis 2002 dans l'enquête annuelle ESCAPAD par l'OFDT, qui interroge près de 20 000 jeunes de 17-18 ans en France métropolitaine, les DOM et les TOM (45).

Le questionnaire ALAC (Annexe V) est un outil psychométrique binaire, comprenant 11 questions, développé en Nouvelle-Zélande, permettant de repérer différents dommages liés à l'usage nocif de cannabis (46) :
- les troubles cognitifs,
- des éléments de dépendance dont le syndrome de sevrage,
- les complications psychiatriques
- et les répercussions sociales de la consommation.

Une note seuil de 3 réponses positives, dans les travaux néo-zélandais suggérait un usage nocif de cannabis. La durée de passation de ce questionnaire est de 2 minutes (47) (48).

II.4 Consommation de substances chez l'adolescent

Le questionnaire CRAFFT a été construit et validé aux Etats-Unis pour dépister précocement les usages nocifs de diverses substances addictives (alcool, cannabis et autres produits) chez les adolescents (49-50). CRAFFT est l'acronyme correspondant aux items suivants : Car, Relax, Alone, Forget, Family / Friends, Trouble. L'ADOSPA (Annexe VI) (51), version française du CRAFFT, est l'acronyme correspondant aux items suivant : Auto/moto (conduite d'un véhicule sous influence ou par quelqu'un sous influence d'alcool ou d'autres drogues), Détente (usage autothérapeutique), Oubli (troubles mnésiques sous produit), Seul (consommation solitaire), Problèmes, Amis/famille (reproches faits par les amis ou la famille).
Les questions sont à choix fermé simple binaire. Sa passation dure environ 1 minute

Le CRAFFT s'avère être un excellent instrument de repérage précoce des usages réguliers, des usages quotidiens de cannabis et des ivresses mixtes. Au score de 2, le CRAFFT montre des qualités de repérage large de l'usage nocif et au score de 3, il repère la gravité des consommations. Ceci nous autorise à préconiser les scores suivants : un score supérieur ou égal à 2 indique un risque modéré et un score de trois ou plus indique un risque élevé (Karila et al, in press).

II.5. Tabac

Le test de dépendance nicotinique de Fagerström (Annexe VII) a été construit à partir du questionnaire de tolérance de Fagerström, élaboré en 1978 (52,53). Ce test a été validé en langue française et existe en forme à 6 et à 2 questions (short test). Il est utilisé en pratique clinique courante

Il faut le souligner une fois de plus, tout individu consultant un médecin devrait être interrogé sur ses consommations. L'adhérence à ces recommandations est faible parmi les praticiens, moins de la moitié repérant systématiquement les usages de produits des adolescents et jeunes adultes (54) (55) (56). La principale raison expliquant les carences dans le screening des consommations des patients semble être l'absence d'instruments de repérage validé et diffusé en France. Toutefois, même dans des pays où de tels tests existent, la faible prévalence du trouble au sein de la file active du praticien, le manque de temps en consultation ainsi que l'absence d'entraînement ou de formation au screening addictologique pourraient également jouer un rôle significatif (57) (58).

POUR RÉSUMER :

- Le diagnostic des addictions (usage nocif ou dépendance) doit se compléter de l'évaluation de leurs conséquences ; des facteurs de gravité ; du degré de motivation au changement
- Le diagnostic de l'addiction à l'alcool s'appuie sur : l'évaluation de la consommation déclarée d'alcool (CDA) ; l'utilisation de questionnaires standardisés (l'AUDIT et le DETA CAGE).
- L'association yGT-CDT est particulièrement recommandée pour confirmer ou objectiver un diagnostic et pour le suivi des patients.
- Etant donné la fréquence de consommation chez les jeunes, l'interrogation sur l'existence et les modalités d'une éventuelle consommation de cannabis devrait être systématique. Face à un ou plusieurs des symptômes d'un usage nocif de cannabis, le praticien doit évaluer les modalités de consommation, et surtout la fréquence et la quantité afin de relier éventuellement les troubles à l'usage de cannabis. Il peut s'aider aussi d'un autoquestionnaire (CAST, ALAC)
- En pratique clinique, les tests de dépistage du cannabis n'ont d'intérêt que dans le cadre d'un projet de soins librement consenti, dans lequel l'évaluation de la rechute est prévue. Le dosage quantitatif, s'il peut être obtenu, est plus intéressant pour le suivi des consommations.
- L'ADOSPA est un très bon outil de dépistage des consommations nocives chez l'adolescent
- La consommation de tabac doit être, rappelons le, évaluée chez chaque patient. Il est conseillé d'utiliser dans l'interrogatoire quotidien du test de Fagerström court (2 questions), extrêmement simple et déjà très évocateur.
- Le dosage du CO expiré est très pratique pour objectiver l'intoxication tabagique, ses conséquences sur la fonction respiratoire puis son amélioration avec le sevrage.
- Le praticien doit s'informer sur toutes les consommations (licites et illicites) et sur d'éventuelles addictions comportementales associées (jeux, achats, sexe, sport…)
- Les facteurs de gravité, éléments importants pour les choix thérapeutiques et le pronostic, sont de 3 ordres : certaines modalités de consommation qui doivent alerter le praticien : des caractéristiques de personnalité ou des pathologies psychiatriques ; des caractéristiques familiales ou d'environnement social.
- Pour accompagner une personne dans son désir de changement, il faut tenir compte du stade où elle se trouve (le cycle de Prochaska décrit ces 6 étapes d'un changement de comportement). A chaque étape correspondent des modes d'intervention adaptés.

ANNEXE I

Exemple du facteur A du POSIT : 17 questions traitant de l'abus de produits psychoactifs (en oui/non)

Les concepteurs de ce questionnaire indiquent qu'un score supérieur ou égal à 1 suggère un risque faible d'abus de substances et qu'un score supérieur ou égal à 7 un risque élevé.

1. Avez-vous des problèmes à l'école dus à l'alcool ou aux drogues?
2. Avez-vous accidentellement blessé vous-même ou quelqu'un d'autre, après avoir consommé une quantité importante d'alcool ou de drogues ?
3. Est-ce que vous ratez des activités parce que vous dépensez trop d'argent pour l'alcool ou les autres drogues ?
4. Avez-vous déjà eu l'impression d'être dépendant à l'alcool ou aux autres drogues ?
5. Etes-vous obligé d'utiliser de plus en plus de drogues ou d'alcool pour obtenir l'effet que vous voulez ?
6. Avez-vous déjà quitté une soirée parce qu'il n'y avait ni alcool, ni autres drogues ?
7. Avez-vous constamment envie de prendre de l'alcool ou d'autres drogues ?
8. Avez-vous déjà eu un accident de voiture ou de deux roues sous l'effet de l'alcool ou d'autres drogues ?
9. Oubliez-vous les choses que vous avez faites sous l'effet de l'alcool ou de drogues ?
10. Au cours du dernier mois, avez-vous conduit une voiture ou un deux roues sous l'effet de l'alcool ou de drogues ?
11. L'alcool ou les drogues vous causent-ils des variations rapides d'humeur, comme par exemple d'heureux à triste ou vice-versa ?
12. Manquez-vous l'école ou arrivez-vous en retard à cause de votre consommation d'alcool ou de drogues ?
13. Votre famille ou vos ami(es) vous ont-ils déjà dit que vous devriez réduire votre consommation d'alcool ou de drogues ?
14. Avez-vous de sérieuses disputes avec vos amis(es) ou votre famille à cause de l'alcool ou de la drogue ?
15. L'alcool ou les autres drogues vous font-ils faire des choses que vous ne feriez pas normalement, comme ne pas respecter les règles, ne pas rentrer à l'heure prévue à la maison, ou transgresser la loi ?
16. Avez-vous des difficultés à garder vos amis(es) à cause de l'alcool ou d'autres drogues ?
17. Avez-vous déjà eu l'impression que vous ne pouviez pas contrôler votre utilisation d'alcool ou d'autres drogues ?

ANNEXE II

Questionnaire DETA

1. Avez-vous déjà ressenti le besoin de Diminuer votre consommation de boissons alcoolisées ?
2. Votre Entourage vous a déjà t il fait des remarques au sujet de votre consommation ?
3. Avez-vous déjà eu l'impression que vous buviez Trop ?
4. Avez-vous déjà eu besoin d'Alcool dès le matin pour vous sentir en forme ?

ANNEXE III

	0	1	2	3	4
1. Quelle est la **fréquence** de votre consommation d'alcool ?	jamais	1 fois par mois au mons	2 à 4 fois par mois	2 à 3 fois par semaine	au moins 4 fois par semaine
2. **Combien de verres** contenant de l'alcool consommez-vous un jour typique où vous buvez ?	1 ou 2	3 ou 4	5 ou 6	7 ou 8	10 ou plus
3. Avec quelle fréquence buvez-vous **six verres** ou **davantage** lors d'une occasion particulière ?	jamais	moins d'une foi par mois	une fois par mois	une fois par semaine	tous les jours ou presque
4. Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous constaté que vous n'étiez **plus capable** de vous **arrêter de boire** une fois que vous aviez commencé ?	jamais	moins d'une foi par mois	une fois par mois	une fois par semaine	tous les jours ou presque
5. Au cours de l'année écoulée, combien de fois votre consommation d'alcool vous a-t-elle **empêché de faire ce** qui était normalement attendu de vous ?	jamais	moins d'une foi par mois	une fois par mois	une fois par semaine	tous les jours ou presque
6. Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous eu besoin d'un **premier verre pour pouvoir démarrer** après avoir beaucoup bu la veille ?	jamais	moins d'une foi par mois	une fois par mois	une fois par semaine	tous les jours ou presque
7. Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous eu **un sentiment de culpabilité** ou des remords après avoir bu ?	jamais	moins d'une foi par mois	une fois par mois	une fois par semaine	tous les jours ou presque
8. Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous été **incapable de vous** rappeler ce qui s'était passé la soirée précédente parce que vous aviez bu ?	jamais	moins d'une foi par mois	une fois par mois	une fois par semaine	tous les jours ou presque
9. Avez-vous été **blessé** ou quelqu'un d'autre a-t-il été blessé parce que vous aviez bu ?	non		oui mais pas au cours de l'année écoulée		oui au cours de l'année
10. Un parent, un ami, un médecin ou un autre soignant s'est-il **inquiété de votre consommation** d'alcool ou a-t-il suggéré que vous la réduisiez ?	non		oui mais pas au cours de l'année écoulée		oui au cours de l'année
TOTAL					

ANNEXE IV

Questionnaire CAST

1. Avez-vous déjà fumé du cannabis avant midi ?
2. Avez-vous déjà fumé du cannabis lorsque vous étiez seul(e) ?
3. Avez-vous déjà eu des problèmes de mémoire à cause de votre consommation de cannabis ?
4. Des amis ou des membres de votre famille vous ont-ils déjà dit que vous devriez réduire votre consommation de cannabis ?
5. Avez-vous déjà essayé de réduire ou d'arrêter votre consommation de cannabis sans y arriver ?
6. Avez-vous déjà eu des problèmes à cause de votre consommation de cannabis (dispute, bagarre, accident, crises d'angoisse, mauvais résultats à l'école…) ?

ANNEXE V

Questionnaire ALAC

Les questions sont les suivantes :
1. Votre entourage s'est-il plaint de votre consommation de cannabis ?
2. Avez-vous des problèmes de mémoire immédiate ?
3. Avez-vous déjà eu des épisodes délirants lors d'usage de cannabis ?
4. Considérez-vous qu'il soit difficile de passer une journée sans « joint » ?
5. Manquez-vous d'énergie pour faire les choses que vous faisiez habituellement ?
6. Vous êtes-vous déjà senti préoccupé par les effets de votre usage de cannabis ?
7. Avez-vous des difficultés à étudier, à intégrer des informations nouvelles ?
8. Avez-vous déjà essayé sans succès de diminuer ou d'arrêter votre usage de cannabis ?
9. Aimez-vous planer, être défoncé(e), « stoned » dès le matin ?
10. Etes-vous de plus en plus souvent « défoncé(e) » ?
11. Avez-vous ressenti une envie très forte de consommer, des maux de tête, de l'irritabilité ou des difficultés de concentration quand vous diminuez ou arrêtez l'usage de cannabis ?

ANNEXE VI

Questionnaire ADOSPA

1. Etes-vous déjà monté(e) dans un véhicule (Auto, moto, scooter) conduit par quelqu'un (vous y compris) qui avait bu ou qui était défoncé(e) ?
2. Utilisez-vous de l'alcool ou d'autres Drogues pour vous détendre, vous sentir mieux ou tenir le coup ?
3. Avez-vous Oublié des choses que vous deviez faire (ou fait des choses que vous n'auriez pas faites) quand vous utilisez de l'alcool ou d'autres drogues ?
4. Consommez-vous de l'alcool et d'autres drogues quand vous êtes Seul(e) ?
5. Avez-vous déjà eu des Problèmes en consommant de l'alcool ou d'autres drogues ?
6. Vos Amis ou votre famille vous ont-ils déjà dit que vous deviez réduire votre consommation de boissons alcoolisées ou d'autres drogues ?

ANNEXE VII

Dans quel délai après le réveil fumez-vous votre première cigarette ?

Moins de 5 mn	3
6 à 30 mn	2
31 à 60 mn	1
Après 60 mn	0

Trouvez-vous difficile de ne pas fumer dans les endroits interdits ?

Oui	1
Non	0

Quelle cigarette trouvez-vous la plus indispensable ?

La première	1
Une autre	0

Combien de cigarette fumez-vous par jour ?

10 ou moins	0
11 à 20	1
21 à 30	2
31 ou plus	3

Fumez-vous davantage les premières heures après le réveil que pendant le reste de la journée ?

Oui	1
Non	0

Fumez-vous même si vous êtes malade et alité la majeure partie de la journée ?

Oui	1
Non	0

Évaluation	Très faible ou pas de dépendance	0 à 2
	Faible dépendance	3 à 4
	Dépendance moyenne	**5 à 6**
	Forte à très forte dépendance	7 à 10

Fagerström court

Combien de cigarettes fumez-vous ?

10 ou moins	0
11 à 20	1
21 à 30	2
31 ou plus	3

Dans quel délai après le réveil fumez-vous votre première cigarette ?

Moins de 5 mn	3
6 à 30 mn	2
31 à 60 mn	1
Après 60 mn	0

Évaluation Pas ou peu dépendant : 0 à 1
Dépendance modérée : 2 à 3
Fortement dépendant : 4 à 6

BIBLIOGRAPHIE

1. *Reynaud M., Parquet P.J., Lagrue G « Les pratiques addictives », Odile Jacob, Paris 2000, 273 p*
2. *Lingford-Hughes A, Nutt D: Neurobiology of addiction and implications for treatment. Br J Psychiatry 2003; 182 : 97-100*
3. *Cami J, Farre M: Drug addiction. N Engl J Med 2003; 349(10):975-86*
4. *Lessov CN, Swan GE, Ring HZ, Khroyan TV, Lerman C: Genetics and drug use as a complex phenotype. Subst Use Misuse 2004; 39 (10-12) : 1515-69*
5. *Hiroi N, Agatsuma S: Genetic susceptibility to substance dependence. Mol Psychiatry 2005; 10 (4) : 336 44*
6. *Pirard S, Sharon E, Kang SK, Angarita GA, Gastfriend DR: Prevalence of physical and sexual abuse among substance abuse patients and impact on treatment outcomes. Drug Alcohol Depend 2005; 78 (1) : 57-64*
7. *Beraud J, Marcelli D, Venisse J, Reynaud M: Les facteurs psychosociaux de risque, de gravité et de protection, in Michel Reynaud: Usage nocif de substances psychoactives. Paris, La documentation française, 2002*
8. *Chakroun N, Doron J, Swendsen J: Substance use, affective problems and personality traits: test of two association models. Encéphale 2004; 30 (6) : 564-9*
9. *Reynaud M: Usage nocif de substances psychoactives. Paris, La documentation française, 2002*
10. *Compton WM, Conway KP, Stinson FS, Colliver JD, Grant BF: Prevalence, correlates, and comorbidity of DSM-IV antisocial personality syndromes and alcohol and specific drug use disorders in the United States: results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. J Clin Psychiatry 2005; 66 (6) :677-85*
11. *Lieb K, Zanarini MC, Schmahl C, Linehan MM, Bohus M: Borderline personality disorder. Lancet 2004; 364 (9432):453-61*
12. *Beraud J, Marcelli D, Venisse J, Reynaud M: Les facteurs psychosociaux de risque, de gravité et de protection, in Michel Reynaud: Usage nocif de substances psychoactives. Paris, La documentation française, 2002*
13. *Gilder DA, Wall TL, Ehlers CL: Comorbidity of select anxiety and affective disorders with alcohol dependence in southwest California Indians. Alcohol Clin Exp Res 2004; 28 (12) : 1805-13*
14. *Goldberg JF: Bipolar disorder with comorbid substance abuse: diagnosis, prognosis, and treatment. J Psychiatr Pract 2001; 7 (2) : 109-22*
15. *Reynolds M, Mezey G, Chapman M, Wheeler M, Drummond C, Baldacchino A: Co-morbid post traumatic stress disorder in a substance misusing clinical population. Drug Alcohol Depend 2005; 77 (3) : 251-8*
16. *Courbasson CM, Smith PD, Cleland PA: Substance use disorders, anorexia, bulimia, and concurrent disorders. Can J Public Health 2005; 96 (2) :102-6*
17. *Beitchman JH, Adlaf EM, Atkinson L, Douglas L, Massak A, Kenaszchuk C: Psychiatric and substance use disorders in late adolescence: the role of risk and perceived social support. Am J Addict 2005; 14 (2) : 124-38*
18. *Jessor R: Risk behavior in adolescence: a psychosocial framework for understanding and action. J Adolesc Health 1991; 12 : 597-605*
19. *Beck F, Legleye S: Drogues et Adolescence, Usage de drogue et contextes d'usages à la fin de l'adolescence, évolutions récentes, ESCAPAD 2002, France, Paris, OFDT. 2003*
20. *Beck F, Legleye S, Peretti-Watel P: Santé, mode de vie et usages de drogues à 18 ans. ESCAPAD 2001, France, Paris, OFDT, 200 p. 2001*
21. *Durant RH, Knight J, Goodman E: Factors associated with aggressive and delinquent behaviors among patients attending an adolescent medicine clinic. J Adolesc Health 1997; 21 (5) : 303-8*
22. *Morel A, Reynaud M. "Les modalités de consommation à risques" in Reynaud M. "Usage nocif de substance psychoactive". La Documentation Française. Paris 2000.*
23. *Chambers A.R., Taylor R. Potenza N "Developmental neurocircuitry of motivation in adolescence : a critical period of addiction vulneravility". Am J Psychiatry. 2003, 160 : 1041-1052*
24. *Gogtay N., Giedd J.N., Lusk L., Hayashi K.M., Greenstein D., Vaituzis A.C., Nuget III T.F., Herman D.H., Clasen L.S., Toga A.W., Rapoport J.L., Thompson P.M "Dynamic mapping of human cortical development during childhood through early adulthood" PNAS. 2004, 101 (21) : 8174-8179*
25. *Mouren-Simeoni, Vantlon V. « Les conduites addictives aux substances licites et illicites chez l'enfant ». in Bailly D, Venisse JL. « Addictions et psychiatrie ».Masson. Paris 1999 : 91-106*
26. *Crum RM, Lillie-Blanton M, Anthony JC. "Neighbourhood environnement and opportunity to use cocaïne and other drugs in late chilhood and early adolescence". Drug and alcohol dependence. 1996, 43 : 155-161*
27. *Swadi H. "Individual risk factors adolescent substance use". Drug and alcohol dependence. 1999, 55 : 209-224*
28. *McLellan, A.T., et al., The fifth edition of the Addiction Severity Index. J Subst Abuse Treat, 1992. 9 (3) : p. 199-213*

29. *Krenz, S., et al., French Version of the Addiction Severity Index (5th Edition): Validity and Reliability among Swiss Opiate-Dependent Patients. Eur Addict Res, 2004. 10 : p. 173-179.*
30. *Kaminer, Y., O. Bukstein, and R.E. Tarter, The Teen-Addiction Severity Index: rationale and reliability. Int J Addict, 1991. 26 (2) : p. 219-26*
31. *Dembo, R., et al., Examination of the reliability of the Problem Oriented Screening Instrument for Teenagers (POSIT) among arrested youths entering a juvenile assessment center. Subst Use Misuse, 1996. 31(7): p. 785-824*
32. *Knight, J.R., et al., Reliability of the Problem Oriented Screening Instrument for Teenagers (POSIT) in adolescent medical practice. J Adolesc Health, 2001. 29(2) : p. 125-30*
33. *Elster, A. and N. Kuznets, AMA Guidelines for Adolescent Preventive Services (GAPS). Recommendations and Rationale. Baltimore: Williams & Wilkins. 1994*
34. *Karila, L., J. Couteron, and M. Reynaud, Stratégies de repérage et d'évaluation de l'usage nocif de cannabis, in Reynaud M. Cannabis et Santé, Flammarion, Editor. 2004, Flammarion: Paris. p. 153-163.*
35. *Sheehan, D.V., et al., The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. J Clin Psychiatry, 1998. 59 Suppl 20 : p. 22-33;quiz 34-57*
36. *Mayfield, D., G. McLeod, and P. Hall, The CAGE questionnaire: validation of a new alcoholism screening instrument. Am J Psychiatry, 1974. 131(10): p. 1121-3*
37. *Rueff, B., J. Crnac, and B. Darne, [Detection of alcoholic patients using the systematic CAGE autoquestionnaire. In out patients]. Presse Med, 1989. 18(33): p. 1654-6*
38. *Malet, L., P.M. Llorca, and M. Reynaud, [Systematic use in hospitals of a alcohol problems detecting questionnaire. The CAGE (cut down, annoyed, guilty, eye opener) questionnaire]. Presse Med, 2005. 34(7): p. 502-5*
39. *Saunders, J.B., et al., Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO Collaborative Project on Early Detection of Persons with Harmful Alcohol Consumption--II. Addiction, 1993. 88(6): p. 791-804*
40. *Copeland, J., et al., The Cannabis Problems Questionnaire: Factor structure, reliability, and validity. Drug Alcohol Depend, 2005*
41. *Alexander, D.E. and P. Leung, The Marijuana Screening Inventory (MSI-X): reliability, factor structure, and scoring criteria with a clinical sample. Am J Drug Alcohol Abuse, 2004. 30(2): p. 321-51.*
42. *Adamson, S.J. and J.D. Sellman, A prototype screening instrument for cannabis use disorder: the Cannabis Use Disorders Identification Test (CUDIT) in an alcohol-dependent clinical sample. Drug Alcohol Rev, 2003. 22 (3): p. 309-15*
43. *Heishman, S.J., E.G. Singleton, and A. Liguori, Marijuana Craving Questionnaire: development and initial validation of a self-report instrument. Addiction, 2001. 96 (7): p. 1023-34*
44. *Singleton, E.G., et al., Determination of the reliability and validity of the Marijuana Craving Questionnaire using imagery scripts. Exp Clin Psychopharmacol, 2002. 10 (1) : p. 47-53*
45. *Beck, F., S. Legleye, and S. Spilka, Drogues à l'adolescence Niveaux et contextes d'usage de cannabis, alcool, tabac et autres drogues à 17-18 ans en France - ESCAPAD 2003. 2004: OFDT. 151*
46. *ALAC., Alcohol Advisory Conseil of New Zealand: guidelines for alcohol and drug screening diagnostic and evaluation instruments. Repris parle National Health Committee of New Zealand. 1996*
47. *Reynaud, M., Usage nocif de substances psychoactives. 2002, Paris: La documentation française*
48. *Karila, L., J. Couteron, and M. Reynaud, Stratégies de repérage et d'évaluation de l'usage nocif de cannabis, in Reynaud M. Cannabis et Santé, Flammarion, Editor. 2004, Flammarion: Paris. p. 153-163*
49. *Knight, J.R., et al., Validity of the CRAFFT substance abuse screening test among adolescent clinic patients. Arch Pediatr Adolesc Med, 2002. 156(6): p. 607-14.*
50. *Knight, J.R., et al., A new brief screen for adolescent substance abuse. Arch Pediatr Adolesc Med, 1999. 153 (6): p. 591-6*
51. *Karila, L., et al., Consommations nocives de produits psychoactifs; résultats préliminaires de l'étude ADOTECNO. Alcoologie ET Addictologie, 2004. 26 (2) : p. 99-109*
52. *Fagerstrom, K.O., Measuring degree of physical dependence to tobacco smoking with reference to individualization of treatment. Addict Behav, 1978. 3 (3-4): p. 235-41*
53. *Heatherton, T.F., et al., The Fagerstrom Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. Br J Addict, 1991. 86 (9) : p. 1119-27*
54. *Karila, L., et al., Consommations nocives de produits psychoactifs; résultats préliminaires de l'étude ADOTECNO. Alcoologie et Addictologie, 2004. 26 (2) : p. 99-109*
55. *INSERM, Expertise collective cannabis: Quels effets sur le comportement et la santé? INSERM, ed. INSERM. 2001, Paris: INSERM. 429 pp*
56. *Halpern-Felsher, B.L., et al., Preventive services in a health maintenance organization: how well do pediatricians screen and educate adolescent patients? Arch Pediatr Adolesc Med, 2000. 154 (2) : p. 173-9*

57. *Cook, R.L., et al., Alcohol screening in young persons attending a sexually transmitted disease clinic. Comparison of AUDIT, CRAFFT, and CAGE instruments. J Gen Intern Med, 2005. 20(1): p. 1-6*
58. *Li, C., et al., Implementation of substance use screening in prenatal clinics. S D J Med, 1999. 52(2): p. 59-64*
59. *Sillanaukee (P.) Laboratory markers of alcohol abuse. Alcohol & Alcoholism 1996 ; 31 (6) : 613-6*
60. *Schellenberg (F.), Mouray (H.). La transferrine déficiente en hydrates de carbone : quoi de neuf 20 ans plus tard ? Ann Biol Clin 2000 ; 58 : 298-309*
61. *Schellenberg (F), Schwan (R), Mennetrey (L), Loiseaux M.N, Pages (JC), Reynaud (M). MDose-effect relation between daily ethanol intake in the range 0-70 grams and %CDT value: validation of a cut-off value. Alcohol. 2005 Nov-Dec;40 (6) : 531-4*
62. *Reynaud (M.), Schellenberg (F.), Meunier (M.N), Schwan (R.), Maradeix (B.), Planche (F.), Gillet (C.) Objective Diagnosis of Alcohol Abuse : Compared values of carbohydrate-deficient transferrin (CDT), gamma-glutamyl transferase (GGT) and mean corpuscular volume (MCV) 2000.*
63. *Schwan (R), Loiseaux (F), Schellenberg (E), Albuisson (E), Favre (JD), Rigaud (A), LLorca (PM) Gillet (C), Reynaud (M). Multicenter validation study of the % CDT TIA kit in alcohol abuse and alcohol dependence. Alcohol Clin Exp Res 2004 , 28 (9), 1331-1337*
64. *Expertise INSERM Cannabis. Paris 2001*
65. *Perriot (J.) – Abrégé de Tabacologie – Masson 1998*
66. *Prochaska (JO), Diclemente (CC) transtheorical therapy, toward a more integrative model of change. Psychother Theor Res Pract 1982, 19 : 276-88*

ÉVALUATION DES CONSÉQUENCES ET DES PROBLÈMES MÉDICAUX ASSOCIÉS

Sylvain DALLY
Chef de service toxicologie, Hôpital Fernand Widal - Paris

Évaluer les conséquences médicales des polyconsommations peut s'entendre de deux manières :

- Soit évaluer les données des pathologies associées à chacune des consommations, ce qui conduit à une liste fort longue de pathologies diverses mais qui ne comportent pas nécessairement une quelconque spécificité par rapport à des consommations restreintes à un unique produit.
- Soit (et c'est le parti que nous adopterons) envisager les conséquences médicales particulières aux consommations associées de plusieurs produits, c'est à dire à des affections qui sont spécifiques ou, du moins, fortement aggravées en fréquence et en gravité du fait de ces consommations associées.

Avant d'envisager des exemples cliniques et de signaler les plus fréquentes des préoccupations des cliniciens, il semble nécessaire de rappeler comment peuvent se combiner les effets associés de deux ou plusieurs produits toxiques puisque les conséquences médicales des addictions sont largement le fait de la toxicité ou des effets collatéraux : infectieux, traumatiques… des substances ayant un potentiel d'addiction.

Très schématiquement, l'exposition simultanée à deux ou plusieurs substances toxiques peut avoir trois ordres de conséquences :

- Les deux substances peuvent avoir des effets différents. Dans ce cas, chacune à ses propres conséquences. Le patient pourra être atteint de zéro, une, deux ou plusieurs pathologies indépendantes.
- Les deux substances peuvent avoir un effet synergique, c'est à dire entraîner des conséquences analogues ; par exemple un effet cancérigène sur le même organe tel, par exemple, que tabac et alcool sur la sphère ORL. Dans ce cas, la gravité ou la fréquence des troubles sera augmentée par l'association des deux produits. Associer deux produits sédatifs, par exemple alcool et benzodiazépines, conduit à des troubles de conscience de gravité plus grande que pour un seul produit. Associer deux produits capables de perturber les fonctions cognitives, par exemple alcool et cannabis, conduira à un risque élevé d'accidents de la circulation.

A ce propos, il est important de rappeler que les risques relatifs, du fait de leur mode de calcul, se multiplient ; par exemple si le cannabis multiplie par deux le risque d'accident et l'alcool (pour une alcoolémie de 0,50 à 0,80 g/l) par 5, L'association alcool cannabis aura pour conséquence un risque relatif de 2 x 5 = 10 (en tenant compte de l'intervalle de confiance du risque relatif qui peut être important). Même si l'association de deux facteurs de risque paraît avoir un effet souvent spectaculaire, elle n'implique aucune interaction entre les produits et ne permet donc pas d'exonérer un des facteurs de risque. Il est, par exemple, inexact d'affirmer que l'alcool n'est un facteur de risque pour les cancers des voies aérodigestives supérieures (VADS) que s'il est associé au tabac ou encore d'affirmer que c'est le mélange avec l'alcool qui rend l'usage du cannabis dangereux lors de la conduite d'un véhicule. On pourrait ainsi multiplier les exemples de messages de prévention (ou plutôt de laxisme) issus d'une mauvaise interprétation des données épidémiologiques.

Il peut exister une interaction entre deux produits. Dans ce cas, les dommages produits par l'association de deux (ou plusieurs) produits sont très différents de ceux entraînés par un seul. Un exemple bien connu des addictologues (quoique ne concernant pas stricto sensu les polyconsommations) est celui des usagers d'alcool ayant une induction enzymatique et chez lesquels une dose de Paracétamol, normalement sans effets toxiques, peut entraîner une hépatite toxique de haute gravité (INSERM, 2001a).

En toute rigueur, c'est essentiellement dans ce cas de figure qu'il conviendrait de s'intéresser aux dommages résultants des polyconsommations, dommages différents de la somme des dommages individuels. En pratique toutefois, la mise en évidence d'une interaction peut être très difficile.

Nous examinerons quatre exemples de pathologies dont la nature et la gravité peuvent être modifiée par des polyconsommations de produits psycho-actifs.

1. L'HÉPATITE C

Nous n'envisagerons pas ici la physiopathologie, ni la clinique ou le traitement de l'hépatite C qui relève d'un champ de compétences différent et nous nous contenterons de signaler les particularités de la prise en charge des patients polyconsommateurs porteurs d'une hépatite C.

La prévalence de la maladie est considérable chez les usagers et anciens usagers de drogues par voie intraveineuse : 60 à 70% dans l'étude de d'Emmanuelli et Desenclos (2005). De plus, la voie nasale, pour la cocaïne, est également contaminante en raison du partage de matériel et de blessures possibles de la cloison nasale (Mc Mahon et coll., 2003, 2004). A l'inverse du virus HIV, la prévalence de la maladie n'a pas diminué au cours du temps en raison de la forte contagiosité de la voie intraveineuse.

La notion d'antécédents de consommation élevée d'alcool est fréquente chez les patients atteints d'hépatite C (Jamal, 1985). Inversement, chez des patients alcoolodépendants, la prévalence de l'hépatite C est également plus élevée que dans la population générale selon plusieurs études (Mendenhall et coll., 1993 ; Rosman et coll., 1996). Dans leur revue, Bhattarya et Shuhart retrouvent une prévalence allant de 14 à 36% et elle est de 37% dans l'étude de Campbell et coll. (2005). La raison de cette prévalence élevée n'apparaît pas clairement. Un certain nombre de patients ont certes des antécédents d'usage de drogues par voie veineuse mais ceci ne suffit pas à expliquer la prévalence qui reste élevée même en tenant compte de ce facteur. Le rôle de traumatismes et interventions chirurgicales, de transfusions non exceptionnelles dans la carrière d'un patient alcoolodépendant a également été évoqué mais, en définitive, la raison de cette prévalence élevée reste mystérieuse. Par contre, il est clairement démontré que la consommation d'alcool, a fortiori l'alcoolodépendance, accélère l'évolution de la maladie et rend très fréquent le passage à la cirrhose.

L'alcool peut exercer plusieurs types d'effets (Perlemuter, 2002) : en élevant la virémie bien que certaines données soient contradictoires, en modifiant la réponse immunitaire ce que plusieurs études semblent avoir montré, ou en modifiant l'apoptose selon l'étude de Pianko et coll. (2000). Il est aussi possible que les effets toxiques de l'alcool et du virus de l'hépatite C cumulent simplement leurs effets (Nalpas, 2006). L'hépatotoxicité de l'alcool aboutit à faire progresser l'hépatite vers la cirrhose plus rapidement (Lieber, 2001). De plus, la consommation d'alcool dégrade la réponse au traitement par l'interféron (Bhattacharya et Shuhart, 2003). Il est clair que les consommations élevées ont un rôle délétère mais des consommations modérées, inférieures à 40 g par jour, paraissent avoir, également, un rôle nocif. Aussi, le sevrage d'alcool est-il recommandé chez ces patients Grando-Lemaire et coll. (2005) et on estime généralement que plusieurs mois d'abstinence sont nécessaires pour débuter un traitement. Cette contrainte pose problème dans le suivi des patients, particulièrement dans le cas de figure le plus habituel de patients substitués mais dont la consommation d'alcool est importante, une situation qui concerne, dans plusieurs séries, le tiers des patients substitués.

Comment organiser au mieux un triple suivi alcoologique, substitutif et hépatologique ? Quel délai retenir avant la mise en route du traitement en sachant que même s'il est justifié médicalement, un délai important est un frein à l'acceptance du traitement et qu'il faut, de surcroît, tenir compte d'éventuelles réalcoolisations ponctuelles avant ou après la mise en route du traitement ? Actuellement, les réponses à ces questions dépendent largement des possibilités des équipes mais l'unité de lieu est parfois difficile à obtenir alors qu'on sait qu'elle a une grande importance au cours du traitement des addictions.

Récemment, le cannabis a également été mis également en cause en tant que facteur d'aggravation de l'hépatite C (Hezode et coll., 2005). Enfin, si l'hépatite C occupe le devant de la scène, l'hépatite B ne doit pas être négligée et pose le problème des indications des vaccinations

2. LES ACCIDENTS

Le rôle de consommation de substances psychoactives en tant que facteur de risque d'accidents est démontré pour certaines d'entre elles, mais essentiellement à propos des accidents de la route (Dally, 1998), plus rarement pour les accidents du travail (Montastruc et coll., 1992 ; Fontaine, 2002). Par contre, peu de données sont disponibles concernant les accidents de la vie courante (accidents domestiques et accidents sportifs) alors qu'en fréquence, ils sont, pourtant, de loin les plus nombreux (BEH, 2004) et qu'ils ne semblent pas suivre la même évolution décroissante que les deux autres catégories. On peut d'ailleurs remarquer qu'actuellement les accidents de trajet et ceux des conducteurs professionnels sont devenus une des premières causes d'accidents mortels au travail avec une problématique addiction plus proche des

accidents de la route non professionnels que des autres accidents de travail. A noter à ce propos, la fréquence des consommations de substances psychoactives en milieu professionnel, plus fréquente de manière apparemment paradoxale chez les professions à risque.

L'établissement d'une relation étiologique entre usage de produits psychoactifs et accidents de la route a été montré de longue date pour l'alcool parce que l'usage de l'éthylomètre, autorisant des mesures dans l'air expiré, a permis de rechercher la prévalence des alcoolisations chez des conducteurs non accidentés "sollicités" selon des plans d'échantillonnages représentatifs. Dans les années 80, la réalité d'un risque relatif élevé était déjà établie. Pour les autres produits, le recours à la mesure de prélèvement sanguin interdit ce type de comparaison et il a été nécessaire de recourir soit à des "faux témoins" en comparant conducteurs responsables et non responsables (ces derniers étaient assimilés à des conducteurs tout venants), soit à des interrogatoires de consommation que l'on considère fiables seulement dans les études prospectives. A partir de telles études, il a été possible de confirmer l'effet des benzodiazépines qui entraîne un risque de l'ordre de 1,5 à 3 (Neutel, 1995 ; Hemmelgarn et coll., 1997 ; Barbone et coll., 1998) et plus récemment, à partir de l'étude française "stupéfiants et accidents mortels de la circulation routière" (SAM), l'effet du cannabis avec un risque relatif de l'ordre de 2 avec, de surcroît, une relation dose-effet qui a pu être mise en évidence (Laumon et coll., 2005), laquelle a également été retrouvée par Khiabani (2006), ce qui constitue un argument fort en faveur du rôle étiologique du cannabis.

De telles études épidémiologiques sont très difficiles à mener pour des produits dont la prévalence de consommation est beaucoup plus faible, néanmoins les caractéristiques des accidents observés chez des usagers de cocaïne, la fréquence avec laquelle le produit a été retrouvé chez des accidentés dans les grandes villes américaines (Marzuk, 1990) font penser que les produits ayant un effet désinhibiteur, qui augmentent l'impulsivité tels que précisément la cocaïne (Chipman, 2003) mais aussi l'alcool, font courir plus de risque que les produits sédatifs, lesquels entraînent plutôt des pertes de contrôle. Les amphétamines ont des effets analogues (Quednow et coll., 2007) et la fréquence de leur détection lors d'accidents est actuellement croissante (Mura et coll., Schwilke et coll., 2006).. Le rôle du cannabis a également fait l'objet de plusieurs études (INSERM, 2001b)

Les polyconsommations sont à envisager plutôt d'ailleurs que les polyaddictions car, de manière générale, les accidents liés à ces substances ne sont que très partiellement le fait de conducteurs dépendants (même si ceux-ci sont les plus à risques, ils ne représentent qu'une faible fraction de l'ensemble des conducteurs). Environ 2/3 des accidents sont le fait de consommateurs occasionnels. Chez les conducteurs responsables d'accidents, la présence de deux ou plusieurs substance psychoactives n'est pas exceptionnelle : dans l'étude de Giovardini (2005), chez 25% des conducteurs accidentés responsables d'accidents, deux drogues ou plus étaient détectées. La part de l'effet "pharmacologique" du produit et de la personnalité du conducteur transgresseur qui associe souvent d'autres comportements à risques tels que la vitesse est difficile à évaluer (Mercier-Guyon, 2006). Dans l'étude SAM, l'association alcool-cannabis entraînait un risque relatif multiplicatif indiquant donc l'absence d'interaction. En d'autres termes, ce n'est pas seulement l'association qui est dangereuse mais la consommation de l'un ou l'autre de ces produits. Mais il n'en reste pas moins que l'association des deux aggrave le risque de façon considérable, peut-être parce que l'association désinhibitrice due à l'alcool avec la perte de contrôle due au cannabis est particulièrement délétère, mais peut-être aussi parce que le cannabis à fortes doses semble avoir lui aussi un effet désinhibiteur (Longo et coll., 2000b). Par ailleurs, se pose le problème de l'aptitude à la conduite automobile des personnes substituées (Specka et coll., 2000 ; Schindler et coll., 2004 ; Soyka et coll., 2005) et de l'association de ces médicaments à d'autres produits psycho-actifs dont l'alcool (Lenne et coll., 2003).

L'association alcool-benzodiazépines semble moins souvent en cause bien que très peu d'études aient envisagé cette association. Cependant, le profil des usagers de benzodiazépines : plutôt des femmes plutôt d'âge mûr, sans profession ou au chômage, est assez différent de celui des autres usagers (Longo et coll., 2000a).

Actuellement, la prévention comme le dispositif de soins obligés ou d'orientation n'envisage guère cette question des multiconsommations mais propose une approche spécifique par produit. Pourtant, les usages associés sont loin d'être exceptionnels en particulier en milieu festif.

3. LES TROUBLES COGNITIFS

Par définition des substances psychoactives ont des effets sur le psychisme et ce en raison des effets "pharmacologiques" et/ou toxiques de la substance (Vik et coll., 2004). Parmi les différents troubles psychiques liés à l'usage de substances psychoactives que répertorie le DSM IV, les atteintes des fonctions cognitives dont l'altération globale aboutit au syndrome démentiel méritent une attention particulière pour au

moins deux raisons : leur persistance possible même après arrêt de l'usage du produit, le retentissement sur la vie relationnelle qui peut aboutir à un handicap grave. Dans ce contexte, la notion de polyconsommation constitue une circonstance aggravante. De surcroît, il convient de rappeler la très grande difficulté de mise en évidence de ces troubles dont les symptômes sont en apparence d'une extrême banalité et pour lesquels le diagnostic nécessite la pratique de tests psychométriques et d'examens complémentaires complexes en imagerie ou en électrophysiologie. Les possibilités sont rarement réunies en pratique clinique courante. De plus, beaucoup de patients ne sont pas demandeurs de soins, n'ayant pas forcément conscience de leurs troubles. Dans ce contexte, il est possible de concevoir que de tels troubles puissent même en cas de prévalence élevée, rester largement méconnus des patients, de leur entourage et des soignants.

L'éthanol est certainement le plus gros pourvoyeur de troubles cognitifs (INSERM, 2001c). Plusieurs études ont montré que, dans le cas d'alcoolodépendance sévères, ces troubles existaient à des degrés divers chez la majorité des patients. Le syndrome de Korsakoff constitue une entité particulière dont l'étiologie paraît carentielle : déficit en thiamine mais qui semble être la forme la plus rare des altérations cognitives. Il est important de rappeler le caractère souvent réversible de ces troubles qui indiquent la nécessité d'un suivi prolongé en l'absence duquel le pronostic paraît extrêmement péjoratif.

Les solvants organiques qui, actuellement, semblent ne plus avoir la faveur des usagers de drogues en France, sont également connus pour entraîner des altérations cérébrales cliniquement assez proches de celles dues à l'éthanol (qui est lui-même un solvant)? Ces troubles sont parfois de haute gravité.

Le cannabis, outre de multiples complications et interactions psychiatriques, est connu pour entraîner des troubles cognitifs. Un syndrome "amotivationel" avait été décrit en France dans les années 70. Depuis, plusieurs études, menées dans des conditions difficiles, ont retrouvé des altérations cognitives, essentiellement des troubles de la mémoire, chez des usagers réguliers de cannabis (INSERM, 2001d). Ces troubles persistent plusieurs semaines après arrêt de l'exposition. Néanmoins, ces troubles paraissent réversibles sauf, peut-être, dans le cas de consommations débutées très précocement, avant l'âge de 16 ans comme dans l'étude d'Ehrenreich (1999). On peut considérer que ces troubles ont des conséquences notables, en particulier chez des jeunes usagers en période scolaire et chez des travailleurs affectés à des postes de sécurité.

La 3-4,methylenedioxymethylamphetamine (MDMA alias ecstasy) est responsable de lésions cérébrales, d'abord expérimentalement chez le singe (Ricaute et coll., 2002) où une destruction de voies sérotoninergiques striatales et corticales a été démontrée, puis dans l'espèce humaine (Krystal et coll., 1992 ; Bailly, 1999 ; Mc Guire, 2000) ou des troubles cognitifs associés à des lésions en imagerie (Cowan et coll., 2003) ont été observées. Ces troubles persistent longtemps après arrêt de l'exposition et leur réversibilité n'est pas certaine (Morgan et coll., 2002) quoique d'autres études ne retrouvent pas d'anomalies lors d'un usage récréatif de la MDMA (Gamma et coll., 2001 ; Huxster et coll., 2006).

Les benzodiazépines entraînent des altérations cognitives en apport aigu et en utilisations détournées et massives (Golomblok et coll., 1988) mais sans doutes aussi lors d'usages prolongés même à des doses modérées. Il s'agit, comme pour l'alcool, de troubles de la mémoire et de difficultés d'adaptation. Un risque élevé d'accidents a également été rapporté. Toutefois, il ne semble pas que ces lésions correspondent à des altérations anatomiques et elles paraissent réversibles (Barker et coll., 2004).

Peu de données sont connues quant au rôle des polyconsommations. Pourtant, l'usage associé alcool-cannabis ou alcool-benzodiazépines, amphétamine, alcool…apparaît très courant. Dans l'étude de Verdejo-Garcia (2005), les troubles des fonctions exécutives différaient d'un produit à l'autre, ce qu'indique également Lundqvist dans sa revue (2005), cependant l'usage associé de cannabis et de MDMA rend difficile l'évaluation des fonctions cognitives (Croft et coll., 2001 ; Lamers,et coll., 2006).

En pratique, les usagers rencontrent le plus souvent le système de soins au travers de leurs consommations d'alcool mais en cas de sevrage de ce produit, les usages associés notamment de benzodiazépines, qui succèdent parfois à la prise d'alcool, ont pour effet d'obérer le pronostic et particulièrement les possibilités de réinsertion sociale et de traitement du fait d'un manque d'adhésion ou de compréhension.

4. LES CANCERS

Le problème concerne essentiellement l'interaction tabac et alcool, les deux seules substances psychoactives formellement identifiées comme cancérigènes par le Centre international du cancer (IARC, 1986 ; IARC, 1988 ;IARC, 2004). De forts soupons pèsent actuellement sur le cannabis, (Zhang et coll., 1999) dans la mesure où il s'agit d'un produit organique fumé libérant la même gamme de substances cancérigènes, notamment des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), et ce d'autant plus que le cannabis est généralement fumé mélangé avec du tabac. Toutefois, les études qui retrouvent un lien sont essentiellement des études cas-témoins alors que les études de cohortes font défaut. De surcroît la coexistence du tabagisme complique l'interprétation des données (Hashibe, 2005). De toutes façons ces données ne concernent que les fumées de cannabis, le THC lui-même aurait plutôt un effet protecteur.(Hall et coll., 2005)

Contrairement à ce qui est parfois affirmé, l'alcool est un cancérigène à part entière et non un cocarcinogène en ce sens qu'il peut être responsable de cancer même chez des usagers d'alcool non-fumeurs (IARC, 1988) et ce pour les voies aérodigestives supérieures, l'œsophage, le sein et le foie pour lequel un effet synergique du tabac a été suggéré (Kuper et coll., 2000 ; Marrero et coll., 2005). D'autres localisations sont soupçonnées. Sur les lymphomes hodgkinniens, l'alcool aurait au contraire un effet protecteur (Gorini et coll, 2005) à l'inverse du tabac (Besson, 2006 et coll. ; Nieters et coll, 2006) Comme pour la plupart des substances cancérigènes, on ne connaît pas de seuil aux effets de l'alcool et des consommations même faibles sont capables d'entraîner une élévation du risque comme cela a été montré dans le cas du cancer du sein. Cependant, les seules localisations où se pose le problème de l'interaction de l'alcool avec le tabac concernent les voies aérodigestives supérieures, pharynx et également larynx (bien que cette zone ne soit pas en contact direct avec l'alcool) ainsi que l'œsophage. Les risques relatifs, pour l'alcool qui va généralement de deux à quatre selon la consommation, et pour le tabac pour lequel il peut dépasser 15, sont multiplicatifs ce qui est en faveur d'une absence d'interaction (Andre et coll., 1995 ; Castellsague et coll, 1999 ; Znaor et coll., 2003 ; Ramoth et coll., 2004) Cependant, le risque relatif résultant de l'association des deux consommations est considérable, dépassant 30 et ces cancers représentent une part importante de la mortalité des patients alcoolodépendants dont la grande majorité fume.

Cette situation doit faire discuter la mise en route de mesures particulières :
- Envisager un dépistage systématique ? C'est à cette question que doit répondre une étude récemment initiée par l'INSERM même si certaines équipes ont déjà pris les devants.
- Proposer un sevrage simultané ou séquentiel de tabac chez des patients initiant un sevrage alcoolique Ou, à défaut, une réduction de consommation à l'aide de substituts ?

Il convient, aussi, de rappeler la latence des cancers ce qui a parfois pour effet de frapper des personnes qui ont résolu leurs problèmes de dépendance longtemps auparavant.

Le cancer du foie, complication des cirrhoses alcooliques et des hépatites C (Naveau et coll., 2005), renvoie aux conséquences des consommations associées d'alcool et d'opiacés.

EN CONCLUSION

Les quelques exemples que nous avons mentionnés pourraient être multipliés. Il apparaît que les consommations de substances psychoactives peuvent s'associer de manières multiples avec de multiples formes de retentissement médical. Mais jusqu'à présent, la prise en compte de ces consommations s'est faite le plus souvent produit par produit, par exemple le rôle du tabac, de l'alcool et plus récemment du cannabis sur la grossesse ont fait l'objet de nombreuses études mais très peu ont porté sur l'effet de consommations associées. Le législateur a prévu de diriger vers des structures de soins, les conducteurs alcoolisés et les usagers de cannabis, conducteurs ou non, mais comment est prise en compte l'association de ces consommations ? Plusieurs chercheurs ont étudié les effets de diverses drogues de synthèses mais, en milieu festif, l'usage est d'associer plusieurs produits et on connaît très mal les conséquences de ces associations, bien que les pharmacologues nous enseignent que les interactions entre produits ne sont nullement exceptionnelles et parfois très difficiles à mettre en évidence, particulièrement lorsqu'il s'agit d'interactions vraies c'est à dire d'effets qui ne sont pas observé lorsque les produits sont utilisés isolément. Toutefois, il ne faut pas se cacher l'extrême difficulté de l'étude de ce type d'effets, ce qui explique certainement les données limitées de la littérature.

BIBLIOGRAPHIE

1. *Andre K., Schraub S., Mercier M., Bontemps P. Role of alcohol and tobacco in the aetiology of head and neck cancer : a case-control study in the Doubs region of France. Eur J Cancer B Oral Oncol. 1995; 31B:301-309.*
2. *Bailly D. Neuropsychiatric disorders induced by MDMA ("Ecstasy"). Encephale. 1999; 25 : 595-602.*
3. *Barbone F., McMahon AD., Davey PG., Morris AD., Reid IC., McDevitt DG., MacDonald TM. Association of road-traffic accidents with benzodiazepine use. Lancet. 1998; 352 : 1331-1336.*
4. *Barker MJ., Greenwood KM., Jackson M., Crowe SF. Persistence of cognitive effects after withdrawal from long-term benzodiazepine use : a meta-analysis. Arch Clin Neuropsychol. 2004;19 : 437-454.*
5. *BEH. Les accidents de la vie courante. N°19-20. 2004.*
6. *Besson H., Brennan P., Becker N., De Sanjose S., Nieters A., Font R., Maynadie M., Foretova L., Cocco PL., Staines A., Vornanen M., Boffetta P. Tobacco smoking, alcohol drinking and Hodgkin's lymphoma : a European multi-centre case-control study (EPILYMPH). Br J Cancer. 2006 ; 95 : 378-384.*
7. *Bhattacharya R., Shuhart MC. Hepatitis C and alcohol : interactions, outcomes, and implications. J Clin Gastroenterol. 2003;36 : 242-252.*
8. *Campbell JV., Hagan H., Latka MH., Garfein RS., Golub ET., Coady MH., Thomas DL., Strathdee SA., The Strive Project. High prevalence of alcohol use among hepatitis C virus antibody positive injection drug users in three US cities. Drug Alcohol Depend. 2006;81:259-265.*
9. *Castellsague X., Munoz N., De Stefani E., Victora CG., Castelletto R., Rolon PA., Quintana MJ. Independent and joint effects of tobacco smoking and alcohol drinking on the risk of esophageal cancer in men and women. Int J Cancer. 1999;82:657-664.*
10. *Castellsague X., Quintana MJ., Martinez MC., Nieto A., Sanchez MJ., Juan A., Monner A., Carrera M., Acudo A., Quer M., Munoz N., Herrero R., Franceschi S., Bosch X. The role of type of tobacco and type of alcoholic beverage in oral carcinogenesis. Int. J. Cancer. 2004;108:741-749.*
11. *Chipman ML., Macdonald S., Mann RE. Being "at fault" in traffic crashes : does alcohol, cannabis, cocaine, or polydrug abuse make a difference ? Inj Prev. 2003;9:343-348.*
12. *Cowan RL., Lyoo IK., Sung SM., Ahn KH., Kim MJ., Hwang J., Vimal RL., Lukas SE., Renshaw PF. Reduced cortical gray matter density in human MDMA (Ecstasy) users : a voxel-based morphometry study. Drug alcohol Depend. 2003 ; 72 : 225-235.*
13. *Croft RJ., Mackay AJ., Mills AT., Gruzelier JG. The relative contributions of ecstasy and cannabis to cognitive impairment. Psychopharmacology. 2001;153 : 373-379.*
14. *Dally S. Conduite automobile et alcool. Editions Sejourné Robert. Saulx-les-Chartreux. 1998.*
15. *Emmanuelli J., Desenclos JC. Harm reduction interventions, behaviours and associated health outcomes in France, 1996-2003. Addiction. 2005 ; 100 : 1690-1700.*
16. *Gamma A., Buck A., Berthold T., Vollenweider FX. No difference in brain activation during cognitive performance between ecstasy (3,4-methylenedioxymethamphetamine) users and control subjects : A [H215O]-positron emission tomography study. J Clin Psychopharmacol. 2001; 21 : 66-71.*
17. *Giovanardi D., Castellana CN., Pisa S., Poppi B., Pinetti D., Bertolini A., Ferrari A. Prevalence of abuse of alcohol and other drugs among injured drivers presenting to the emergency department of the University Hospital of Modena, Italy. Drug Alcohol Depend. 2005;80 : 135-138.*
18. *Golombok S., Moodley P., Lader M. Cognitive impairment in long-term benzodiazepine users. Psychol Med. 1988;18:365-374.*
19. *Gorini G., Stagnaro E., Fontana V., Miligi L., Ramazzotti V., Amadori D., Rodella S., Tumino R., Crosignani P., Vindigni C., Fontana A., Vineis P., Seniori Costantini A. Alcohol consumption and risk of Hodgkin's lymphoma and multiple myeloma : a multicentre case-control study. Ann Oncol. 2006.*
20. *Grando-Lemaire V., Kazemi F., Trinchet JC. Predictive factors for progression to cirrhosis in chronic liver diseases. Rev Prat. 2005;55:1533-1535, 1537-1538.*
21. *Hall W., Christie M., Currow D. Cannabinoids and cancer : causation, remediation, and palliation. Lancet Oncol. 2005;6:35-42.*
22. *Hashibe M., Straif K., Tashkin DP., Morgenstern H., Greenland S., Zhang ZF. Epidemiologic review of marijuana use and cancer risk. Alcohol. 2005;35:265-275.*
23. *Hemmelgarn B., Suissa S., Huang A., Boivin JF., Pinard G. Benzodiazepine use and the risk of motor vehicle crash in the elderly. JAMA. 1997;278:27-31.*
24. *Hezode C., Roudot-Thoraval F., Nguyen S., Grenard P., Julien B., Zafrani ES., Pawlotsky JM., Dhumeaux D., Lotersztajn S., Mallat A. Daily cannabis smoking as a risk factor for progression of fibrosis in chronic hepatitis C. Hepatology. 2005;42:63-71.*
25. *Huxster JK., Pirona A., Morgan MJ. The sub-acute effects of recreational ecstasy (MDMA) use : a controlled study in humans. J Psychopharmacol. 2006;20:281-290.*
26. *INSERM. Expertise collective. Alcool. Effets sur la santé. pp16-21. Editions INSERM, Paris 2001a.*

27. *INSERM. Expertise collective. Cannabis. Quels effets sur le comportement et la santé pp 165-199. Editions INSERM, Paris 2001b.*
28. *INSERM. Expertise collective. Alcool, effets sur la santé. pp105-111. Editions INSERM, Paris 2001c.*
29. *INSERM. Expertise collective. Cannabis. Quels effets sur le comportement et la santé pp 201-214. Editions INSERM, Paris 2001d.*
30. *International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Tobacco Smoking. Volume 38. IARC, Lyon, France. 1986.*
31. *International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Alcohol Drinking. Volume 44. IARC, Lyon, France. 1988.*
32. *International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Tobacco Smoke and involuntary smoking. Volume 83. IARC, Lyon, France, 2004*
33. *Jamal MM., Morgan TR. Liver disease in alcohol and hepatitis C. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2003;17:649-662.*
34. *Khiabani HZ., Bramness JG., Bjorneboe A., Morland J. Relationship between THC concentration in blood and impairment in apprehended drivers. Traffic Inj Prev. 2006;7:111-116.*
35. *Krystal JH., Price LH. Chronic 3,4-Methylenedioxymethamphetamine (MDMA) Use : Effects on Mood and Neuropsychological Function ? Am. J. Drug Alcohol Abuse. 1992;18:331-341.*
36. *Kuper H., Tzonou A., Kaklamani E., Hsieh CC., Lagiou P., Adami HO., Trichopoulos D., Stuver SO. Tobacco smoking, alcohol consumption and their interaction in the causation of hepatocellular carcinoma. Int J Cancer. 2000;85:498-502.*
37. *Lamers CT., Bechara A., Rizzo M., Ramaekers JG. Cognitive function and mood in MDMA/THC users, THC users and non drug using controls. J Psychopharmacol. 2006;20:302-311.*
38. *Laumon B., Gadegbeku B., Martin JL., Biecheler MB. And the SAM group. Cannabis intoxication and fatal road crashes in France : population based case-control study. BMJ. 2005 ; 331 ; 1371.*
39. *Lenne MG., Dietze P., Rumbold GR., Redman JR., Triggs TJ. The effects of the opioid pharmacotherapies methadone, LAAM and buprenorphine, alone and in combination with alcohol, on simulated driving. Drug Alcohol Depend. 2003;72:271-278.*
40. *Lieber CS. Alcohol and hepatitis C. Alcohol Res Health. 2001;25:245-254.*
41. *Longo MC., Hunter CE., Lokan RJ., White JM., White MA. The prevalence of alcohol, cannabinoids, benzodiazepines and stimulants amongst injured drivers and their role in driver culpability : part I : the prevalence of drug use in drive the drug-positive group. Accid Anal Prev. 2000;32:613-622.*
42. *Longo MC., Hunter CE., Lokan RJ., White JM., White MA. The prevalence of alcohol, cannabinoids, benzodiazepines and stimulants amongst injured drivers and their role in driver culpability : part II : the relationship between drug prevalence and drug concentration, and driver culpability. Accid Anal Prev. 2000;32:623-632.*
43. *Lundqvist T. Cognitive consequences of cannabis use : comparison with abuse of stimulants and heroin with regard to attention, memory and executive functions. Pharmacol Biochem Behav. 2005;81:319-330.*
44. *Marrero JA., Fontana RJ., Fu S., Conjeevaram HS., Su GL., Lok AS. Alcohol, tobacco and obesity are synergistic risk factors for hepatocellular carcinoma. J Hepatol. 2005; 42 :218-224.*
45. *Marzuk PM., Tardiff K., Leon AC., Stajic M., Morgan EB., Mann J. Prevalence of recent cocaine use among motor vehicle fatalities in New York City. JAMA. 1990;263:250-256.*
46. *McGuire P. Long term psychiatric and cognitive effects of MDMA use. Toxicology Letters. 2000;153-156*
47. *McMahon JM., Simm M., Milano D., Clatts M. Detection of hepatitis C virus in the nasal secretions of an intranasal drug-user. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2004;7:3-6*
48. *McMahon JM., Tortu S. A potential hidden source of hepatitis C infection among noninjecting drug users. J Psychoactive Drugs. 2003;35:455-460.*
49. *Mendenhall C., Moritz T., Chedid A., Polito A., Quan S., Rouster S. Relevance of anti-HCV reactivity in patients with alcoholic hepatitis. Gastrolenterol. Jpn. 1993;28:95-100.*
50. *Mercier-Guyon C. Cannabis et sécurité routière. Approche clinique et comportementale. Ann Pharm Fr. 2006;64 : 173-180.*
51. *Montastrue JL., Charlet JP. And Service Medical Interentreprises de Toulouse, France. Use of benzodiazepines and industrial injuries. Eur J Clin Pharmacol. 1992; 42 : 553-554.*
52. *Morgan MJ., McFie L., Fleetwood H., Robinson JA. Ecstasy (MDMA) : are the psychological problems associated with its use reverse by prolonged abstinence ? Psychopharmacology. 2002;159:294-303.*
53. *Naveau S., Perlemuter G., Balian A. Epidemiologie et histoire naturelle de la cirhose. Rev Prat. 2005;55:1527-1532.*
54. *Neutel CI. Risk of traffic accident injury after a prescription for a benzodiazepine. Ann Epidemiol. 1995;5:239-244.*

55. *Nieters A., Deeg E., Becker N. Tobacco and alcohol consumption and risk of lymphoma : results of a population-based case-control study in Germany. Int J Cancer. 2006 ; 118 : 422-430.*
56. *Perlemuter G. Hépatite C et alcool. Gastroentérologie clinique et biologique 2002 ; 26 : 105-111.*
57. *Pianko S., Patella S., Sievert W. Alcohol consumption induces hepatocyte apoptosis in patients with chronic hepatitis C infection. Gastrolenterol Hepatol. 2000;15:798-805.*
58. *Quednow BB., Kuhn KU., Hoppe C., Westheide J., Maier W., Daum I., Wagner M. Elevated impulsivity and impaired decision-making cognition in heavy users of MDMA ("Ecstasy"). Psychopharmacology. 2007;189:517-530.*
59. *Ramroth H., Dietz A., Becher H. Interaction effects and population-attributable risks for smoking and alcohol on laryngeal cancer and its subsites. A case-control study from Germany. Methods Inf Med. 2004 ; 43 : 499-504*
60. *Reay JL., Hamilton C., Kennedy DO., Scholey AB. MDMA polydrug users show process-specific central executive impairments coupled with impaired social and emotional judgement processes. J Psychopharmacol. 2006;20:385-388.*
61. *Ricaurte GA., Yuan J., Hatzidimitriou G., Cord BJ., McCann UD. Severe dopaminergic neurotoxicity in primates after a common recreational dose regimen of MDMA ("Ecstasy"). Science. 2002.*
62. *Rosman A., Waraich A., Galvin K.,, Casiano J., Paronetto F., Lieber CS. Alcoholism is associated with hepatitis C but not hepatitis b in a urban population. Am. J. Gastroenterol. 1995 ; 30:1113-1118.*
63. *Schindler SD., Ortner R., Peternell A., Eder H., Opgenoorth E., Fischer G. Maintenance therapy with synthetic opioids and driving aptitude. Eur Addict Res. 2004;10 : 80-87*
64. *Soyka M., Hock B., Kagerer S., Lehnert R., Limmer C., Kuefner H. Less impairment on one portion of a driving-relevant psychomotor battery in buprenorphine-maintained than in methadone-maintained patients : results of a randomized clinical trial*
65. *Specka M., Finkbeiner T., Lodemann E., Leifert K., Kluwig J., Gastpar M. Cognitive-motor performance of methadone-maintained patients. Eur Addict Res. 2000;6:8-19.*
66. *Verdejo-Garcia AJ., Lopez-Torrecillas F., Aguilar de Arcos F., Perez-Garcia M. Differential effects of MDMA, cocaine, and cannabis use severity on distinctive components of the executive functions in polysubstance users : a multiple regression analysis. Addict Behav. 2005;30:89-101*
67. *Vik PW., Cellucci T., Jarchow A., Hedt J. Cognitive impairment in substance abuse. Psychiatr Clin North Am. 2004;27:97-109*
68. *World Health Organization International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Tobacco Smoke and Involuntary Smoking. Volume 83. IARC, Lyon, France. 2004*
69. *Zhang ZF., Morgenstern H., Spitz MR., Tashkin DP., Yu GP., Marshall JR., Hsu TC., Schantz SP. Marijuana use and increased risk of squamous cell carcinoma of the head and neck. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 1999;8:1071-1078*
70. *Znaor A., Brennan P., Gajalakshmi V., Mathew A., Shanta V., Varghese C., Boffetta P. Independent and combined effects of tobacco smoking, chewing and alcohol drinking on the risk of oral, pharyngeal and esophageal cancers in Indian men. Int J Cancer. 2003;105:681-686*

APPROCHE SPÉCIFIQUE PAR LE TRAVAILLEUR SOCIAL

Jean-Marie BRUNNIN
Directeur de L'Espace du Possible - Lille

PRÉAMBULE

La contribution que je me propose de vous apporter, s'inspire d'une pratique auprès d'un public toxicomane adolescent, mineur ou jeune majeur (14-23 ans) et d'adultes, dans un centre de soins spécialisés aux toxicomanes, installé à LILLE.

L'établissement médico social que je dirige est l'un des deux en France à avoir ce type d'agrément.
L'architecture institutionnelle révèle une organisation sur la base de huit services :

- Ellipse, le service de réduction des risques et des dommages infectieux pour personnes toxicomanes dites actives, (1100 personnes différentes par an).
- Trapèze, le service d'accueil, d'écoute et d'accompagnement spécialisé pour personnes usagères de drogues ou toxicomanes, consultations cannabis.
- Intermezzo, le service d'accueil, d'hébergement d'urgence et de transition pour personnes toxicomanes en situation précaire âgée de 16 à 40 ans.
- Le centre thérapeutique résidentiel pour adolescents usagers de drogues ou toxicomanes.
- Concerto, le service de soins en hébergement individualisé. (appartements thérapeutiques, familles d'accueil, nuitées d'hôtel).
- Le centre d'accueil et de soins à Maubeuge.
- Le service de délivrance de la méthadone.
- Le service administratif.

Nous travaillons actuellement, dans l'attente de la décision de la commission régionale d'orientation sociale et médico sociale, à la création d'une communauté thérapeutique dont la capacité d'accueil sera de trente cinq personnes présentant des problématiques addictives plus ou moins aigues.

UN PEU D'HISTOIRE

L'Espace du Possible, centre thérapeutique résidentiel pour adolescents toxicomanes ou usagers de drogues, fut ouvert en 1987. Les raisons qui amenèrent la direction départementale de l'action sanitaire et sociale (D.D.A.S.S.) à solliciter l'association départementale du Nord pour la sauvegarde de l'enfance et de l'adolescence (ADNSEA), étaient inhérentes aux constats réalisés par les services de police et ceux du tribunal pour enfants.
Lors du second semestre de l'année 1986 les procès verbaux d'interpellation concernant des mineurs étaient en forte recrudescence. Les adolescents délinquants étaient déférés devant un magistrat afin que celui-ci évalue la gravité des délits et envisage les sanctions appropriées.
Les transgressions commises relevaient du droit commun, il était question de vols de voitures, d'agressions, de violence ou de conduites de véhicules à contre sens sur les grandes artères de l'agglomération. Ces faits étaient la conséquence d'un usage intempestif de produits toxiques, qui par leurs effets désinhibiteurs favorisaient le passage à l'acte et initiaient le délit.
Les juges étaient embarrassés, car s'ils pouvaient sanctionner le délit en aucun cas ils ne pouvaient le faire pour l'usage de toxiques car ceux ci non repris dans le cadre légal de la loi du 31 décembre 1970 ne relevaient de l'illicite. Les drogues utilisées étaient des produits, d'usage ménager ou industriel, détournés de leur fonction initiale.

Il était question de médicaments, associés ou non avec de l'alcool, de trichloréthylène, de toluène ou encore de colle à rustine.

Pour les faits les plus graves, les jeunes concernés pouvaient être incarcérés, être placés sous mandat judiciaire en milieu institutionnel, relever d'une mesure de suivi éducatif en milieu ouvert et pour les infractions les moins graves, d'une simple admonestation. Les réponses apportées furent rapidement analysées comme inadéquates. Les jeunes, dépendants des toxiques précédemment cités, en augmentaient l'usage et multipliaient les transgressions.

Face à ce constat d'inefficacité, il fut question de réfléchir autours d'un nouveau concept de problématique sociale et de santé publique, celui posé par l'adolescent usager de drogues ou toxicomane et ainsi élaborer un projet de prise en charge s'inspirant de ceux réfléchis depuis vingt ans pour les adultes toxicomanes.

L'ÉVOLUTION DES PROBLÉMATIQUES

Les statistiques émises à partir des singularités caractérisant les usagers pris en charge durant les deux premières années de fonctionnement confortèrent le postulat émis lors de l'élaboration du projet initial.
Quatre vingt pour cent des jeunes pris en charge étaient des utilisateurs de solvants, des consommateurs de médicaments associés ou non avec de l'alcool, voire des fumeurs compulsifs de cannabis.
Les vingt pour cent restant concernaient les usagers d'héroïne, parmi ceux ci à peine quinze pour cent utilisaient ce produit par voie intraveineuse, la moyenne d'âge de ces derniers était approximativement de 21 ans.
Les statistiques de l'année 1996 montraient un changement très sensible du profil des usagers. Les personnes accueillies étaient exclusivement héroïnomanes, soixante quinze pour cent d'entre elles utilisaient la drogue par voie intraveineuse, leur moyenne d'âge était à peine de dix sept ans et demi.
Pour l'année 1998, de nouveau était fait le constat d'un changement de représentation des usagers. L'utilisation exclusive d'un produit toxique tendait à disparaître, pour laisser place à des conduites poly toxicomaniaques, aux quatre vingt pour cent des personnes dépendantes de l'héroïne, venaient se rajouter les consommateurs des nouvelles drogues, celles que l'on nomme drogues de synthèse, il s'agissait plus particulièrement de l'ecstasy, du L.S.D., ainsi que ceux qui faisaient usage des nouveaux médicaments, plus particulièrement ceux destinés à la substitution. La moyenne d'âge des prises en charge se stabilisait à 19 ans, la moitié des accueils concernait des mineurs, la plus jeune venue à l'espace du possible n'avait pas encore quinze ans. Les premiers éléments statistiques de l'année 1999 confortèrent les observations faites l'année précédente, l'usage exclusif d'une drogue disparaissait au profit des polyconsommations, le rajeunissement des usagers se confirmait.
Ce bref historique montre l'aspect changeant du phénomène à la fin du vingtième siècle, dimension mutante vérifiée dans la nature des toxiques utilisés, mais aussi par la jeunesse des usagers.

AUJOURD'HUI

L'adolescence est un concept changeant qui évolue et se transforme en fonction du moment socioculturel. Quand on parle de l'adolescence en 2007, on tend à dire qu'elle ne s'est jamais entamée aussi précocement. Le passage du cours moyen deuxième année au collège semblerait le moment, devenu rituel, qui concrétise le changement et le processus qui se met en œuvre. Force est de constater que cette évolution anticipe sur la transformation physiologique et psychique de la puberté qui était, il n'y a pas si longtemps, l'identifiant spécifique de l'adolescence.
L'adolescence démarrait lors de l'apparition des signes spécifiques chez la fille et le garçon, elle se terminait quand l'individu semblait avoir atteint sa complétude ou sa plénitude physique.
Être adulte en 2007, suppose que l'individu ait atteint une véritable autonomie tant à un niveau social, que matériel, que financier, qu'affectif ou professionnel. L'allongement des études, la complexité d'accéder au premier emploi et l'attraction parentale qui retarde le processus d'émancipation, sont autant de raisons qui expliquent que le terme de l'adolescence se situe entre 24 et 26 ans.

Une période de la vie qui a évolué de la fugacité, pour l'enfant du pays minier dans le nord de la France, passant de la petite école à la fosse du jour au lendemain, à cette adolescence dont on parle aujourd'hui qui durerait plus de quinze ans. Ce constat nous renvoie à une réelle perplexité sur ce que pourraient être ses contenus.
Loin de la volonté d'entamer une réflexion psycho sociologique, nous ne pouvons que convenir que l'adolescence est devenue la période de :

- La tentative de l'émancipation par la mise en oeuvre d'un processus de distorsion du «lien» qui unit l'enfant à sa sphère familiale.
- La quête identitaire.
- Des apprentissages dans l'attente de la concrétude d'une réalisation personnelle.
- L'exploration et la prise de risques en dehors de la sphère familiale.
- La conscientisation d'une identité sexuelle et l'émergence du désir.
- La confrontation aux expériences vécues par les autres en référence à ses propres expériences.
- L'inhibition, la timidité, le déficit dans le cadre des symbolisations communes.
- La tentative d'exprimer des ressentis par des moyens singuliers (scarifications, brûlures…).

La toxicomanie est aussi un symptôme changeant, car celle-ci s'inspire des drogues, de la manière de les utiliser et aussi de l'âge et de la singularité psychique des usagers.
Ce qui nous amène à convenir que l'usage de drogues ou la toxicomanie à l'adolescence sont des concepts mutants, s'inspirant du moment où ils se développent en lien avec les particularismes du moment social ou culturel.

L'attention constante portée sur la modification des représentations et l'évaluation de celles-ci a permis durant ces vingt ans de faire évoluer le dispositif en fonction du besoin des usagers et des orientations nouvelles proposées par les politiques sanitaires et sociales.
Lors des années 90, la brutalité de la révélation d'une jeunesse utilisatrice de toxiques susceptibles d'entraîner des maladies ou de provoquer la mort focalisa l'attention sur les drogues elles mêmes, non sur les utilisateurs et encore moins sur les raisons qui les amenaient à ce type de comportement. Aujourd'hui, en 2007 la polarisation se fait sur le cannabis dans des modes de diabolisation comparables à ce que l'on ait pu connaître il y a quinze ans avec d'autres produits réputés plus dangereux.
Cette approche ne répond pas à la question que nous nous posons depuis le début de notre histoire professionnelle : « Pourquoi des adolescents font ils usage de drogues aux risques d'en être malades et certains en mourir ? »
La quête d'une dépendance aliénante est elle la seule réponse à leur mal être ?
Que veut dire la dépendance à l'adolescence ? Qu'est ce qu'une dépendance ? Qui est dépendant ? Sommes-nous tous dépendants ? La dépendance, les dépendances sont elles toutes anormales ? Quelles différences entre usage et dépendances ? A partir de quand et comment peut on dire qu'une dépendance est devenue pathologique ?
Lorsqu'un enfant vient de naître on dit de lui qu'il a des besoins fondamentaux, le premier pourrait être la nourriture, le second serait celui d'un attachement à sa mère ou à l'adulte qui va l'élever. On pourrait qualifier ses liens en tant que dépendances et dire de celles-ci qu'elles sont normales…. Sous réserve qu'elles ne deviennent pathologiques. La dépendance à la nourriture s'avère normale mais peut être pathologique quand le rapport entre le sujet et son objet s'énonce en termes de boulimie ou d'anorexie.
De même, si la relation d'un enfant à sa mère est totalement fusionnelle, n'autorisant à personne de faire tiers ou de s'immiscer dans la relation instaurée, nous ne pouvons qu'être pessimistes quant au devenir de cet enfant en termes d'épanouissement psychique et social. La dépendance est donc un lien texturé entre un individu et « un objet » dont la teneur se doit d'être questionnée sur un curseur entre le normal et le pathologique.
Le lien caractérisant l'usage de cannabis par un adolescent peut il être qualifié de dépendance ?
Comme toutes les autres dépendances, peut on faire référence au curseur qui autorise de questionner cette dépendance en terme de normal ou de pathologique ? Tout usage de cannabis est il pathologique ? Si oui, pourquoi ? Si non, quand cette dépendance peut elle être qualifiée de pathologique ?
A L'Espace du Possible, nous utilisons depuis quelques temps un outil qui nous autorise à métaphoriser l'organisation des dépendances chez les adolescents que nous rencontrons dans le cadre des consultations cannabis. Cet outil nous avait été proposé par un psychologue belge, travaillant à Bruxelles.
A la première question que nous sommes censés poser à l'adolescent qui vient nous rencontrer et qui pourrait être « Quelle importance ont pris tes consommations de cannabis dans ta vie quotidienne ? » L'adolescent nous répond en rège générale « Il n'y a pas de souci…Je gère. ». La maîtrise évoquée renvoie à un sentiment de toute puissance, l'usage du cannabis n'a pas d'impact supposé dans le quotidien de l'adolescent, si celui-ci rencontre quelques difficultés, aucune analogie n'est posée entre le cannabis et le problème rencontré.
Nous lui proposons alors de réaliser une projection de ce que pourrait être pour un adolescent « l'organisation de ses dépendances », en démarrant par les premières, celles que l'on qualifiait de fondamentales.
A partir d'un rond central, identifié comme le sujet, nous allons placer les différentes dépendances dans des espaces que nous pouvions appeler pétales car l'objet final représentera une fleur.
Aux deux premiers pétales, l'alimentation et la dépendance à l'adulte nous en ajouterons d'autres qui apparaissent progressivement quand l'enfant grandi et se découvre d'autres centres d'intérêts à l'extérieur de la cellule familiale. Il pourra s'y trouver :
- La famille élargie (le père, les frères et sœurs, les grands parents…).
- L'école.
- Les loisirs comme le sport, la musique….
- Les amis.
- L'informatique.
- L'amour.
- ET…. Le shit !

Toutes ces dépendances peuvent se mesurer sur un curseur qui irait du normal au pathologique.
Indépendamment du statut illicite du produit utilisé et l'aspect transgressif de son usage, l'usage modéré de cannabis à l'adolescence ne peut être qualifié de pathologique, l'usage récréatif ou festif peut tout à fait rester dans la limite du raisonnable et ramener à une consommation sans dommage sanitaire ou social, peut être judiciaire en cas d'interpellation.

Une organisation harmonieuse des dépendances pourra se mesurer par la répartition équitable des différents pétales, faisant en cela une fleur présentable.
L'adolescent concerné nous confie que ses consommations sont plus importantes que celles qu'il avait dites. Nous modifions l'importance du pétale concerné en tentant avec ce jeune de mesurer que la configuration globale n'a pas été modifiée. Le jeune mesure très rapidement que l'augmentation des consommations a eu une incidence plus ou moins marqué sur les autres dépendances, difficultés scolaires, arrêt du sport, changement d'amis, conflits familiaux etc.…Nous passons alors d'une projection harmonieuse des dépendances à une autre profondément dysmorphique. L'adolescent prend conscience de l'impact de ses consommations sur sa vie et mesure ce qu'il doit faire lorsqu'il aura le désir d'arrêter ses consommations.

La prise de cannabis et des autres drogues à l'adolescence est elle un symptôme ?
La prise de cannabis est elle pour certains le symptôme de l'adolescence ?
Le symptôme, terme classique du vocabulaire médical, issu du grec, symptôma, littéralement « ce qui tombe avec », désigne le phénomène physique, corporel ou psychique indiquant une altération, généralement morbide, des fonctions vitales.

Nous distinguons les symptômes « objectifs » décrits par le médecin, et les symptômes subjectifs, décrits par le malade. Le symptôme apparaît ainsi comme un indicateur utilisé pour décrire un état pathologique et permettre de formuler un diagnostic.

L'utilisation du terme dans l'ordre de l'action sociale permet de désigner un comportement, un dysfonctionnement voire un état pathologique qui par son insistance et son inclusion dans le contexte relationnel de la personne, le fait devenir « signe » caractéristique d'un trouble relationnel.
En général, l'intervention sociale est mandatée pour intervenir au niveau du symptôme, notamment quand il est question d'apparition de comportements déviants comme pourrait l'être la consommation de drogues[1].
Autre terme du discours médical, le syndrome, ensemble de symptômes qui caractérisent une maladie. La toxicomanie serait elle une forme de syndrome de l'adolescence ? Serait-elle la révélation de l'émergence d'un certain nombre d'affections masquées par l'ampleur de cette dernière ?

Deux vignettes cliniques, elles auraient pu être beaucoup plus nombreuses, peuvent tenter d'illustrer ce questionnement.

RACHEL (14 ans et demi)
Rachel est originaire du nord-ouest de la France, les raisons qui nous amenèrent à nous rencontrer furent à la fois singulières et cocasses.
Hospitalisée pour la troisième fois dans un service de pédiatrie en une semaine pour ingestion massive de médicaments et consommations massives de cannabis, l'interne ne pouvant se résoudre à ce qu'il percevait comme inévitable a mis en marche la procédure administrative de placement d'office en milieu pédo psychiatrique. Après plusieurs semaines d'hospitalisation, le chef de service interpella la direction départementale de l'action sanitaire et sociale afin qu'une autre solution puisse être proposée à Rachel. Déjà connue des établissements sociaux et des services judiciaires, il n'existait à priori aucune alternative au placement d'office de Rachel sur le département. L'inspectrice DDASS contacta la direction générale de la santé à Paris, les services interpellés l'informèrent de l'existence de deux lieux agréés pour la prise en charge de mineurs usagers de drogues ou toxicomanes. Notre proximité géographique fit que nous fûmes les premiers sollicités.

La procédure d'admission prévoit, que le mineur concerné par une éventuelle perspective d'admission, vienne avant toute décision définitive nous rencontrer sur le lieu d'hébergement et de soins. La situation administrative de Rachel ne lui permettait pas de sortir de l'enceinte de l'hôpital, c'est donc moi qui me suis déplacé, je me suis rendu à Rouen.
Elle fut très surprise qu'une personne se soit déplacée d'aussi loin pour la rencontrer et lui parler d'un éventuel séjour dans un lieu de soin où elle ne séjournerait que si elle en acceptait le principe. Lors de ce premier échange, elle me parla ouvertement de son histoire sans réserve ni pudeur. Fille d'un couple séparé, son père a quitté le domicile conjugal, elle n'a plus de ses nouvelles depuis très longtemps. Sa mère est toxicomane, dépendante de l'héroïne qu'elle utilise par voie intraveineuse.
Son frère aîné, lui aussi usager de drogues est incarcéré pour des motifs de droit commun sans un lien direct avec les toxiques utilisés.
Son autre frère, plus jeune a été placé en sa compagnie dans une famille d'accueil de l'arrière pays normand, durant cette période ils ont été victimes tous deux de sévices physiques.

[1] Sous la direction de J.Y BARREYRE, Dictionnaire critique de l'action sociale, BAYARD éditions.

Rachel évoque notamment les violences sexuelles dont son petit frère a été l'objet. Elle est en rupture scolaire depuis plus d'un an, l'obligation qui la concerne n'a été respectée par personne.
Au début de l'entretien j'avais clairement exprimé que le fait de cette rencontre n'engageait personne, le seul intérêt immédiat se situait dans la clarification des positionnements réciproques. Au bout d'une heure trente d'échange, je laissais à Rachel l'initiative de me rappeler si elle souhaitait aller plus en avant dans la démarche ou si elle avait besoin d'autres renseignements. Elle le fit à la date et à l'heure prévue.
Lors de l'échange téléphonique lui fut proposé de venir à Lille pour nous rencontrer, voir les lieux, échanger avec les accueillants, rassurer son imaginaire trop encombré par des expériences préalables traumatisantes.
C'est à partir de cette rencontre que put se mettre en place la procédure d'admission, Rachel ayant, à partir des préalables réalisés, les tenants et les aboutissants lui permettant de formaliser sa demande de prise en charge.
A son arrivée sur la postcure elle intégra un groupe de huit adolescents plus âgés qu'elle, la moyenne d'âge du groupe était alors de 18 ans et demi.
Ce décalage supposé fut un point de discussion soutenu au sein de l'équipe, l'intention de soin ne serait-elle pas invalider par la nature du groupe, l'immaturité présupposée de Rachel ne la pousserait-elle pas dans un processus identificatoire, tentant de trouver dans l'image de l'autre le moyen de combler « ses manques « à être ». L'autre inquiétude de l'équipe se situait dans l'éventuelle apparition de manifestations de rejet, expliquées par l'écart d'âge.
Rien ne se passa comme l'équipe pouvait l'imaginer ou le craindre, Rachel trouva très rapidement sa place au sein du collectif, guère éloigné par son âge des personnes qu'elle fréquentait là où elle vivait auparavant. Par ailleurs les attitudes régressives qu'elle pouvait afficher à certain moment n'ont jamais fait l'objet de railleries ou de moqueries, le fait qu'elle suce son pouce durant les temps collectifs de parole aurait pu logiquement déclencher ce type de manifestation, ce n'en a jamais été le cas.
La problématique de Rachel se révéla rapidement d'une grande complexité, indépendamment des différentes drogues qu'elle avait pu utiliser (héroïne, cocaïne, médicaments dont ceux prévus pour les traitements de substitution, alcool et cannabis) c'est l'ampleur de ses carences qu'elle traduisait quotidiennement par ses paroles, ses passages à l'acte, ses pleurs.
Ces difficultés traduisaient l'ampleur du travail qui se devait d'être engagé et les moyens importants qui seraient nécessaires.
L'échec scolaire, les carences affectives graves, les problèmes judiciaires, la dépendance aux toxiques et la dépression étaient autant de piste de travail inscrite dans une temporalité non mesurable.

L'éloignement géographique, la distorsion des liens familiaux, l'inscription dans une quotidienneté repérante, l'absence de toxiques et l'acceptation de l'état de souffrance ont rapidement mis à mal la demande de soins et les motivations initiales.
Rachel a quitté l'établissement pour la première fois un samedi matin, sans dire un mot, discrètement mais en posant un acte que nous estimons très symbolique, elle est partie en laissant la porte ouverte.

Cet acte banal que l'on pourrait qualifier d'oubli dans tout autre lieu ne l'est pas dans une structure comme l'ESPACE DU POSSIBLE, la porte reste l'ultime séparation entre le dehors et le dedans, le sas qui symbolise l'avant et le présent, l'interprétation que nous fîmes était qu'elle s'était laissée à ce moment la possibilité de revenir…. Plus tard.
Ce qu'elle fit après quelques mois d'errance, d'usage de produits, d'abus de tout !
Lors du deuxième séjour son état s'était massivement dégradé. La demande, qu'elle réitéra, fut d'une autre nature. Si la première se situait malgré tout comme une alternative au placement d'office, la seconde s'élaborait à partir d'une première expérience vécue. Le second séjour ne dura là encore que quelques mois, elle est retournée dans sa région d'origine, les raisons qui l'amenèrent à mettre un terme, que l'on souhaite provisoire, sont identiques à celles évoquées lors du premier séjour.
Le travail engagé continue, c'est par des contacts téléphoniques réguliers que les liens tissés durant quelques mois continuent à avoir du sens dans un quotidien encore très tumultueux.

CEDRIC (14 ans)
Cédric est originaire de la banlieue lilloise, ses parents sont séparés, la mésentente du couple justifie le divorce demandé par madame. Son père (identifié comme tel au début du séjour) alcoolique et violent réside à quelques kilomètres de chez son fils, pour autant il ne se voit que trop rarement.
Cédric est supposé être scolarisé en Belgique, plusieurs renvois d'établissements scolaires en France l'ont amené à fréquenter un établissement d'enseignement adapté où il ne se rend qu'épisodiquement.
C'est un médecin, membre de l'association « Généraliste et toxicomanie 59 » qui nous l'a adressé. Suite à des consommations plus qu'abusives de cannabis, Cédric développe un syndrome de sevrage comparable à celui d'un héroïnomane.

Son errance scolaire, ses fréquentations, ses passages à l'acte délictueux ou non, la relation avec sa maman qui se détériore incitent le médecin à envisager d'abord une hospitalisation dans une unité spécialisée en toxicomanie et dans un second temps la possibilité d'un accueil à L'ESPACE DU POSSIBLE.

Nous avons rencontré Cédric une première fois avant l'hospitalisation, dans nos locaux afin qu'il puisse, comme Rachel avait pu le faire pour elle-même, rencontrer les personnes, visualiser les lieux, entendre le projet et se positionner quant à une éventuelle prise en charge. Ce travail a pu se continuer durant l'hospitalisation, il put aboutir au bout d'une dizaine de jours à un accueil contractualisé sur la postcure. La temporalité maîtrisée rassurait Cédric sur la durée éventuelle de son séjour.
Cédric intégra un groupe plus hétérogène, la disparité des âges et des maturités lui a permis de se fondre rapidement dans le collectif.
La cohabitation avec des personnes plus âgées a induit des fonctionnements singuliers, proches d'une dynamique familiale. C'est en effet un rapport de fratrie qui s'instaura, Cédric s'est rapidement retrouvé pris sous la coupe du résident, à la fois le plus âgé et le plus ancien dans la structure. Ce type de rapport a facilité l'initiation au fonctionnement rigoureux du lieu de soins et a limité certains débordements plus qu'envisageables.
Lors du premier mois Cédric put nous démontrer l'ampleur de ses manques, de ses carences tant intellectuelles que sociales ou affectives. La question du manque, lié à l'absence de toxique, ne faisait qu'exacerber les aspects singuliers cités précédemment.
La fin de prise en charge intervint quatre mois après l'admission, la main levée décidée par le juge en accord avec la maman et l'éducateur AEMO se traduisit par un retour au domicile maternel, dans l'attente d'un placement en institution.
Ces deux vignettes cliniques mettent en évidence des aspects déterminants sur lesquels nous devons nous arrêter :

- Ceux qui révèlent l'importance qu'ont pris les produits toxiques dans une économie psychique, sociale, affective, familiale et matérielle chez des individus très jeunes.
- Ceux qui mettent en évidence que les aspects concomitants ne sont bien souvent pas la conséquence d'un usage abusif mais le terreau propice au développement de ce type de problématique.

CONCLUSION

L'aspect binaire du « besoin supposé », repéré tantôt au niveau éducatif, tantôt au niveau thérapeutique justifie un questionnement approfondi sur la place à prendre et celle à tenir, lorsque l'on parle de soins ou de prévention, il semble plus que nécessaire de s'interroger sur ce que l'on veut prévenir ou soigner. S'il est question de prévention des conduites addictives, de ne pas se tromper sur nos intentions et leurs finalités.

Le témoignage des jeunes accueillis, les statistiques et leurs analyses apportent un regard objectif sur le phénomène et nous amènent à décliner un certain nombre d'hypothèses. Elles sont à ce jour au nombre de cinq, caractérisant que l'adolescent trouve, par le toxique qu'il utilise, des réponses qu'il n'a pu trouver par ailleurs, que cela s'inscrive dans la pulsion transgressive ou celle qui pourrait être qualifiée d'«admissible ».

- La prise de produits peut s'inscrire dans la béance provoquée par des carences identitaires, la prise de toxiques vient compenser les échecs, elle agit comme une béquille permettant au consommateur de se reconnaître et d'être reconnu par ses pairs.
- Elle vient prendre place pour certains comme solution à une souffrance insupportable, l'adolescence est la période de ré émergence des violences subies. La prise de conscience de leurs natures et l'impossibilité de le signifier produit des états de détresse absolument insupportables.
- Elle peut être la conséquence de la faillite du processus d'éducation qui amène certains adolescents à multiplier les prises de risque dont la toxicomanie n'est qu'une des conséquences.
- Elle dissimule des affections de type psychiatrique en régulant des états de tension, des pulsions morbides.
- Récemment nous avons pu constater que des enfants dont les parents étaient eux mêmes toxicomanes présentaient le même symptôme comme s'ils en étaient les héritiers.

Nous pouvons donc convenir que le traitement de la problématique d'usage de drogues, encore nommé poly consommations, chez l'adolescent ne peut se limiter à une thérapeutique moléculaire ou à une réponse répressive.

L'aspect psychosocial ne peut être occulté. L'approche des difficultés se doit d'être appréhendée globalement. Le programme de soins comme les actions à visée préventive doivent s'inspirer autant de la drogue utilisée que de la singularité existentielle du sujet ou du groupe concerné.

APPROCHE SPÉCIFIQUE PAR LE MÉDECIN GÉNÉRALISTE

Philippe CASTÉRA
Médecin généraliste addictologue - Paris
Coordinateur médical du réseau agir 33

1- INTRODUCTION

De part sa place de médecin traitant, le médecin généraliste doit assumer, aujourd'hui, la coordination des soins des patients l'ayant choisi. Il est donc au cœur du système de santé, mais il en est également l'acteur le plus périphérique, le plus proche de l'usager.
La proximité, aussi bien géographique qu'humaine, et la disponibilité, de plus en plus difficile à assumer, sont deux atouts majeurs du médecin généraliste.
Son isolement, surtout humain mais aussi parfois géographique, et son statut libéral, ne favorisent pas certains investissements, notamment dans le champ des addictions.
En dehors d'une motivation très forte, il n'est pas envisageable d'amener la compétence des acteurs de proximité au niveau de celle des acteurs spécialisés, notamment en addictologie.
Il s'agit donc de déterminer qu'elle est la place spécifique du médecin généraliste dans la trajectoire du polyconsommateur.

2- STRATÉGIE DE RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE

La recherche documentaire a été réalisée en Octobre 2006.
Elle a porté sur les bases de données suivantes : Medline, Inist, Embase, The Cochrane Library, PsycINFO, Ciscom, Doc Thèses, Toxibase.
Les mots clés suivants ont été utilisés : médecine générale, addiction, alcool, tabac, cannabis, drogues, substitution, repérage, intervention brève, prévalence.
La recherche bibliographique n'avait pas pour souci l'exhaustivité, mais plutôt la pertinence pour répondre aux questions : études réalisées en médecine générale et en France, essentiellement.
Les avis et études d'experts médecins généralistes ont été privilégiés, quand ceci était possible.

3- QUELLE EST LA PRÉVALENCE DES POLYCONSOMMATIONS EN MÉDECINE GÉNÉRALE ?

3.1- Synthèse de la littérature.

Fréquence des rencontres avec des consommateurs de produits psycho-actifs.
Selon Mouquet 2003 [1], sur une semaine donnée, les 95000 généralistes de France métropolitaine voient 5 135 000 personnes de plus de 16 ans dont 254 900 alcoolo-dépendants. Ainsi chaque médecin français voit en moyenne deux ou trois alcoolo-dépendants par semaine. Un patient ayant un mésusage d'alcool, qu'il s'agisse d'un usage à risque, nocif ou d'une dépendance, a 14 fois plus de contacts avec son médecin généraliste qu'avec l'hôpital [1 ; 2]. Les patients en mésusage d'alcool consultent en moyenne 9 fois par an leur médecin généraliste, pour 5,8 fois par an pour les patients ayant un usage normal ou nul (Baudier 1999) [3]. Pour environ 40% à 50% de ces patients les médecins ne connaissent pas leur mésusage [1 ; 4 ; 5].

Selon Baudier 1999 [3], 30,7% des consultants sont fumeurs.

Pour les autres consommations je n'ai pas retrouvé de chiffres spécifiques en médecine générale. Selon le baromètre santé 2005, 4% des adultes de plus de 18 ans interrogés ont consommé du cannabis dans le mois précédent. Les psychotropes sont également largement utilisés, quant aux autres drogues leur utilisation est plus marginale [6].

Selon Binder 2003 [7], les jeunes consommateurs de tabac, de cannabis ou d'alcool, ont tendance à consulter un peu plus fréquemment que les non consommateurs (4 fois par an au lieu de 3,3 fois).

Derrière cette vision éclatée des consommations, qui est la seule pour laquelle j'ai pu retrouver quelques chiffres spécifiques à la médecine générale, les polyconsommations sont particulièrement fréquentes. Ainsi le baromètre santé 2005 [8] considère qu'elles concernent 8% de la population adulte. La forme la plus répandue est l'association alcool-tabac (6%), devant tabac-cannabis (1,3 %) et alcool-tabac-cannabis (0,6 %). L'utilisation isolée du cannabis sans tabac est rare.

Fréquence des motifs de consultations
Si la rencontre avec des consommateurs est donc très fréquente, le tabac est le motif de consultation dans 1,95 % des actes, l'alcool dans 1,6 % et les autres drogues dans 0,45 % [2-3].

3.2- Avis de l'expert.

Les chiffres cités révèlent une grande distance entre les motifs de consultation proportionnellement peu fréquents et une prévalence des plus élevée.
Ainsi, l'épidémiologiste ou le médecin de santé publique ont le sentiment que les médecins généralistes sont très concernés par les problèmes d'addictions, alors que ceux-ci, plus influencés par la demande de soins, ont le sentiment qu'il s'agit d'une activité accessoire.

Au-delà des nombreux usagers de tabac, d'alcool ou de cannabis, les polyconsommateurs de drogues illicites, bien que très minoritaires, sont, à certaines périodes de leur parcours, très demandeurs de soins et constituent une part notable de l'activité de certains cabinets. Les médecins généralistes accompagnent ces patients surtout pour les aspects somatiques ou la substitution, donc souvent quand le patient commence à se stabiliser.

Il est donc important de changer les représentations et de motiver les praticiens au repérage précoce, avant la demande explicite de soins de la part des patients.

4 - APPROCHE SYSTÉMATIQUE OU OPPORTUNISTE ? QUEL INVESTISSEMENT POUR LES MÉDECINS GÉNÉRALISTES ?

4.1- Synthèse le la littérature.

Le fait que les patients abordent rarement leur problème de consommation avec leur médecin généraliste est un point capital. En effet, ceci implique que le médecin amène de lui-même la discussion sur ce sujet, au prix d'un sentiment d'intrusion dans la vie privée du consultant. Ceci est d'autant plus vrai que le motif de consultation est distant d'un problème de consommation et que le patient est connu depuis longtemps. Ainsi l'ignorance est parfois la solution la plus confortable, et la culpabilité couverte par un silence partagé. Ce silence est levé lorsque la situation devient évidente, voir urgente, que cette urgence soit somatique, sociale ou psychiatrique, et donc souvent trop tardivement.

C'est ainsi que Pouchain 1998 [9] signale que le taux des patients dépistés au niveau de leurs consommations augmente très largement en présence d'une co-morbidité.
Les médecins sont réticents, en pratique, pour un dépistage systématique (Parquet 1999) [10].

Mais, si les patients n'abordent pas spontanément le problème de leurs consommations, ceci ne veut pas dire qu'ils ne souhaitent pas que celles-ci soient questionnées par leur médecin. L'enquête réalisée par Philippe Michaud et publiée en 2003 [8] illustre cette distance entre l'attente des patients et la réserve des médecins (Tableau 1)

Tableau 1 : Comparaison entre la légitimité des médecins selon les patients et l'abord par le médecin, selon les produits (Michaud 2003).

Les patients	Trouvent légitime les questions du médecin	Ont été interrogés par le médecin
Alcool	90 %	9 %
Tabac	88 %	25 %
Drogues illicites	85 %	4%

Malgré tout, une proportion importante de médecins généralistes s'investit, ceci étant variable selon le produit en cause (Velter 1999) [12]:
- 60 % d'entre eux réalisent régulièrement des sevrages tabagiques,
- 49 % des sevrages d'alcool
- 40 % des prises en charge de toxicomanes.

Ces chiffres ont tendance à augmenter [13 ; 14 ; 15]. Cet investissement qui est souvent considéré comme modeste à l'échelle individuelle, prend une importance majeure à l'échelle d'une population. Ainsi 7 % des fumeurs sont accompagnés dans leur sevrage en médecine générale pour 0,3 % dans des consultations spécialisées [3]. 93,2 % des traitements de substitution par Subutex ® sont prescris par les médecins généralistes [2].

4.2- Avis de l'expert.

A ce stade de la réflexion, nous voyons se dessiner une différence nette entre la pratique des acteurs spécialisés et celle des acteurs de proximité :

- Les intervenants des structures spécialisées accueillent des patients qui viennent pour leurs problèmes de consommations et le plus souvent de dépendances, qu'ils soient volontaires ou pas, conscients de leur problème ou pas. La consultation est centrée sur le comportement du patient. Toutes les personnes ressources nécessaires à une prise en charge adaptée sont présentes sur place ou connues et accessibles.
- Les acteurs de proximité que sont les médecins traitants connaissent leurs patients depuis le plus souvent assez longtemps et n'ont pas identifié jusque là tous les mésusages ou les dépendances. Ils doivent aborder la question alors que le patient n'est pas venu pour cela. Souvent le motif de consultation est sans rapport avec les produits consommés. Leur rôle est donc de repérer, mais ce repérage est difficile à amener et à mener. De plus, au delà du repérage, se pose le problème d'accompagner la personne. Le médecin se trouve alors confronté à son sentiment d'incompétence. S'il souhaite orienter le patient, il se heurte le plus souvent à sa méconnaissance des circuits de soins les plus performants, à l'absence de réseau de proximité, à l'éloignement des structures spécialisées, à la complexité des prises de rendez-vous. Tous ces obstacles font que même les plus motivés abandonnent souvent leur implication du fait d'un sentiment de complexité ou d'inefficacité. Même si ceci n'est pas la solution la plus efficace, le repérage opportuniste est préféré car beaucoup plus simple, pragmatiquement, vu les conditions actuelles de pratique de la médecine générale.

Il est difficile de rassembler ici des données particulièrement solides tant les enquêtes en médecine générale sont difficiles à mener et faiblement financées. Toutefois, elles laissent entrevoir quelques enjeux qui peuvent être déterminants. Ainsi, une faible augmentation de l'implication des médecins généralistes peut avoir un impact important en terme de résultats au niveau des patients, de part leur nombre, leur répartition sur tout le territoire national et la fréquence des consultations.

5 - QUELS SONT LES FREINS À L'IMPLICATION DES MÉDECINS GÉNÉRALISTES ?

5.1- Synthèse de la littérature.

Selon l'ANAES en 2001 [16], un certain nombre de réticences sont mises en avant par les médecins généralistes :

- le manque de temps,
- l'absence de rémunération ou de gratification spécifique,
- le sentiment d'incompétence,
- le sentiment d'inefficacité.

Mais ces réticences ne sont pas les seules [2 ; 4]. Pour les principales :

- Il est difficile de s'impliquer dans les stratégies thérapeutiques qui ont pour but de changer les comportements des patients (comportements alimentaires, addictions…).
- Certains craignent de voir leur cabinet envahi par les « alcoolo » ou « toxico » au détriment de l'image de marque et de la tranquillité de leur cabinet.
- D'autres, qui se sont massivement impliqués et formés, ont pu être déçus par les premiers résultats et se désinvestissent.
- Beaucoup ont également le sentiment qu'une fois le patient orienté, ils n'ont plus de nouvelles, le patient étant capté par les acteurs spécialisés.
- N'oublions pas non plus la consommation des médecins eux-mêmes qui peut atténuer les représentations négatives sur le produit qu'ils consomment et le sentiment de légitimité à parler au patient des risques de sa consommation.

5.2- Avis de l'expert.

Quoiqu'il en soit, il extrêmement important que les stratégies mises en place tiennent compte de la diversité des représentations, des motivations, des besoins et des pratiques des médecins généralistes. Plus ces stratégies seront modulables selon les médecins et pas seulement selon les patients, plus elles auront de chances d'être adoptées. Ainsi les actions de type « top-down » semblent inadaptées dans un domaine où l'implication des acteurs n'est pas seulement technique.

6 - QUELS SONT LES OUTILS DE REPÉRAGE ET D'ÉVALUATION ?

6.1- Synthèse de la littérature.

Jusqu'à une époque récente l'intérêt se portait essentiellement sur la consommation d'un produit et les moyens de repérage sont donc éclatés comme nous allons le voir.

Le tabac.
En ce qui concerne le tabac, le repérage passe simplement par le conseil minimal, qui est intermédiaire entre un test de repérage et une intervention brève.

Il s'agit de deux questions :
- Est-ce que vous fumez ? Si la réponse est non, le repérage s'interrompt. Si oui…..
- Voulez-vous arrêter de fumer ? Si la réponse est non, le médecin propose au patient d'en reparler quand il le souhaite. Si la réponse est oui, le médecin propose de l'aider dans son sevrage. Un livret peut également être donné dans cette situation.

Le conseil minimal a été validé au cours d'essais contrôlés et randomisés et permet d'obtenir entre 2% et 5% d'arrêts durables. Ces résultats peuvent être améliorés (doublés) lorsqu'un livret est donné aux patients désirant arrêter. La différence est très significative par rapport au groupe témoin. L'application systématique du conseil minimal pourrait aboutir ainsi à 200 000 fumeurs de moins, chaque année, en France [17 ; 18].

Cette démarche de repérage paraît « simplissime ». La première raison est le fait que les patients expriment facilement leur consommation de tabac, produit autorisé et relativement accepté socialement, pour l'instant. La deuxième raison est le fait que le tabac est nocif dès la première cigarette et qu'il n'y a pas besoin de définir un seuil à risque. Malgré cette simplicité, peu de médecins généralistes appliquent systématiquement le conseil minimal et seulement 22% distribuent des livrets d'information [19].

Aucune étude explorant la faisabilité et la validité des analyseurs de CO en médecine générale, en situation proche du naturel, n'a été retrouvée.

Au-delà du repérage des fumeurs, il est utile de situer leur niveau de dépendance à la nicotine. Le test de Fagerström est la référence et peut être résumé en 2 questions : le "short test". Le seuil de positivité est fixé à au moins vingt cigarettes par jour ou fumer sa première cigarette dans la demi-heure suivant le réveil. Dans ces conditions, parmi les 9 millions de fumeurs de plus de 10 cigarettes par jour, 5,3 millions ont un test de dépendance à la nicotine positif [20]

L'alcool.
Il s'agit ici de repérer des consommateurs à risque au-delà de seuils où les risques augmentent ou dans des situations particulières, et de dépister, parmi ces consommateurs ceux qui sont dépendants de l'alcool. Ici, les questionnaires, un peu plus longs, permettent de se mettre un peu à distance des représentations, aussi bien pour le médecin que pour le patient. Ceci explique peut-être cela, mais au moins 25 questionnaires ont été élaborés, dont plusieurs ont été largement évalués. Je n'en retiendrais que trois :

- L'AUDIT. Ce questionnaire de 10 questions a été développé par l'OMS (Saunders 1993) [21] et a été validé en français. Il permet le repérage des consommateurs à risque et des alcoolo-dépendants, en explorant l'année en cours. Il s'agit plutôt d'un questionnaire de salle d'attente, mais certaines questions complexes peuvent nécessiter l'aide d'une tierce personne. L'étude de faisabilité du repérage précoce et de l'intervention brève des usagers d'alcool en médecine générale, réalisée par le réseau AGIR 33 en 2003-2005, montre que la très large majorité des médecins généralistes utilisent peu ce questionnaire [4].
- Le questionnaire FACE, validé en France et en Médecine générale (Arfaoui 2004) [22] est largement le plus utilisé en pratique, lorsqu'il est connu [4]. Les cinq questions sont posées en face à face et sont facilement mémorisées par le médecin, ce qui lui permet de se détacher petit à petit du texte, lorsqu'il commence à se sentir plus à l'aise avec la question de l'alcool et si le patient, lui même, libère son discours.
- Le CRAFFT test permet de dépister les usages à risque et l'effet nocif de la consommation excessive d'alcool chez les adolescents. On peut également l'utiliser pour l'usage de cannabis. Comportant 6 questions il a été validé en 1998 aux USA [23 ; 24]. Ce test a été traduit en français et porté à 7 questions par Picard et coll. [25]. Il est validé en France et en médecine générale.

Les drogues illicites.
Pour les drogues illicites peu d'outils spécifiques ont été validés en France et en Médecine générale. Toutefois, peuvent être cités comme sans doute opportuns :
- Le DETC qui permet de déterminer l'intensité de consommation du cannabis. Dérivé du CAGE il comporte quatre questions. Il a été validé aux USA.
- Un questionnaire d'auto-évaluation en 11 questions a été validé en Nouvelle Zélande (ALAC 99) [26]
- ADOSPA. Ce questionnaire, issu du CRAFFT, a été construit et validé par Knight et ses collaborateurs, aux USA, dans le but de dépister précocement l'usage nocif de produits addictifs [23 ; 24]. Ce questionnaire a été validé en France par Karila, Reynaud et leur équipe [27 ; 28], mais pas spécifiquement en médecine générale.

Autres tests d'évaluation.
Des tests ont été élaborés cherchant à explorer la gravité des consommations et de leur retentissement, indépendamment du produit :
- L'Addiction Severity Index (ASI) est le plus utilisé au monde pour l'évaluation des sujets usagers de substances. Il constitue un outil de référence internationale, standardisé, traduit en plusieurs langues dont le français. La cinquième version de l'ASI [29] a été traduite et validée en français [30 ; 31 ; 32]. L'Addiction Severity Index (ASI) permet une évaluation multidimensionnelle des conduites d'usage. Il s'agit d'un entretien semi-structuré qui permet de recueillir des informations dans sept domaines de la vie du patient (médical, consommation de substances dont l'alcool, situation familiale, situation légale, emploi et ressources, état psychologique). L'ASI peut être refait à un rythme plus ou moins rapproché selon la situation, ce qui permet d'avoir des éléments objectifs sur l'évolution du patient.
- Le TMSP (Lowenstein 1995) [33], aborde les répercussions sur la sphère somatique et relationnelle.
- Le Dep-Ado a également été validé en langue Française [34 ; 35] et aborde le somatique, le relationnel, le social et le judiciaire.
- Le TSTS propose un dépistage des problématiques suicidaires. Bien que non spécifique des addictions au sens strict, il permet de dépister précocement le mal être des adolescents et c'est un des rares questionnaires qui a été validé en Médecine générale, en France (Binder 2004) [36]

6.2- Avis de l'expert.

Les critères nécessaires aux outils de repérage et d'évaluation en médecine générale :

• Croire que proposer des tests et échelles de repérage validés scientifiquement sera suffisant à obtenir l'implication des médecins généralistes, serait naïf. Ce serait aussi méconnaître gravement la réalité de leur pratique, fortement dépendante des besoins immédiats de leurs patients. Toutefois, il s'agit d'une première étape indispensable.
- Sur un plan pratique il est important que les outils proposés soient faciles à utiliser dans un temps aussi court que possible.
- Ils doivent être parfaitement adaptés à l'objectif et non avoir pour souci une évaluation dépassant le cadre de la médecine générale.
- Ils doivent être stabilisés et ne pas être modifiés sans arrêt au grès des adaptations souhaitées par les acteurs spécialisés ou de proximité.
- Des études de faisabilité doivent avoir été menées, en France, en médecine générale.
- Ils doivent aboutir à un diagnostic simple transposable sur le dossier médical, et très rapidement sur le Dossier Médical Partagé, avec accord du patient.
- Le diagnostic rendu doit permettre de produire un service efficace rapidement visible par le patient et gratifiant pour le médecin. Ainsi, repérer des affections ou des comportements pour lesquels nous n'avons pas la possibilité d'une action utile est nuisible (dépenses inutiles et nuisances possibles)
- Ils doivent être largement diffusés (INPES, sites internet de qualité; réseaux) et faire l'objet d'une formation (obligatoirement) avec mise en situation (idéalement).

Ces critères principaux et non exhaustifs soutiennent l'avis que je suis amené à formuler.

Le tabac.
Le « short test » Fagerström apparaît comme suffisant et facilement utilisable en pratique de médecine générale, pour évaluer la dépendance à la nicotine.
Une autre modalité de repérage, plus rigoureuse, mais plus difficilement adaptable à la médecine générale, est constituée par les analyseurs de CO, appareils mesurant le taux d'oxyde de carbone dans l'air expiré. Ces appareils permettent de mesurer le niveau d'intoxication des patients, qu'il s'agisse de tabagisme passif ou actif. Cette modalité de repérage est appliquée dans 80% des consultations de tabacologie, mais

pratiquement jamais en médecine générale, la faisabilité n'ayant pas été encore explorée pour les acteurs de proximité. Le coût de l'appareil, du gaz de recharge et des embouts, les problèmes d'entretien pour la qualité de la mesure, font que cette technique a peu de chance de se développer en dehors d'une implication des médecins dans le cadre d'un réseau.

L'alcool.
L'enjeu est ici plus complexe que pour le tabac et se heurte à la fois à des représentations positives, gastronomiques et festives, du produit, ainsi qu'à des représentations négatives de l'alcoolisme. Tout ceci rend l'évaluation de la consommation réelle plus problématique, le patient hésitant « à avouer » et le médecin ayant l'impression de gêner le patient pour obtenir « l'aveu ». L'utilisation de questionnaires de repérage peut faciliter les choses et permettre au médecin comme au patient de prendre un peu de distance. Le questionnaire le mieux adapté est de loin le FACE.

Les drogues illicites.
Il est important de valider les questionnaires existants, en France et en médecine générale.

Les polyconsommations.

L'expérience du terrain montre que plus un consommateur est précarisé et plus les co-morbidités augmentent, plus les produits consommés sont puissants et variés. Ainsi, la vigilance du médecin généraliste sera attirée par des indices de vulnérabilité psychique, somatique ou sociale, bien au-delà d'un repérage simple par des questionnaires. L'enjeu est alors l'évaluation des conséquences médico-psychosociales. Cette évaluation, pour laquelle le médecin généraliste n'est pas formé, doit mettre en jeu des compétences multiples dans le cadre optimal d'un réseau ou, à défaut, en relation étroite avec les centres de soins spécialisés.

Le cœur de métier de ces acteurs de proximité que sont les médecins généralistes est représenté surtout par la permanence des soins ; les soins de premier recours ; le suivi des malades chroniques et la coordination des soins.

Bien sûr la plupart d'entre eux ont le sentiment de consacrer du temps à la prévention et à l'éducation pour la santé, mais c'est généralement dans des domaines ne remettant pas en cause leur mode relationnel : dépistages de pathologies ou de facteurs de risque grâce à des examens complémentaires et justifiant la prescription d'un traitement médicamenteux (HTA, cholestérol, diabète….). Les choses sont plus complexes en addictologie et nécessitent un investissement personnel plus important.

Ainsi, on a pu penser que le dépistage urinaire des consommations pouvait être une solution. Il existe des bandelettes tests permettant de repérer la plupart des produits. Ceci se heurte à des obstacles majeurs : absence d'aménagement des locaux des médecins généralistes pour faire du recueil urinaire dans des conditions d'hygiène correctes ; coûts importants ; faible fréquence des indications pour la plupart des médecins ; difficultés à proposer le test, notamment.

La solution la plus simple paraît alors de proposer un dépistage en laboratoire d'analyse, mais la liste des substances à rechercher doit être proposée et le coût devient prohibitif.

En dehors de cabinets médicaux prenant en charge un nombre important de patients sous substitution aux opiacés, de telles solutions ne me paraissent pas adaptées à la médecine générale.

Une piste de recherche pourrait être l'élaboration de questionnaires explorant les polyconsommations, au lieu de la juxtaposition de questionnaires spécifiques à chaque produit. A condition que les critères proposés plus hauts soient respectés.

L'évaluation des vulnérabilités et des conséquences médico-psycho-sociales est un temps important. Bien sûr il est hors de question que les médecins généralistes fassent passer eux mêmes l'ASI ou les autres questionnaires, mais ils peuvent les prescrire et disposer ainsi de leurs conclusions, sous forme simple. Réalisés par des acteurs spécialisés, leurs résultats sont d'un grand intérêt pour informer le médecin traitant et l'amener à coordonner efficacement l'accompagnement de son patient.

Il n'est pas possible de faire l'économie du sujet, de ce qu'il vit au-delà des questionnaires, des mesures, des cotations, de ce qu'il laisse apparaître de lui dans l'interstice des évaluations. La qualité de l'écoute, la qualité de la relation entre le patient et son médecin, débordent largement le champ de l'addictologie, et mérite d'être favorisée comme base à tout support technique. Les besoins de formation à la relation médecin-malade, à l'écoute, à l'entretien motivationnel sont énormes en médecine générale, vu la carence de la formation initiale en ce domaine.

7 - COMMENT OBTENIR L'IMPLICATION DES MÉDECINS TRAITANTS ? AVIS DE L'EXPERT

Tout d'abord en faisant appel à eux et en les tenant informés, régulièrement, de l'évolution de leurs patients.

Une solution est sans doute d'utiliser les principes de l'entretien motivationnel et de se fixer comme objectif d'écouter les représentations, les besoins et les motivations de chaque médecin généraliste et non des médecins généralistes. Face à ce bilan individuel, une solution sur mesure est ensuite adaptée, le but étant d'aider le médecin à changer de comportement et à trouver des motivations, de l'intérêt à la prise en charge des usagers de plusieurs substances.

Ainsi, Philippe Binder, dans une synthèse de données [2], établissait une répartition approximative des médecins généralistes selon leur motivation pour les addictions :

- 1 à 3% de militants prêts à organiser et à structurer.
- 7 à 15% de motivés, prêts à participer régulièrement à un réseau formalisé.
- 20 à 30% de médecins intéressés et prêts à participer à des actions ou formations ponctuelles.
- 40 à 55% d'indifférents, mais réceptifs à une sensibilisation.
- 10 à 20% d'irréductibles à toute forme de changement en ce domaine.

L'objectif est, par touches successives, cohérentes, cycliques et sur la durée, d'amener un maximum de médecin à un stade de motivation plus avancé. Ceci suppose des réseaux de proximité, et un contact privilégié avec chacun des médecins du territoire, notamment par un délégué santé prévention, mais pas seulement.

Les réseaux sont nés de la difficulté de coordination des actions autour du patient, dans des domaines souvent liés à des problématiques complexes, engageant tous les acteurs du médico-social : sida, addictions, précarité.

Il s'agit d'harmoniser, de rendre plus fluide et opérationnel, le parcours des soins de chaque patient. Il s'agit de faciliter le travail de chacun des professionnels engagés autour de ce patient.

Il paraît parfois préjudiciable de partager les patients, de multiplier les intervenants. Certains sont très fragiles au niveau de leur processus d'attachement, leurs repères sont labiles et leur engagement relationnel difficile. Leur faire répéter une histoire douloureuse et en partie déniée, à l'assistante sociale, au psychologue, à l'alcoologue, à l'éducateur, au médecin hospitalier, et au médecin traitant est-il vraiment productif ? J'ai souvent le sentiment de relations en étoîle dont le centre est le patient, sans liens entre les interlocuteurs.

Il paraît plus judicieux de favoriser une alliance thérapeutique forte entre le patient et un professionnel, quel qu'il soit, le plus logique étant peut être le médecin traitant. Celui-ci est le coordinateur, l'avocat de la santé du patient. Les autres intervenants se mettent alors au service de cette relation plus que du patient ou du médecin. Un cercle protecteur se constitue ainsi autour d'un duo, grâce à une activité en réseau.

Sur cette dernière question, la revue de la littérature revient sans cesse plus sur les réticences que sur les motivations. La rémunération, les formations, les informations sont régulièrement citées, ainsi que la facilitation de l'accueil auprès des structures spécialisées. Tout ceci est vrai, mais un diagnostic précis au niveau de chaque médecin et de chaque territoire fait apparaître des variations importantes nécessitant des réponses adaptées. Seul un travail en réseau de proximité est à même de favoriser un changement, quel que soit la forme de ce réseau.

8- QUELLES SONT LES PARTICULARITÉS DU MÉDECIN GÉNÉRALISTE TRÈS IMPLIQUÉ ?

Avis de l'expert.

Un nombre réduit de médecins généralistes prennent en charge une proportion importante de patients sous substitution et par extension de polyconsommateurs. Si nous mettons de côté ceux qui se sont laissés débordés et ne maîtrisent plus grand chose, la grande majorité sont des médecins très investis, bien formés et que l'ont peut considérer comme des acteurs spécialisés, mais de proximité. Ils sont rares et précieux.
Ces médecins connaissent bien les circuits de soins optimaux, travaillent généralement en réseau, et prennent en charge les patients bien au-delà de leurs confrères généralistes. Ils ne demandent qu'à accéder à des moyens plus sophistiqués de prise en charge, avec toutefois le handicap d'une rémunération inadaptée, en médecine libérale. Ces médecins peuvent assurer l'évaluation des vulnérabilités psychiques et sociales ou des conséquences médico-psychosociales à un niveau assez élevé, mais avec des outils encore mal adaptés à leur pratique, car conçus pour être délégués à des intervenants non médecins.
Ils doivent être plus particulièrement formés à l'écoute, pour le moins, ou à d'autres approches relationnelles et psychothérapeutiques plus sophistiquées, au risque de prises en charge trop techniques et rigides.
Il est important qu'ils utilisent pleinement les ressources locales des réseaux et des structures de soins.

Une solution nouvelle paraît particulièrement adaptée à ces cabinets : la microstructure.
La microstructure est un microcentre de soins pour les patients pharmacodépendants au sein du cabinet du médecin généraliste. Un psychologue, un travailleur social et éventuellement un pharmacien s'adjoignent au médecin, dans son cabinet, à des plages horaires fixes et assurent, avec lui, le suivi des patients. Une réunion de synthèse est prévue chaque mois, au cours de laquelle la situation des patients est analysée. La microstructure propose des soins de proximité de qualité non stigmatisants aux personnes présentant un syndrome addictif. Les temps requis peuvent être rémunérés par des prestations dérogatoires, pour les médecins libéraux. Il est probable que cette mise en place se justifie pour une file active suffisante dont le seuil est à préciser, et plus particulièrement en cas d'éloignement des structures de soins spécialisés ou en accord avec elles.

CONCLUSION

Vouloir modifier le cœur de métier des médecins généralistes est obligatoirement difficile et doit nécessairement passer par les chemins de la motivation individuelle de chacun d'entre eux. Ceci suppose de modifier souvent leurs représentations, de faire émerger le besoin de ce changement, puis de les inciter à se former, à s'approprier les outils utiles et à les utiliser de façon régulière.
Si toutes les données que nous avons présenté jusque là amènent à penser que le médecin généraliste est un acteur incontournable de la prévention secondaire en addictologie, un chemin difficile doit être encore parcouru.
Ainsi, en dehors de tests de repérage, il est important que le médecin traitant porte une attention permanente à ses patients, lors de toute consultation ordinaire. Au-delà, un minimum de tests, courts, validés en France et en Médecine générale, peuvent être retenus. Le FACE (éventuellement l'AUDIT) pour l'alcool, le CRAFFT ou l'ADOSPA et le TSTS chez les adolescents.
La mesure du niveau de dépendance à la nicotine peut relever du SHORT TEST.

Au-delà de ces tests simples, les patients apparaissant les plus problématiques pourront faire l'objet d'une évaluation médico-psychosociale plus élaborée, idéalement sous la coordination d'un réseau, dans le cadre de microstructures et/ou en lien étroit avec un centre de soins spécialisés.

Etant souvent à l'origine de la trajectoire de soins du patient, il est important que le médecin traitant soit parfaitement informé des meilleurs circuits de soins. Son information régulière est déterminante. Toute action à même de le sortir de son isolement et de lui donner un sentiment d'efficacité doit être favorisée.

Le médecin généraliste est, à la fois, le maillon fort et le maillon faible, de l'addictologie française. Le maillon fort, car il a l'intelligence de tout ce qui concerne son patient et est le plus proche, géographiquement et humainement, de celui-ci. Le maillon faible, car l'addictologie est un champ dans lequel il a été peu investi, et dans lequel il s'est peu investi. Ce constat laisse des perspectives de gains d'efficacité considérables.

BIBLIOGRAPHIE

1- *MOUQUET MC, VILLET H. Enquête alcool auprès des usagers du système de soins – Novembre 2000. DRESS n°53 ; Juin 2003.*

2 - *BINDER Ph. Le médecin généraliste peut-il intervenir de façon précoce et efficace ? In : Reynaud M, Bailly D, Venisse JL. Médecine et addictions : peut-on intervenir de façon précoce et efficace ? Paris : Masson ; 2005. p.214-33.*

3 - *BAUDIER F, JOUSSANT S. Prise en charge des problèmes d'addiction Tabac et Alcool. Baromètre Santé Médecins Généralistes 1998-1999. Vanves : CFES ; 95-107.*

4 - *MAURAT F. Repérage précoce et intervention brève des mésusages d'alcool. Etude de faisabilité auprès de 97 médecins généralistes girondins sur une année. [Thèse Médecine]. Bordeaux ; 2006.*

5 - *HALFEN S, VONGMANY N, GREMY I. Enquête alcool auprès des patients de généralistes libéraux en Ile de France. ORS Ile de France ; 2002.*

6 - *GUILBERT P, GAUTIER A (dir.). Baromètre santé 2005, premiers résultats. Saint Denis : INPES, 2006.*

7 - *BINDER Ph. « Tabac, cannabis et investissements relationnels à l'adolescence ». La Revue du praticien – Médecine Générale 2003 ; 17 (607) : 428-34.*

8 - *GUILBERT P, GAUTIER A (dir.). Baromètre santé 2005 : premiers résultats. Saint Denis, INPES, 2006.*

9 - *POUCHAIN D, HUAS D, DRUAIS PL, WOLF B. Implication des médecins généralistes dans la prévention (European Network on Strategies to engage General Practitionners in Cancer and Addiction Prévention EURECA). La Revue du praticien Médecine Générale 1998 ; 440(12) : 31-7.*

10 - *PARQUET.P-J REYNAUD.M., Les personnes en difficulté avec l'alcool. Usage, usage nocif, dépendance : propositions, Paris, Editions CFES, coll. « Dossiers techniques », 1999.*

11 - *MICHAUD P, FOUILLAND P, GREMY I, KLEIN P. Alcool, tabac, drogue: le public fait confiance aux médecins. Revue du praticien Médecine Générale 2003 ; 611 :605-8.*

12 - *VELTER A, GAUTIER A. Médecins généralistes et patients toxicomanes. Baromètre Santé Médecins Généralistes 1998-1999. Vanves : CFES ; 113-25.*

13 - *BINDER P., SORBE G, Les patients consommateurs d'ecstasy en médecine générale - Revue du praticien tome 14, n° 484 du 17/01/2000*

14 - *ARICHE J. USAGE DU CANNABIS DES PATIENTS DE MEDECINS GENERALISTES. Journées Mondiales de Lutte contre la Toxicomanie 22 & 23 juin 2001*

15 - *COULOMB S., DUBURCQ A., MARCHAND C., PECHEVIS M., évolution de la prise en charge des toxicomanes. Enquête auprès de médecins généralistes en 2001 et comparaison 92-95-98-2201. CEMK-EVAL – 2002. OFDT*

16 - *ANAES. Modalités de l'accompagnement du sujet alcoolo dépendant après un sevrage. Conférence de consensus – 7 et 8 Mars 2001.*

17- *SLAMA.K. KARSENTY.S, HIRSCH.A. Effectiveness of minimal intervention by general practitionners with their smokings patients. A randomised, controlled trial in France. Tobacco control 1995 :4 162-9.*

18 - *HIRSCH a. Les médecins, les fumeurs et l'arrêt du tabagisme. Efficacité d'une intervention médicale minimale. Concours médical 1996 ; 477-81.*

19 - *CRAES-CRIPS. Les pratiques de l'aide à l'arrêt du tabagisme par les médecins généralistes en région Rhône-Alpes. Octobre 2003.*

20 - *DRAGOS S, DAUTZENBERG B. Estimation du nombre de fumeurs traités avant et après dépistage. Bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH) 2001 ; 22-23 : 105-6.*

21 - *SAUNDERS JB, AASLANDOG, BABORTF, DE LA FUENTE JR,GRANT M. Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) ; WHO collaborative project on early detection of persons with armful alcohol cosumption. Addiction 1993 ; 88 : 791-804.*

22 - *ARFAOUI.S, DEWOST.A-V, DEMORTIERE.G, ABESDRIS.J, ABRAMOVICI.F, MICHAUD.Ph Repérage précoce du risque alcool: savoir faire "FACE". La Revue du Praticien Médecine Générale n°641 février 2004 pp:201-5.*

23 - *KNIGHT JR, SHRIER LA, BRAVENDER TD, FARRELL M, VANDER BILT J et SCHAFFER HJ. A new brief screen for adolescent substance abuse. Archives of pediatrics and Adolescent Medicine 1999; 153(6): 591-6.*

24 - *KNIGHT JR, SCHERRIT L, SHRIER LA, HARRIS SK ET CHANG G. Validity of the CRAFFT substance abuse screening test among adolescent clinic patient... Archives of pediatrics and Adolescent Medicine 2002; 156(6): 607-14.*

25 - *PICARD V ; GERBAUD L ; PERTHUS I ; LAQUET A. ; CLEMENT G. ; REYNAUD M ; GLANDIER P-Y. Validation d'un test de dépistage de l'usage nocif de l'alcool. Enquête sur 844 adolescents de la région de Clermont-Ferrand.) La revue du praticien-médecine générale 2002 ; 573 : 696-703*

26 - *ALAC. Alcohol Advisory Counsel of New Zealand: guidelines for alcohol and drug screening diagnostic and evaluation instruments. Repris par le National Health Committee of New Zealand, 1999, Wellington.*

27- KARILA L, LEGLEYE S, DONNADIEU S, BECK F, CORRUBLE E, REYNAUD M. Consommations nocives de produits psychoactifs. Résultats préliminaires de l'étude ADOTECNO. Alcoologie et addictologie, 2004 ; 26(2) : 99-109.

28 - KARILA L, REYNAUD M. Adolescence et substances psycho-actives: savoir repérer précocement l'usage nocif. THS 2005 ; 25(7) : 1299-300.

29 - Mc LELLAN AT, KUSHNER H, METZGER D ET al. The fifth edition of the addiction severity index: Historical critique and normative data. Journal of Substance Abuse Treatment. 1992; 9 : 199-213.

30 - GRABOT D, AURIACOMBE M, MARTIN C et al. L'Addiction Severity Index: Un outil d'évaluation fiable et valide des comportements de dépendance. In: Leger JM, editor. Comptes Rendus du Congrès de Psychiatrie et Neurologie de Langue Française 1993 : 213-9.

31 - BRISSEAU S, AURIACOMBE M, FRANQUES P ET AL. L'Addiction Severity Index. Le Courrier des Addictions 1999; 5 : 200-3.

32 - MARTIN C, GRABOT D, AURIACOMBE M ET AL. Données descriptives issues de l'utilisation de l'Addiction Severity Index en France. Encéphale. 1996 ; 22 : 359-63.

33 - LOWENSTEIN W, GOURARIER L, COPPEL A et coll. La méthadone et les traitements de substitution. Paris : Doin ; 1995.

34 - LANDRY M, BERGERON J, PROVOST G et coll. Indice de gravité d'une toxicomanie (IGT) pour les adolescents et les adolescentes : étude des qualités psychométriques. Cahiers de recherche du RISQ, Montréal, 2000.

35 - GUYON L, LANDRY M, BROVHU S, BERGERON L. L'évaluation des clientèles alcooliques et toxicomanes: l'indice de gravité d'une toxicomanie (ASI/IGT). Recherche intervention substances psychoactives. Québec, Laval, QC, les Presses de l'Université laval, 1998.

36 - BINDER P.Dépister les conduites suicidaires des adolescents. Conception d'un test et validation de son usage (I) et (II).La Revue du Praticien Médecine Générale 2004 ; 18 (650/651) : 576-80.

APPROCHE SPÉCIFIQUE PAR LE PHARMACIEN D'OFFICINE

Stéphane ROBINET
Pharmacien - Strasbourg

INTRODUCTION

En France, les médicaments sont disponibles en pharmacie de ville sur prescription médicale, sur conseil du pharmacien ou sur simple demande du client pour autant que la réglementation l'autorise.

Les médicaments psychoactifs sont principalement disponibles sur présentation d'une ordonnance médicale.

Ces médicaments sont classés comme suit :

Liste I : substance ou préparations et médicaments présentant des risques élevés pour la santé. Les boîtes portent un cadre rouge.
Liste II : médicaments ou produits vénéneux présentant pour la santé, des risques directs ou indirects. Les boîtes portent un cadre vert.
Les stupéfiants : substances à risque toxicomanogène et quelques psychotropes. Les boîtes portent un cadre rouge.

La loi de répartition démo géographique des officines (environ 23.000) permet d'assurer un maillage équilibré à travers le pays.

Cette répartition a pour avantage d'attribuer à une officine une population de proximité, ce qui permet au pharmacien d'avoir une bonne connaissance de sa clientèle, surtout quand celle ci vient régulièrement pour le renouvellement des médicaments lors d'affections chroniques.

Ceci permet également au pharmacien de bien la connaître dans son cadre, tant du point de vue social que familial.

Lors de la délivrance de médicaments, le pharmacien doit contrôler l'ordonnance. Il s'assure du contrôle des posologies, des associations des médicaments entre eux. Il veille enfin à ce que le patient ait bien compris comment prendre ses médicaments.

Le pharmacien peut également interroger son client sur d'éventuelles consommations associées (tabac, alcool, cannabis, …).

Il peut aussi se trouver à réceptionner des ordonnances établies par des médecins différents et ainsi veiller à la bonne association des médicaments prescrits.

Le pharmacien se trouve donc être un observateur privilégié sur le mode de consommation des médicaments, sur l'association de ces médicaments entres eux, voir sur la consommation de substances psychoactives associées.

Produits concernés :

- Médicaments à doses thérapeutiques ou non : Les principaux médicaments psychoactifs concernés, à doses thérapeutiques ou non pouvant poser problèmes lors de consommations avec d'autres substances sont :
  Les hypnotiques, surtout benzodiazépines
  Les anxyolitiques
  Les analgésiques opioïdes ou non opioïdes
  Les médicaments de substitution aux opiacés
  Les antidépresseurs
- Qu'ils soient associés entres eux ou avec d'autres substances psychoactives :
  Tabac
  Alcool
  Cannabis
  Héroïne
  Cocaïne et crack
  Ecstasy
  Amphétamines

∑

Groupes concernés :

• Clients habituels de la pharmacie : Ce sont les clients habitants du quartier venant régulièrement pour des traitements ponctuels ou lors de renouvellement d'ordonnances pour des affections chroniques. Il s'établit avec le temps une relation privilégiée avec le pharmacien.

• Clients occasionnels de la pharmacie : Ce sont les clients qui seront susceptibles de venir de façon non régulière avec des demandes de médicaments en grande quantité ou de façon répétées.

• Clients sous TSO : Ce sont les clients avec des prescriptions de buprénorphine ou de méthadone susceptibles d'avoir des ordonnances d'autres médicaments psycoactifs (surtout benzodiazépines) établies par le même médecin ou d'autres médecins.

• Personnes âgées : Cas particulier des personnes âgées susceptibles, par confusion, d'avoir des polyconsommations de médicaments, même à doses thérapeutiques.

Outils de repérage :

• Ordonnance : L'ordonnance est le premier outil qui permettra au pharmacien d'avoir un contrôle sur les consommations de ses clients. Lors de la délivrance de l'ordonnance, le pharmacien contrôle les posologies et l'association des médicaments entre eux. Ce sera d'autant plus important lors de la délivrance de plusieurs ordonnances établies par des médecins différents.
  Les principales ordonnances posant problèmes sont :
  Modifications
  Rajouts
  Ecriture différente
  Posologies non conformes
  Fausses ordonnances
  Ordonnances volées
  Incohérences
  Mauvaise orthographe
  Chevauchements
  Cas particuliers lors de la délivrance de buprénorphine ou méthadone

• Connaissance du client : L'intérêt de la répartition harmonieuse des officines est que le pharmacien, de par sa proximité, à majoritairement une clientèle régulière et fidèle dans son officine, ce qui lui permet de bien la connaître, de la voir dans son cadre de vie, donc également dans son cadre de consommation d'autres substances telles que le tabac, l'alcool, voir d'autres substances illicites.

• Informatique : Pratiquement tous les pharmaciens utilisent un outil informatique lors de la délivrance des médicaments à un patient. Cet outil informatique dispose de différents niveaux d'alerte lors de la saisie des médicaments, si des incompatibilités d'associations sont détectées. De plus, l'historique des délivrances dans le temps permet de déceler facilement, soit des associations dangereuses, soit une trop grande fréquence des délivrances pour les mêmes médicaments.

Type de polyconsommations :

• Abus : Caractérisés par une trop grande quantité de médicaments identiques consommés, surtout quand ils sont prescrits par plusieurs médecins différents.

• Chevauchements : Caractérisés par une trop grande fréquence et des chevauchements de consommations de médicaments.

• Associations : Mauvaises associations, soit de médicaments entres eux, même à doses Thérapeutiques, ou associations de médicaments avec d'autres substances, le plus souvent l'alcool, mais parfois associations de médicaments de substitution aux opiacés avec alcool, benzodiazépines, héroïne ou cocaïne

Rôle du pharmacien :

• Contact médecin :
  Dans le cas d'une ordonnance suspecte, anormale, incohérente, le pharmacien se met en contact avec le médecin prescripteur. Cela ne pose généralement aucun problème et permet, parfois, d'éviter des erreurs de délivrance. Généralement, les médecins prescripteurs y voient une collaboration naturelle. Ces dernières années, l'expérience de délivrance des TSO, ou la collaboration médecin-pharmacien est fortement recommandée, a montrée que ces contacts réguliers étaient autant appréciés par le médecin que par le pharmacien et ces pratiques ce sont même généralisées, pour d'autres pathologies, chez les "binômes" qui avaient pris l'habitude de tels contacts.

Dans certains cas, le contact du pharmacien pourra même influer sur la prescription du médecin, surtout si le patient va voir plusieurs médecins.
Il s'agira, cependant, de prendre ces contacts avec l'accord du patient.

- Travail en réseau : L'expérience de la délivrance des TSO et la participation des pharmaciens au sein de réseaux de prise en charge de patients dépendants, ainsi que la participation au sein de réseaux de "microstructures médicales" telles qu'il en existe en Alsace a également montré l'intérêt de ces collaborations entre le pharmacien d'officine et les professionnels du réseau, non seulement pour la délivrance du médicament, mais également dans l'accompagnement et l'orientation du patient, surtout en cas de problèmes, dont des consommations associées peuvent faire partie.
  La connaissance des différents intervenants est un atout supplémentaire pour le pharmacien dans l'orientation du patient en cas de besoin, ceci se faisant toujours en concertation avec le médecin prescripteur, lequel est son interlocuteur privilégié.
- Prévention : L'expérience des réseaux, la connaissance des structures et le fonctionnement en binôme avec le médecin devrait également permettre au pharmacien d'orienter et de prévenir s'il observe des conduites de polyconsommations chez un de ses clients avec qui il a pu en parler.
- Rôle "sentinelle" du pharmacien : Les pharmaciens sont tenus de signaler aux centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance (CEIP) les cas graves de consommation de médicaments entraînant une dépendance. (article R.5219 – 14 et 15 du code de la santé publique).
  Le pharmacien peut également avoir un rôle de vigilance et de veille sanitaire essentiel, ex : l'enquête OSIAP.

OSIAP :
Le dispositif OSIAP (Ordonnances Suspectes, Indicateur d'Abus Possible) permet d'identifier les médicaments détournés à partir d'ordonnances suspectes, falsifiées ou volées, qui sont présentées en pharmacie d'officine. Ce système de recueil est alimenté par des réseaux de pharmaciens sentinelles, qui sont animés localement par les CEIP. La collecte des informations est faite au cours de deux périodes annuelles de 4 semaines chacune (mai et novembre), avec un recueil exhaustif de toutes les ordonnances concernées, selon une procédure de recueil homogène. Le calcul du taux de détournement des médicaments impliqués, à partir des chiffres de ventes permet, de calculer le palmarès des médicaments les plus détournés aux niveaux régional et national, de comparer et de surveiller l'évolution de leur potentiel de détournement d'une région à l'autre, d'alerter les autorités sanitaires sur leur usage détourné et d'évaluer l'impact des mesures de santé publique sur leur consommation.

CONCLUSION

Le pharmacien a une bonne visibilité sur les consommations de ses clients en médicaments car souvent ils sont réguliers et fidèles à l'officine.

De plus, le pharmacien pourra juger de la consommation d'autres produits, principalement le tabac et l'alcool.

Le pharmacien se trouve donc être un professionnel incontournable dans son rôle sur le bon usage du médicament, mais également dans un rôle de prévention, d'éducation à la santé et d'orientation vers d'autres professionnels du soin.

De plus, le pharmacien a obligation de déclaration aux centres de pharmacovigilance en cas d'observation d'effets indésirables, mais également de déclaration aux CEIP en cas d'observation de consommation de dépendance de produits.

Cependant, une des principale limite est que ce ne sont pas toujours les mêmes personnels qui délivrent les médicaments aux mêmes patients, surtout dans les grandes officines et que les patients qui polyconsomment peuvent aller dans plusieurs pharmacies différentes.

D'où l'intérêt du futur "dossier pharmaceutique" (DP), outil de sécurisation des actes professionnels, qui permettra au pharmacien de savoir ce qui a été délivré à un même patient quelle que soit la pharmacie et sur une période beaucoup plus grande.

Une autre limite à cette fonction essentielle du pharmacien est très certainement le manque de formation sur ces sujets, tant en formation initiale à l'université ou les addictions et les polyconsommations sont très peu enseignées qu'en formation professionnelle continue ou ces sujets sont également très peu représentés.

Pourtant, un réseau de 23.000 pharmacies avec au minimum 1 pharmacien par officine ayant une bonne connaissance du sujet ainsi qu'une bonne connaissance de sa clientèle devrait pouvoir être un partenaire incontournable dans l'accompagnement et l'orientation des personnes ayant des problèmes de consommation de plusieurs produits psychoactifs.
Il serait souhaitable de le valoriser et de le promouvoir d'avantage.

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Quelle démarche de soins et d'accompagnement ?

PARTIE 1
Objectifs et spécificités

QUELS OBJECTIFS POUR QUELS RÉSULTATS ATTENDUS ?

Isidore PELC
Professeur Université Libre de Bruxelles
Laboratoire de psychologie médicale, alcoologie et toxicomanies - Bruxelles

1. LA POLYTOXICOMANIE

La polytoxicomanie existe indubitablement se développe selon de multiples cas de figure. Chez certains c'est dans un contexte de « choix » de style de vie : pourquoi ne prendrait-on pas de la drogue et pourquoi ne bénéficierait-on pas de la diversité des produits existants sur le marché, dans un contexte festif et récréatif ? Dans d'autres cas, le recours à des drogues complémentaires se fait pour augmenter ou – au contraire - atténuer les effets de la drogue utilisée ; dans d'autres cas encore, ce sera en substitution, par manque de la substance habituelle, ou encore, pour agrémenter l'ordinaire de l'usage d'une drogue. Retenons d'emblée cette diversité de motivations attribuée par les usagers polyconsommateurs, car cette diversité entraînera inévitablement une diversité dans les démarches de soins et d'accompagnement.

Ainsi, d'une façon synthétique, on peut considérer qu'il y a au sein de ces usagers polyconsommateurs, un premier groupe d' « usagers problématiques », comme dans tous les problèmes de drogues. Usagers problématiques à distinguer clairement d'un second groupe qui, lui, s'inscrit principalement dans un cadre récréatif. Toutefois, il semble bien que lorsqu'il y a polyconsommation, il faille aussi distinguer un troisième groupe, avec usage à la fois récréatif et lourdement problématique, vu la coexistence et la conjonction des multiples drogues utilisées.

Confronté à un usager polyconsommateur, on ne pourra pas, en vue de l'établissement d'un projet d'assistance et de traitement, s'empêcher d'attribuer à chacune des drogues concernées, un caractère plus doux ou plus dur, afin d'établir une hiérarchie dans les impératifs d'orientation thérapeutique. Rappelons que cette notion de caractère « dur » ou « doux » des drogues a subi au cours du temps – et subit toujours – des interprétations très diversifiées selon les auteurs. Au départ (années 60 du siècle dernier) la notion de drogues douces s'est vue définie (d'abord à la côte Ouest des Etats Unis) eu égard à une notion plus sociologique que pharmacologique, par l'usage récréatif doux, empathique, convivial et festif de certaines substances, telles le LSD et le cannabis, par opposition à ce que l'on connaissait des autres drogues plus habituelles et considérées comme plus agressives, plus désocialisantes et plus criminogènes (héroïne, cocaïne, etc.). Ultérieurement, c'est le caractère du potentiel d'intoxication aiguë (action sur les centres vitaux – overdose) qui a définit la notion de drogues plus dures ou plus douces. On trouve aussi utilisées, des définitions liées à la rapidité d'induction de la dépendance psychologique ou, plus souvent, de la dépendance physique ; ou encore, du degré de dangerosité sociale. En expérimentation animale, c'est parfois le pourcentage de renforcement nécessaire pour induire la consommation par l'animal qui définit le caractère plus dur ou plus doux. A la suite de ce qu'avait indiqué – de façon particulièrement judicieuse – Bernard Roques, dans sa classification de la dangerosité de la drogue, on peut ainsi classifier les diverses drogues en fonction de leur caractère plus « dur » ou plus « doux » en tenant compte d'un certain nombre de critères (Dia 1).

2. ELÉMENTS POUR LORIENTATION D 'ASSISTANCE ET DE SOINS

Je ne m'étendrai évidemment pas sur le cas de figure où un polyconsommateur décide d'abandonner toute drogue et demande l'aide de professionnels en cela. Ceci est un cas de figure simple ; dans lequel, toutefois, il faudra évaluer avec l'usager de drogues, les priorités que l'on s'accordera dans l'abandon – voire le sevrage – des diverses drogues.

Dans les autres cas, en présence d'une polyconsommation et, pour s'orienter dans une démarche d'aide et de soins, il faudrait pouvoir (ce qui, sur le plan clinique n'est pas tout à fait simple) apprécier si cette polyconsommation est plutôt liée à l'un ou l'autre des facteurs du paradigme bien connu « bio-psycho-social » (Dia 2). En d'autres termes, si l'usage s'inscrit plutôt, au niveau social, en terme de « choix de style de vie » ou si cela se situe plus au niveau des caractéristiques de fonctionnement psychologique de l'usager. Dans ce cas de figure, le consommateur tente d'alléger un certain nombre de ses difficultés psychologiques – celles liées à des troubles de personnalité, à un état prépsychotique - ou encore, celles qui reflètent certaines caractéristiques de son tempérament habituel de recherche de risques, recherche de sensations... Ces caractéristiques-là, à connotation plus sociale en terme de « style de vie » ; à connotation plus psychologique en terme de problématique psychologique associée, sont largement décrites dans la littérature et sont aussi bien connues des acteurs de terrain. Par contre, l'importance d'un certain nombre de facteurs à connotation plus neurobiologique, entraînant polyconsommation de drogues, soit comme facteur déclenchant ou d'entretien de l'usage, est manifestement moins bien connue par les intervenants de terrain et fait aussi l'objet d'une moindre diffusion dans la littérature scientifique généraliste.

Trois de ces facteurs méritent une attention particulière ; le processus de perte de contrôle ; l'intervention du système de récompense et le contrôle pulsionnel par le lobe frontal.

En ce qui concerne la perte de contrôle, je l'illustrerai par l'une de nos études récentes à Bruxelles, réalisée sur une population de patients alcooliques admis pour sevrage. Dans cette population on a relevé l'existence ou non de tabagisme associé, et aussi, la présence d'antécédents d'usage d'autres drogues que l'alcool et le tabac. Nous avons pu confirmer – ce que d'autres études avaient déjà indiqué – que la perte de contrôle, en ce qui concerne les patients alcooliques, s'installait plus rapidement chez ceux avec coexistence de consommation de tabac et antécédents également d'autres drogues (Dia 3). De fait, des travaux en expérimentation animale ont déjà indiqué qu'après usage ou administration de drogue, s'installe ce que l'on appelle « une sensibilisation croissante » aux effets de la drogue. Ainsi, si au cours du temps se développe, d'une part, de l'accoutumance avec nécessité, pour obtenir les mêmes effets, d'augmenter les doses ou d'utiliser d'autres drogues complémentaires, on assiste aussi, avec un usage répété au cours du temps, au phénomène dit « de sensibilisation comportementale » qui indique, par exemple, que des phénomènes, tels par exemple, de l'excitation ou de la stimulation qui apparaissent tôt dans la phase d'action de certaines drogues, seront sensibilisés, c'est-à-dire, augmenteront d'intensité avec la reprise ultérieure des drogues. Ces effets, vécus bien évidemment comme désagréables par le consommateur, l'inciteront à augmenter sa consommation de drogue pour calmer ces effets ou à recourir à des drogues complémentaires. Pour rappel, des situations de stress répétées induisent aussi, au cours du temps, des réponses similaires de sensibilisation comportementale. Ainsi, il y a non seulement, une sensibilisation comportementale croissante au cours du temps avec la même drogue, mais aussi, une sensibilisation croisée entre différentes drogues (héroïne et cannabis, par exemple), et aussi, entre drogues et situation de stress (Dia 4). Les usagers sensibilisés par une drogue particulière, se montrent ainsi plus sensibilisés sur le plan comportemental, à d'autres drogues et aussi à des situations de stress. Un des stress inhérents à la prise chronique de drogue est inévitablement les moments de sevrage vécus par l'usager. Ces phénomènes, lorsqu'ils se conjuguent, induisent – à notre sens – des phénomènes, à la fois de perte de contrôle et d'induction de polyconsommation.

Par ailleurs, le phénomène d'activation du système de récompense, phénomène commun à la grande majorité des drogues, est bien documenté aujourd'hui. Cette activation entraîne un accroissement d'activité dopaminergique qui se manifestera, sur le plan clinique, par un accroissement de désir d'abord, de besoin ensuite, de consommer à nouveau, soit les mêmes drogues, soit d'autres drogues, par phénomène de conditionnement comportemental. Ainsi, ces mécanismes : perte de contrôle, sensibilisation croisée et renforcement du système de récompense, semblent bien liés et induisent – on l'aura compris – une polyconsommation. Etrangement, lorsque l'on introduit sur internet les mots clés « drogues » et « polyconsommation », et que l'on cherche à identifier ce qui a été dit, publié, discuté dans ce domaine, on n'y trouve pas de références par rapport à ces derniers phénomènes d'ordre neurobiologique. Par contre, on trouve bien des documents relatifs à des travaux d'épidémiologie, des évaluations, des discussions qui ont trait aux aspects plus sociologiques et plus psychologiques tels que évoqués plus haut. Il faut introduire spécifiquement les mots clés « drogues » et « système de récompense » pour y trouver effectivement des travaux faisant état de ces mécanismes neurobiologiques. Dans ces conditions, on ne s'étonnera pas que ces données sont relativement peu diffusées, tant dans la littérature scientifique généraliste que au niveau des intervenants de terrain, interlocuteurs des usagers de drogues.

Pourtant, ceci gagnerait à être mieux connu car, est lié directement à ce mécanisme, un type d'intervention d'aide spécifique, à savoir, l'attention que l'on devrait accorder à effectuer une sédation de ce que les cliniciens à orientation psychanalytique appelleront, « un accroissement pulsionnel majeur » et ce que les neurobiologistes constatent en tant que renforcement du circuit de récompense et stimulation dopaminergique plus importante. Un des moyens d'y parvenir est, bien évidemment, l'administration de neuroleptiques qui diminuent cette stimulation dopaminergique. Dans le même ordre d'idée, certains cliniciens préconisent aussi, au cas où il y aurait, par rapport à des opiacés, l'administration de traitement de substitution (méthadone ou buprénorphine), d'augmenter temporairement les doses de ces produits de substitution lorsque l'on veut faire un sevrage d'autres drogues que des opiacés associées à la polyconsommation, afin de faire baisser, ainsi, cette pression pulsionnelle de besoin de drogues.

Enfin, le troisième mécanisme de type neurobiologique qui intervient lorsqu'il y a usage chronique – et surtout polyconsommation – est la diminution de performance, donc de contrôle, par le lobe frontal et, en particulier, de sa partie préfrontale (Dia 5), sur le cerveau plus archaïque, là où intervient cette activation dopaminergique au niveau du circuit de la récompense. Ces zones du lobe frontal sont le siège des fonctions cognitives les plus évoluées, celles qui traduisent la prise en compte – et leur intégration - d'une multitude des informations sensorielles, motrices et autres et qui permettent, par l'intégration des informations, de prendre des décisions adéquates, compte tenu des multiples réalités qui nous sont renseignées. Ces fonctions sont étiquetées sous le concept des fonctions dites « exécutives » (Dia 6). Dans le cas de consommation chronique de drogues, en particulier, dans cas de polyconsommation, ces fonctions exécutives subissent des dommages, d'abord fonctionnels, ensuite, sans doute organiques Ceci se traduit par une chute progressive des performances de ces fonctions exécutives qui entraîne, elle, une diminution du contrôle du lobe frontal sur les fonctions plus archaïques du cerveau, en particulier, celles traduisant les pulsions à

consommer de la drogue. La capacité de contrôle, socialement adéquat, chez un sujet non consommateur ou occasionnellement consommateur, est mise en difficulté chez un sujet chroniquement consommateur, par une diminution de l'efficacité de ces fonctions exécutives. Ceci se traduit par une diminution de performance du Surmoi des psychanalystes. A Bruxelles, ces dernières années, nous avons pu documenter valablement ces données, en tout cas chez des patients alcooliques, et nous avons pu montrer, qu'en effet, existait une diminution de performance des fonctions exécutives, caractéristique directement liée à une plus grande perte de contrôle de la consommation, donc de rechutes plus précoces (Dia 7 – Dia 8). Actuellement, nous poursuivons des travaux similaires chez des consommateurs problématiques de cannabis.
A la suite de ces constatations, nous tentons actuellement, sur le plan thérapeutique, d'initier des programmes de réhabilitation des fonctions cognitives exécutives, chez des patients alcooliques stabilisés.

3. SYNTHÈSE DE RECOMMANDATIONS POUR L'AIDE ET L'ASSISTANCE

Compte tenu de l'ensemble des constations cliniques des travaux de recherche réalisés dans le domaine, on peut tenter les recommandations suivantes :

• Faire l'inventaire des besoins hiérarchisés du sujet polyconsommateur de drogues et considérer ce qui est plus urgent, plus vital, plus indispensable, comme besoin de base, en-dehors ou dans le domaine des drogues.

• Dans cette hiérarchie d'actions à mener, Il paraît raisonnable de s'orienter d'abord vers les problématiques concernant des comportements d'usage de drogues plus durs et, ensuite, aux comportements plus doux. On peut aisément s'accorder sur le fait que l'injection intraveineuse d'héroïne sera un problème plus urgent et plus important (à négocier avec l'usager de drogues) que son tabagisme… Quoique….

• Tenter de distinguer ce qui revient plutôt au sociologique, en terme de choix de « style de vie » dans la consommation des drogues, de ce qui revient davantage à la psychologie individuelle, ou encore, ce qui est tributaire de facteurs d'ordre plus neurobiologique.

De fait, lorsque la polyconsommation s'inscrit dans un mode récréatif mais qui peut, on l'a vu, être très lourd, il faut tenter d'abord de rencontrer les usagers sur leur terrain d'existence : les festivals, les lieux récréatifs et aussi les médias qu'ils utilisent : radio et internet pour entretenir des échanges motivationnels.

Lorsque existent des problématiques relevant de la psychologie individuelle, ou encore, des psychopathologiques associées, c'est vers la prise en charge de ces problèmes ou pathologies « psy » associées que l'on adressera l'orientation d'assistance et de traitement.

Enfin, on a vu combien souvent, en cas de polyconsommation, il y aura lieu de tenir compte de la pression neurobiologique importante en terme de pression dopaminergique et d'envisager, par exemple, l'administration de neuroleptiques ; ou encore, augmenter les doses du traitement de substitution, lorsqu'ils existent déjà, ou de tenter des programmes de réhabilitation des fonctions exécutives.

• Il y a aussi lieu de s'assurer qu'un accompagnement structurel plus permanent puisse s'inscrire dans la prise en charge des usagers polyconsommateurs, tel, par exemple, l'intervention d'un « case manager ». Très généralement, il y a, chez les polyconsommateurs, disparition de tout environnement de support social, autre que celui des autres usagers de drogues, et donc il faut que l'usager polyconsommateur soit accompagné de façon relativement permanente, par un case manager qui se soucie de lui ou d'elle, au long cours, en plus des programmes d'aide qui lui sont fournis de façon ponctuelle.

• Les usagers polyconsommateurs sont en général encore plus désocialisés que les autres, ils adhèrent encore moins à l'offre d'assistance et de soins classiques des services (médecine générale ou santé mentale) ou des services sociaux. Aussi faut-il privilégier l'existence, dans le réseau de soins et d'assistance, de centres d'accueil plus souples où peuvent se passer des interventions brèves, hors cadre de programmes spécifiques et où l'on travaille principalement le contact avec les usagers, première étape à une motivation au changement. Ces structures que nous appelons en Belgique « Maison d'Accueil Socio-Sanitaire » (MASS), fonctionnent à un bas niveau d'exigence contractuelle duquel on espère un plus haut niveau d'adhésion en terme de compliance à un suivi.

• Dans ce même ordre d'idées, nous avons depuis quelques années, installé un « help desk » téléphonique pour, non pas les usagers de drogues, mais pour les professionnels – qu'ils soient de la santé ou autres (enseignement, justice, etc.) – où tout intervenant peut s'adresser pour se faire aider dans une assistance complémentaire nécessaire à un moment ou un autre du parcours chronique des usagers polyconsommateurs (en région bruxelloise, il s'agit du centre « EOLE »).

• Enfin, il ne faut sûrement pas, à côté du recours aux centres spécialisés, faire l'impasse sur l'utilité à disposer aussi de praticiens privés de première ligne, peu spécialisés ou plus familiers avec les problèmes de drogues. Certains des usagers polyconsommateurs, en particulier, ceux vivant leur consommation sur un mode très récréatif, ne souhaitant pas fréquenter les centres spécialisés. C'est parfois dans le cadre d'un niveau moins spécialisé qu'ils acceptent un début de dialogue, premier pas vers une motivation au changement.Enfin, il est bon de rappeler que, vu la multitude des mécanismes qui sous-tendent la consommation de drogues et, particulièrement, la polyconsommation, il y a lieu de faire preuve, pour tout professionnel, de grandes capacités de pédagogie auprès des consommateurs qui sont souvent des jeunes adultes. Pédagogie et aussi respect de l'individualité de chacun d'entre eux ou d'entre elles pour qu'aussi, comme d'autres l'ont écrit, ils ne représentent pas uniquement le problème mais plutôt des interlocuteurs et

partenaires à part entière pour trouver des solutions. Depuis quelques temps, des réunions, symposia, séminaires vont dans ce sens : lorsqu'on invite des personnalités politiques, des scientifiques, des intervenants de terrain, on commence aussi à inviter des consommateurs ou non de drogues, pour qu'ils représentent ces interlocuteurs avec lesquels il faut nécessairement entretenir le débat et les discussions. A l'instar des personnalités politiques investies du leadership dans l'organisation et l'implémentation des services d'aide et de traitement, à l'instar des scientifiques et intervenants de terrain investis du leadership d'opinion, les jeunes doivent aussi se sentir investis d'un leadership, … lequel ?.... Peut-être simplement celui de leadership de la jeunesse, c'est-à-dire, des citoyens adultes de demain.

DANS LA PRISE EN CHARGE ADDICTOLOGIQUE, QUELLES SONT LES CONTRAINTES ET PARTICULARITÉS PROPRES AUX POLYCONSOMMATIONS (LIÉES AUX PATIENTS, AUX PRODUITS ET AUX RÉGLEMENTATIONS) ?

Marc VALLEUR
Chef de service, Centre médical Marmottan - Paris

Le fait de consommer d'autres substances qu'un « produit de choix »est, en toxicomanie, un élément extrêmement fréquent, sinon une constante : c'est de ce constat que provint d'ailleurs, au début du siècle, le mot de toxicomanie, tant il devenait fastidieux de désigner les patients avec des termes aussi compliqués que par exemple « morphino-héroïno-cocaïnomanes » (Dugarin et Nominé, 1987)… Il existe cependant dans la littérature actuelle un certain consensus pour dire que le « polyusage » est en augmentation, aggrave le pronostic des toxicomanies, et doit être pris en compte de façon plus systématique.
Dans le champ de l'alcoologie, ce constat de la prédominance des « polyconsommations » est presque aussi net, surtout si l'on inclut dans les substances d'abus le tabac, à côté du cannabis et des médicaments psychotropes.
Le regroupement en un ensemble unique des conduites addictives, est aujourd'hui assez généralement admis : l'addictologie devient une discipline, les centres d'alcoologie et de toxicomanies sont regroupés en centres d'addictologie… Cette évolution répond d'une certaine façon à la fréquence de ces usages mixtes, l'usage d'une substance donnée (héroïne d'un côté, alcool de l'autre) ne suffisant plus à définir une catégorie homogène d'usagers.
Mais, même limité au sens de consommation simultanée de plusieurs drogues, en excluant les successions d'usages au cours d'une vie, ce terme de « polyconsommation » est en fait susceptible de désigner des réalités très diverses. Deux grands axes se dessinent, selon l'angle de regard, qui peut privilégier soit la santé publique et les données objectives de dangerosité, soit la clinique et le vécu subjectif des patients.
(« Polydrug use is a poorly defined concept », Ives et Ghelani, 2006) D'un côté, il s'agit de problématiques très répandues dans la population générale, comme l'usage de tabac et d'alcool, voire de cannabis, de l'autre au contraire de pratiques plus marginales, intégrant les usages de substances illicites, héroïne, cocaïne et crack. Nombre de profils de « polyconsommateurs » peuvent donc être tracés, certains plus répandus dans la population (par exemple tabac, cannabis, alcool…), d'autres plus durs et plus radicalement marginaux (crack, héroïne, alcool, benzodiazépines…). Mais les différentes associations possibles de produits ne suffisent pas non plus à rendre compte de tous les cas de figure, tant il peut y avoir des problématiques différentes pour une même association : l'usage d'alcool, de tabac, de cannabis, peut être modéré ou contrôlé, comme il peut être intense et explosif, selon le profil psychopathologique et la trajectoire de vie du sujet…
Les modalités d'usage, plus que les produits en cause, vont donc séparer des modes d'abus et de dépendance différents, qui intéressent tant la santé publique que la clinique, où ils ont jusqu'ici relevé tantôt du champ de l'alcoologie, tantôt de celui de la toxicomanie.
L'étude de la littérature spécialisée montre bien l'entrelacement de préoccupations très diverses, et le risque de faux consensus basés sur l'emploi d'un terme de fait aussi polysémique que celui de « polyconsommation ».

MÉTHODOLOGIE DE RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE (C. Carrandié, documentaliste, centre Marmottan)

I Bases de données interrogées :

- Toxibase (qui contient les notices de la BSP et de Ascodocpsy)
- Medline (Pubmed et Pubmed central)
- Cochrane Library
- Library of the Alcohol and Drug Abuse Institute (ADAI)de l'Université de Washington : centre de resources interdisciplinaire créé en 1973
- Fond documentaire de la Bibliothèque médicale de Marmottan

II Critères de recherche

Mots clés : polyconsommation, polydrug use, polydrug abuse
Type de documents : Revues de la littérature en priorité
Période : Depuis 1987 pour Toxibase
Années récentes en priorité pour Pubmed
Depuis 1988 pour la Cochrane Library Depuis 1974 pour l'ADAI

POLYCONSOMMATIONS « DOUCES » ET POLYCONSOMMATIONS « DURES »

Cette littérature présente des données épidémiologiques, provenant d'études en population générale ou d'enquêtes plus ciblées, pouvant porter sur des populations particulières (adolescents, sujets incarcérés, sous-groupes culturels….). On y trouve aussi des études et synthèses générales sur les polyconsommations, soit au sens le plus large, soit comme sous groupe de « toxicomanes ». Mais surtout, une grande partie des données provient d'études cliniques de populations d'usagers de drogues illicites ou de patients alcooliques.

Avec l'OFDT (2005) il est possible de classer toutes ces variantes de polyconsommations en trois catégories :

- Le mélange alcool, tabac, cannabis, qui est une problématique répandue dans la population générale.
- L'association de stimulants, de cannabis, et d'alcool en milieu festif, rave parties, boîtes de nuit…
- Les polyconsommations des usagers pris en charge dans les dispositifs de soin, ceux qui furent définis comme « toxicomanes » ou « alcooliques ».

Les études portant sur la première problématique concluent à la nécessité d'investiguer plus systématiquement l'usage de tabac chez les personnes vues par des professionnels pour des troubles liés à l'abus d'alcool, ou le contraire, et de prendre plus en compte les polyusages dans les actions de prévention et de soin.

Les études sur les pratiques des jeunes en milieu festif concluent souvent à la nécessité d'actions d'information et de prévention, de développement de logiques de réduction des risques (Sueur et coll, 1999) chez des personnes qui, majoritairement, ne sont pas considérées comme des malades, mais qui sont exposées à des expérimentations de toutes sortes.

Pour le troisième type de préoccupation, il est très généralement noté que la polyconsommation est la règle chez les usagers de centres spécialisés en toxicomanie. Nombre de publications vont en ce sens, et soulignent que des termes comme « héroïnomanes » ou « cocaïnomanes » ne désignent à peu près jamais une « mono consommation » (p.ex. Darke et Hall, 1995). Dans nombre de textes, « polyusage » ou « polytoxicomanie » sont simplement les termes remplaçant l'ancien « toxicomanie ».

Dans les centres d'alcoologie, la polyconsommation est aussi la règle, évidemment avec le tabac, mais aussi le cannabis, et surtout les médicaments psychotropes (p.ex. ANPAA, 2002…).

L'utilisation problématique et conjointe de substances illicites « dures » (héroïne, cocaïne ou crack), d'alcool (drogue licite), et de médicaments (T.S.O, BZD, particulièrement) pose donc des problèmes particuliers dans la prise en charge.

C'est donc en premier lieu ce profil d'utilisateur « lourd » qui mérite pour le regard d'un clinicien une attention particulière : usage d'opiacés - de substitution ou non -, et/ou de cocaïne - crack, avec usage abusif d'alcool, et/ou de benzodiazépines, parmi les différentes formes de « polyusage » ou de « poly dépendance » qui peuvent être repérées.

Les motivations de ce type d'usage ne sont pas toujours aisées à saisir.

Certes, la rationalité des polyconsommations est, à un certain niveau, parfaitement compréhensible, et quatre fonctions lui ont été attribuées (p.ex. EMCDDA, 2002, Phan, 2006, etc…) :

La potentialisation des effets d'un produit par un autre, afin d'optimiser cet effet.

- L'équilibrage ou la modulation des effets.
- La maîtrise des effets négatifs : c'est le cas de l'usage d'opiacés ou de tranquillisants, lorsqu'il est destiné atténuer la « descente » de cocaïne.
- La substitution d'un produit par un autre, par exemple pour des raisons de disponibilité….

Cette rationalité n'est toutefois pas toujours évidente en pratique, particulièrement lorsqu'il s'agit d'usages explosifs, démesurés, et ce que l'effet recherché soit positif (plaisir, euphorie) ou négatif (cessation de souffrance) :

- La recherche « positive » n'est pas simplement quête de plaisir, mais aussi d'éprouvés violents, parfois - plus ou moins délibérément risqués, hasardeux. Il s'agit par exemple de « s'éclater », « s'exploser », par fois « se mettre minable », et la potentialisation des effets va de pair avec le caractère aléatoire des mélanges…
- La recherche « négative » peut dépasser l'atténuation d'effets désagréables, pour atteindre une volonté d'anesthésie, d'absence au monde, de disparition momentanée, et le flirt avec l'inconscience ou l'amnésie antérograde peut alors faire partie de ce qui est plus ou moins consciemment recherché.

Les textes qui portent sur ces pratiques émanent du champ de la clinique des toxicomanies ou de l'alcoologie, et la polyconsommation y est mentionnée à la fois comme très fréquente, comme source de complications dans la prise en charge, et comme élément de mauvais pronostic. Il est par exemple notable que ce que l'on continue à nommer les surdoses mortelles d'héroïne ou de cocaïne relève le plus souvent de polyintoxications, et que l'alcool y joue un rôle majeur Darke, 2003).

Il n'est pas toujours aisé d'attribuer les spécificités de cette problématique aux patients, aux produits, ou aux réglementations, mais il est indéniable que les trois dimensions doivent être interrogées

PARTICULARITÉS DUES AUX INSTITUTIONS ?

Les frontières entre psychiatrie, alcoologie, toxicomanie, ont pu apparaître à certaines époques plus nettes qu'elles ne le sont aujourd'hui.

Parmi les éléments ayant conduit au flou actuel des frontières, la généralisation des traitements de substitution, remontant en France à 1997 avec l'utilisation de la buprénorphine, est manifeste et relevé par

la plupart des auteurs.
C'est sur un fond d'utilisation d'opiacés de substitution légaux, prescrits ou non, que se développe l'usage de crack, mais aussi d'alcool et de benzodiazépines (p.ex. T3E, 1999, RESSCOM, 1999, Thirion et coll, 2000, etc…)
Parmi les usagers des centres spécialisés de soins aux toxicomanes, la question de la « comorbidité » psychiatrique ou des troubles cooccurents se pose de plus en plus, ainsi que celle de la grande précarité sociale (v.p.ex. Aubisson et coll., 2005, Lukasiewiecz, 2006, Péquart, 2006…). L'usage d'alcool et de médicaments passe beaucoup plus facilement au premier plan : tout ceci tient au fait que l'usage d'héroïne – qui n'est plus le « marqueur » obligé de la toxicomanie – a été dédramatisé par l'emploi d'opiacés légaux ou de contrebande, et que les autres problématiques apparaissent plus facilement. Cela tient aussi au fait que les patients les moins perturbés sur le plan social et psychopathologique peuvent bénéficier de prises en charge relativement légères en médecine de ville. Les médecins de ville voient cependant se développer les usages explosifs de benzodiazépines, ressemblant un peu aux barbituromanies traditionnelles (p. ex. Jamoulle, dès 1995, en Belgique).
Dans le même temps, des personnes traitées par opiacés se révèlent alcooliques, et apparaissent dans les lieux spécialisés dans l'alcoologie comme une nouvelle catégorie de « poly usagers »…

PARTICULARITÉS DUES AUX PRODUITS ?

L'association d'excitants avec de l'alcool et des benzodiazépines est fréquente, notamment chez des patients en traitement de substitution aux opiacés. Le plus grand nombre des demandes de sevrage est aujourd'hui constitué par des sevrages « sélectifs », où il s'agit d'arrêter cocaïne ou crack, et/ou alcool et benzodiazépines, tout en gardant et en équilibrant le traitement de substitution.
Ces associations peuvent être à l'origine de situations spectaculaires, avec ivresses pathologiques, violences, amnésie antérograde, risque de surdose…
Mais souvent, la répétition de ces situations peut aller de pair avec une absence de demande de soin exprimée, voire avec pour seule demande, celle d'obtenir encore plus de substances.
La dépendance de type toxicomaniaque aux barbituriques, aujourd'hui disparue, avait pu dans les années 70 produire des tableaux similaires : successions d'ivresses amnésiques, de comas avec hospitalisations en réanimation, de scènes de violence ou de troubles de l'ordre public, sans demande exprimée de suivi ou de prise en charge.
L'effet même des substances paraît évidemment ici au premier plan : l'ivresse avec amnésie antérograde est notamment à l'origine d'une temporalité très particulière, et d'un risque de passage à l'acte important.
L'association d'alcool et de benzodiazépines est particulièrement en cause aujourd'hui dans cette problématique Les benzodiazépines hypnotiques d'action rapide, potentialisées par l'alcool, font ainsi partie des « drogues de soumission », mais aussi « d'auto soumission » par des sujets qui se livrent à des délits plus ou moins violents ou à la prostitution, ce qui souligne le risque de passage à l'acte directement facilité, sinon induit par l'effet de ces substances.
Mais il convient de nuancer quelque peu cette dimension strictement « psychopharmacologique », de responsabilité des produits et de leur association dans les passages à l'acte auto ou hétéro agressifs et de façon générale dans le lien entre usage de substances psychoactives et violences.
La dimension psychopathologique est souvent au premier plan dans les usages les plus problématiques, où troubles de personnalité, traumatismes, dépression, précarité, participent alors d'un équilibre complexe.

PARTICULARITÉS DUES AUX PATIENTS ?

L'automédication est l'un des modèles explicatifs de l'usage « sauvage » de substances psychoactives. Mais ici encore, la rationalité de ce type d'usage n'est pas toujours évidente, qu'il s'agisse d'ailleurs ou non de « polyusage ».
Nombre d'auteurs admettent en effet que l'usage de drogues illicites, de médicaments, voire d'alcool aurait chez nombre de patients cette fonction d'atténuer une souffrance psychique préexistante. Mais, et notamment dans les cas avérés de comorbidité psychiatrique, cette explication se heurte au caractère paradoxal, anarchique, démesuré, des prises de substances.
On ne voit par exemple guère de toxicomanes psychotiques qui abusent de neuroleptiques, alors que ce serait dans nombre de cas l'automédication qui paraîtrait logique.
On voit au contraire régulièrement des schizophrènes qui abusent d'excitants, et particulièrement de l'Artane° (trihexyphénidyle), correcteur des neuroleptiques à effet anticholinergique « délirogène »…
Cet exemple ne fait qu'illustrer le caractère paradoxal de ce qui est attendu des psychotropes dans ces automédications « sauvages » : se faire délirer plus peut être considéré comme une tentative, plus ou moins magique, d'emprise sur les phénomènes et les idées délirantes. Aléatoire et dangereuse, cette « stratégie » ne peut évidemment pas être cautionnée telle quelle par la médecine…
Comme l'avait remarqué dès 1933 S. Rado, l'alcool lui-même peut avoir fonction, dans l'idée d'un patient déprimé, d'antidépresseur stimulant, mais aussi, dans un deuxième temps, d'instrument de suicide.
De façon générale et plus simplement, la polyconsommation est encore plus fréquente chez les patients présentant une comorbidité de type addiction et troubles mentaux sévères Verthein et coll, 2005).

PROBLÈMES DUS AUX RÉGLEMENTATIONS !

Les problèmes de « polyusage » ou de polydépendances sont donc en grande partie dus à l'intrication des problèmes d'alcool, de drogues illicites, et de médicaments psychotropes, soit de substances qui relèvent de trois statuts légaux différents.

Une grande part de ces problèmes provient de la difficulté à réguler correctement l'usage de médicaments, dont l'abus et le détournement les transforme en équivalent de drogues de rue, même lorsqu'ils sont tout à fait légalement prescrits.

Et il faut constater l'absence d'un cadre réglementaire spécifique, pour les dépendants, en ce qui concerne la délivrance et l'administration de médicaments psychotropes.

Or selon les règles en vigueur seuls les traitements de substitution peuvent être remis de la main à la main, de manière déconditionnée, en consultation ambulatoire dans un centre spécialisé en toxicomanie (la délivrance de Subutex peut même être fractionnée, mais non déconditionnée, en pharmacie de ville).

Ce cadre légal prend en compte la spécificité des soins aux toxicomanes, mais ne s'applique malheureusement qu'aux seuls médicaments de substitution, le cadre légal étant pensé par classe médicamenteuse et non par indication clinique.

La prescription et la remise de traitements, « de la main à la main », gratuitement, anonymement et pour de courtes durées, est un des outils essentiels du dispositif thérapeutique développé en consultation ambulatoire au centre médical Marmottan, qui permet d'éviter une bonne partie de ces écueils.

Ce dispositif ne concerne pas uniquement les traitements de substitution, mais aussi les autres traitements médicamenteux fréquemment nécessaires dans les soins aux personnes toxicomanes.

UNE PROPOSITION CONCRÈTE : LA REMISE DES TRAITEMENTS DE LA MAIN À LA MAIN EN CENTRES SPÉCIALISÉS.

Voici les principaux arguments cliniques qui justifient cette pratique de prescription-remise des traitements en consultation ambulatoire (Blaise, 2005) :

Il est admis et institué que les traitements de substitution relèvent d'un mode particulier de délivrance et d'administration :

- Le modèle en est la prescription / délivrance de méthadone en Centres Spécialisés de Soins pour Toxicomanes. Le cadre réglementaire, bien connu, en est toujours très contraignant, le caractère « sensible » de cette prescription spécifique des toxicomanes ayant toujours apparu évident. La méthadone est classée comme stupéfiant, ne peut être prescrite que pour 14 jours au maximum, avec initialisation obligatoire en centre spécialisé ou en milieu hospitalier. Des analyses d'urine sont aussi obligatoires.
- La buprénorphine haut dosage relève de la même indication, mais la France a décidé d'en faire l'outil d'une substitution plus souple et plus facilement accessible : non inscription sur la liste des stupéfiants, prescription possible par les médecins de ville, durée de prescription possible de 28 jours.

Les comparaisons entre les deux principaux médicaments de substitution montrent à l'évidence que le cadre de prescription et de délivrance est totalement déterminant dans l'impact de ces traitements : le « mésusage » de buprénorphine est devenu une préoccupation majeure, du fait de l'existence d'un important trafic de rue, de pratiques d'injection ou de prise nasale, d'utilisation de dosages non-conformes (p. ex. Thirion et coll, 2000, Duburcq et coll, 2000, Frémont, 2003, Halphen et Grémy, 2006,…).

De fait, cet « opiacé légal » est devenu – avant l'héroïne – la « drogue » la plus répandue parmi les opiacés.

L'analyse des bénéfices et des risques de cet état de fait est complexe : nous avons (Valleur, 2004) pointé l'intérêt sociologique des « détournements », même s'ils ne s'inscrivent pas dans les cadres canoniques des traitements médicaux.

Surtout, nous avons démontré, par notre pratique et l'instauration d'un pôle de délivrance quotidienne, que les principaux inconvénients de la buprénorphine étaient liés aux modes de prescription et de délivrance, plus qu'aux propriétés pharmacologiques de cette substance.

Autrement dit, il existe autant sinon plus de différence entre buprénorphine de ville et buprénorphine de centre spécialisé qu'entre buprénorphine et méthadone.

La « monodélivrance » de méthadone dans de nombreux centres joue sans doute un rôle important dans l'utilisation de ce produit comme « antidépresseur », antipsychotique », etc… Si des effets positifs sont en effet à attendre de la méthadone dans toutes ces situations de « comorbidité » chez des toxicomanes, il est permis de penser qu'il en existe une surévaluation lorsque c'est le médicament unique remis par le centre, et que l'on hésite à faire une ordonnance… Elargir la palette médicamenteuse est, bien souvent, d'une grande nécessité, et il serait plus efficace que l'intégration des différentes dimensions de délivrance de psychotropes puisse se faire dans le même lieu de soins.

De fait, dans les soins aux toxicomanes, sont couramment utilisés plusieurs classes de traitements médicamenteux et pas seulement les traitements de substitution dont l'indication ne concerne que la dépendance aux opiacés :

- Pour la dépendance à la cocaïne et au crack le recours à une prescription d'anxiolytiques, voire d'antidépresseurs est souvent nécessaire, et doit souvent se faire en urgence devant les troubles psychiques

majeurs et rapidement réversibles induits par l'abus de ces produits.
- Pour la dépendance à l'alcool, l'utilisation de benzodiazépines pour le sevrage et de traitements visant à diminuer l'appétence à l'alcool par la suite est recommandée.
  Il est assez généralement admis qu'un traitement de sevrage de l'alcool peut s'effectuer en ambulatoire, mais nécessite un suivi serré : les benzodiazépines sont le traitement de choix, mais leur posologie doit être adaptée au jour le jour, et les risques liés à une potentialisation par l'alcool doivent être évalués fréquemment.
- Pour la dépendance aux benzodiazépines, une substitution par une autre benzodiazépine avec diminution progressive est en général la règle. Dans le cas de dépendances à fortes doses, comme c'est souvent le cas pour des toxicomanes, il est évident que le suivi très serré des traitements s'impose. Le risque de sur dosage, de coma, d'ivresses pathologiques est en effet très important. Mais l'utilisation des benzodiazépi nes reste obligée dans ces sevrages, du fait du risque de syndrome de sevrage grave, avec crises convul sives, voire d'état de mal épileptique, etc…

Les comorbidités fréquemment associées aux pathologies addictives, en particulier comorbidités psychiatriques peuvent par ailleurs nécessiter tout l'arsenal classique psychiatrique. .

Délivrer les traitements, de manière déconditionnée, au comprimé près, pour la durée de prescription, permet d'être au plus prés de la posologie décidée sans être obligé de respecter le conditionnement standard par boites. En France, le pharmacien n'est pas autorisé au « déconditionnement », c'est à dire qu'il doit respecter le conditionnement des boites de médicaments et ne remettre qu'un nombre entier de boites.

Ceci pose nombre de problèmes, qui ont par exemple été évoqués au sujet des gardes à vue et du secret médical (Anaes, 2004), mais cela en pose surtout du fait de la quantité de médicaments remis à des personnes qui ne savent pas les gérer. Dans le cas où la posologie journalière et la durée de prescription ne correspondent pas à un nombre entier de boites, le pharmacien « arrondit » à la boite supérieure. A titre d'exemples, toute prescription de Lexomil® (bromazépam) se fait pour un minimum d'une boite de 30 comprimés, une prescription pour du Valium® (diazépam) 5 mg se fait pour au minimum une boite de 40 comprimés…

Prescrire des benzodiazépines sur ordonnance à un patient polyconsommateur est au minimum l'inviter à abuser du surplus, au pire lui faire risquer une surdose mortelle. C'est surtout nier son problème.

La délivrance du traitement de la main à la main permet au contraire une réponse concrète et directe aux besoins du moment. (Les patients toxicomanes viennent consulter pour la première fois généralement quand ils sont au plus mal, souvent dans un contexte de crise personnelle). Cette réponse médicamenteuse a ainsi pour fonction de se placer au cœur du symptôme du patient dans le but d'essayer de l'accompagner progressivement vers la sortie. Ignorer le symptôme ou ne pas lui accorder toute son importance c'est prendre le risque qu'il ne se manifeste à nouveau de manière plus grave.

CONCLUSION

L'un des éléments les plus problématiques de la polyconsommation est le mésusage de médicaments psychotropes. Les réglementations devraient évoluer, afin de permettre aux centres spécialisés de remettre les médicaments au jour le jour, ce qui aurait pour but d'abord de minimiser les risques, ensuite de créer les bases d'une alliance thérapeutique avec des patients qui, initialement, n'ont pas d'autre demande que l'approvisionnement en ces médicaments.

BIBLIOGRAPHIE

1. *Anaes : Modalités de sevrage chez les toxicomanes dépendant des opiacés. Textes des experts édition provisoire-.3ème Conférence de consensus, Sénat, 23-24 avril 1998, Paris, Fédération Française de Psychiatrie, Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé, 1998, 292 p*
2. *Anaes Conférence de consensus. Objectifs, indication et modalités du sevrage du patient alcoolodé pendant Alcoologie, 1999, 21, (Suppl. au n°2), 220 p., tabl*
3. *Anaes, Collégiale des médecins légistes, Société de médecine légale et de criminologie de France,Intervention du médecin auprès des personnes en garde à vue, Conférence de consensus, Texte des recommandations, version longue, Paris, Anaes, 2004*
4. *Anaes, FFA : Conférence de consensus : Stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes des opiacés. Place des traitements de substitution. Anaes, 2004*
5. *ANPAA Consultants des C.C.A.A. 2002. Paris, ANPAA, 2004, 42 p., ann., tabl., Autre source de publication : Publié sur Internet : http://www.anpaa.asso.fr*
6. *AUBISSON S. ; BENDIANE M. K. ; SALIBA M. L. ; OBADIA Y. Evaluation des besoins des usagers de substances psychoactives en situation de grande précarité à Marseille. Marseille, ORS PACA, 2005, 119 p.*
7. *BEST D. ; NOBLE A. ; MAN L.-H. ; GOSSOP M. ; FINCH E. ; STRANG J. Factors surrounding long-term benzodiazepine prescribing in methadone maintenance clients. Journal of Substance Use, 2002, 7, (3), 175-179*
8. *BESWICK T. ; BEST D. ; REES S. ; COOMBER R. ; GOSSOP M. ; STRANG J. Multiple drug use: patterns and practices of heroin and crack use in a population of opiate addicts in treatment. Drug and Alcohol Review, 2001, 20, (2), 201-204*
9. *BINDER P. Qui sont les adolescents se limitant à certaines consommations ? Courrier des Addictions (Le), 2003, 5, (1), 26-29*
10. *Blaise M : De la main à la main. Réflexions sur la prescription-délivrance de traitements en consultation comme outil de soin en toxicomanie L'Information psychiatrique, 2005, 81, (5), p.429-436*
11. *BUDENAERTS J. Drogues : substitution et polytoxicomanie. Paris, L'Harmattan, 2001, 128 p.*
12. *Choquet M ; Morin D ; Hassler C ; Ledoux S Is alcohol, tobacco, and cannabis use as well as poly drug use increasing in France ? Addict Behav 2004 ; 29(3) : 607-14*
13. *Collins RL ; Ellickson PL ; Bell RM Simultaneous polydrug use among teens : prevalence and predic tors. J Subst Abuse 1998 ; 10(3) : 233-53*
14. *COURTY P. ; NORTIER E Pratiques actuelles. Information Psychiatrique (L'), 2001, 77, (10), 1012-1025*
15. *DALLY S. L'alcoologie au coeur de l'addictologie. Courrier des Addictions (Le), 2003, 5, (1), 5-8*
16. *DANEL T. ; PARQUET P.J. Association alcool et drogues - Conséquences sur la prise en charge Alcoologie, 1993, 15, (3), 187-189*
17. *Darke S ; Hall W Levels and correlates of polydrug use among heroin users and regular amphetamine users. Drug Alcohol Depend 1995 ; 39(3) : 231-5*
18. *Darke S. Polydrug use and overdose: overthrowing old myths, Addiction, 98, 711, 2003.*
19. *DUBURCQ A. ; CHARPAK Y. ; BLIN P. ; MADEC L. Suivi à 2 ans d'une cohorte de patients sous buprénorphine haut dosage. Résultats de l'étude SPESUB (suivi pharmaco-épidémiologique du Subutex en médecine de ville). Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique, 2000, 48, (4), 363-373*
20. *Dugarin J. , Nominé P. : Toxicomanie : historique et classifications, Confrontations psychiatriques, N° 28, pp 9-61. 1987*
21. *EMCDDA Report on drugs situation. Vienna, Austrian Federal Ministry of Social Security, 2002.*
22. *F.F.A, Anaes : Modalités de sevrage chez les toxicomanes dépendants des opiacés : conférence de consensus : 23-24 avril 1998 - Sénat. Conférence de consensus, 23-24 avril 1998, Paris, Fédération Française de Psychiatrie, 2000, 453 p., fig*
23. *FAVRE J. D. Alcool et conduites polyaddictives. Gastroentérologie Clinique et Biologique, 2002, vol. 26, n°5 Suppl., pp. B174-B183*
24. *Finlinson HA, Colon HM, Robles RR, Soto-Lopez M An exploratory qualitative study of polydrug use histories among recently initiated injection drug users in San Juan, Puerto Rico. Subst Use Misuse. 2006 ; 41(6-7) : 915-35*
25. *Fremont C. Subutex°. Traitement de substitution des pharmacodépendances majeures aux opiacés dans le cadre d'une thérapeutique globale de prise en charge médicale, sociale et psychologique... La grande illusion*
26. *Cahiers de la CPAM, 2003, 1, (octobre), 1-123*
27. *Gilchrist G, Atkinson J, Gruer L. Illicit tranquilliser use and dependence among female opiate users Drug Alcohol Rev. 2006 Sep ; 25(5) : 459-61*
28. *Glautier S Polydrug abuse in heroin addicts: a behavioral economic analysis Addiction 1998;93(4):603-4; discussion 605-6*
29. *Gollance H Cross-addiction and polydrug use -- experience with a large-scale program. In: Ottenberg DJ ; Carpey EL (eds.) CRITICAL ISSUES IN ADDICTION, 1974 : PROCEEDINGS. Rockville : ADAMHA, 1974, pp. 55-61*

30. *Gouzoulis-Mayfrank E, Daumann J. The confounding problem of polydrug use in recreational ecs tasy/MDMA users : a brief overview. J Psychopharmacol. 2006 Mar ; 20(2) : 188-93*
31. *Halfen S., Grémy I. – Tendances récentes sur la toxicomanie et les usages de drogues à Paris en 2005. Paris : ORS-Ile de France ; OFDT, 2006*
32. *Hammersley R ; Morrison V Effects of polydrug use on the criminal activities of heroin-users Br J Addict 1987 ; 82(8) : 899-906*
33. *Ives R ; Ghelani P Polydrug use (the use of drugs in combination) : A brief review. Drugs Educ Prev Policy 2006 ; 13(3) : 225-232*
34. *JAMOULLE M. "Etre en Roche", utilisation compulsive du flunitrazépam (Rohypnol). Etude dans une population de toxicomanes consultants en médecine générale. Rapport de recherche n°D/1995/7508/1, Collectif Santé Gilly-Haies, asbl, 1995, 123 p*
35. *Kristensen Ø, Løland smo T, Isaksen Å, Vederhus JK, Clausen T. Treatment of polydrug-using opiate dependents during withdrawal: towards a standardisation of treatment*
36. *BMC Psychiatry. 2006 ; 6: 54. published online before print November 15, 2006*
37. *LAHMEK P. Comment gérer les compensations, les transferts de dépendances et les associations d'autres substances psychoactives (usage nocif ou usage avec dépendance) ?*
38. *In : 2eme conférence de consensus "Modalités de l'accompagnement du sujet alcoolodépendant après un sevrage", SFA, Anaes, MILDT, Paris, 7 et 8 mars 2001, Alcoologie et Addictologie, 2001, 23, (2), 294-310*
39. *Lukasiewicz M. Le "double diagnostic" en addictologie: état des lieux et prise en charge, in Reynaud M., Traité d'addictologie, Paris, Flammarion, 2006*
40. *Lukasiewicz M., Christau B., Reynaud M., Association tabac et cannabis : épidémiologie et consé quences, in Reynaud M., Traité d'addictologie, Paris, Flammarion, 2006.*
41. *MADARIAGA E. ; VARESCON-POUSSON I. ; BIOY A. ; BOISSONNAS A. Réflexions sur le sevrage des toxicomanes en médecine interne. THS La Revue des Addictions, 2000, 2, (5), 306-308*
42. *Martin CS ; Arria AM ; Mezzich AC ; Bukstein OG Patterns of polydrug use in adolescent alcohol abus ers. Am J Drug Alcohol Abuse 1993 ; 19(4) : 511-21*
43. *Martin CS ; Clifford PR ; Maisto SA ; Earleywine M ; Kirisci L ; Longabaugh R Polydrug use in an inpatient treatment sample of problem drinkers Alcohol Clin Exp Res 1996 ; 20(3) : 413*
44. *Martin CS ; Kaczynski NA ; Maisto SA ; Tarter RE Polydrug use in adolescent drinkers with and without DSM-IV alcohol abuse and dependence Alcohol Clin Exp Res 1996 ; 20(6) : 1099-1108*
45. *Observatoire Européen des Drogues et des Toxicomanies. – Rapport annuel 2006.chapitre 8, p. 88-92*
46. *OFDT ; OBSERVATOIRE FRANCAIS DES DROGUES ET DES TOXICOMANIES Drogues et dépen dances, données essentielles. Paris, La Découverte, 2005, 202 p*
47. *Papet N . , Senon J.L, Toxicomanies médicamenteuses, in Reynaud M., Traité d'addictologie, Paris, Flammarion, 2006.*
48. *Péquart C., travailler avec les publics précaires, in Reynaud M., Traité d'addictologie, Paris, Flammarion, 2006*
49. *Petry NM. Effects of increasing income on polydrug use: a comparison of heroin, cocaine and alcohol abusers Addiction 2000 ; 95(5) : 705-17*
50. *PEZOUS A. M. ; PELISSOLO A. ; LEPINE J. P. Alcool, substances psychoactives et psychopatholo gie. Alcoologie, 1999, 21, (H.S.), 193-198*
51. *PFEIFFER C. Etude épidémiologique rétrospective concernant la prise en charge des patients usa gers de drogues consultant à l'antenne ASTUS de l'hôpital de Haguenau de mai 1994 à mars 2001. Thèse de doctorat d'Etat en Médecine Générale, N°77, Université Louis Pasteur, Faculté de Médecine de Strasbourg, 2002, 162 p.*
52. *Phan O. Polyconsommation in Reynaud M., Traité d'addictologie, Paris, Flammarion, 2006.*
53. *Rado S. Psychanalyse des pharmacothymies, Rev. Franç de psychanalyse, 1975, (4), 603-618 (1933).*
54. *RESSCOM ; BOUHNIK P. ; JACOB E. ; MAILLARD I. ; TOUZE S. L'amplification des risques chez les usagers de drogues précarisés. Prison - Poly-consommations - Substitution. Les "années cachets". Paris, Ministère Emploi Solidarité, DGS, Ministère Justice, DAP, 1999, 155 p.*
55. *ROWAN-SZAL G. A. ; CHATHAM L. R. ; SIMPSON D. D. Importance of identifying cocaine and alcohol dependent methadone clients. American Journal on Addictions, 2000, 9, (1), 38-50*
56. *SALVAGGIO J. ; JACOB C. ; SCHMITT C. ; ORIZET C. ; RUEL M. ; LAMBERT H. Consommation abusive de flunitrazépam par les toxicomanes aux opiacés. Annales de Médecine Interne, 2000, 151, (Supp. A), A6-A9*
57. *SFA ; SOCIETE FRANCAISE D'ALCOOLOGIE ; Anaes ; MILDT 2ème conférence de consensus : modalités de l'accompagnement du sujet alcoolodépendant après un sevrage.Paris, 7 et 8 mars 2001, Alcoologie et Addictologie, 2001, 23, (2), 1-388*
58. *Sueur C., M.D.M, Usages de drogues de synthèse : réduction des risques dans le milieu festif. Paris, Médecins du monde, 1999*

59. *SUNJIC S. ; HOWARD J. "Non injectables": methadone syrup and benzodiazepine injection by methadone-maintained clients Drug and Alcohol Review, 1996, 15, 245-250*
60. *T3E ; TOXICOMANIES EUROPE ECHANGES ETUDES Les polytoxicomanies en Europe. Université d'été, T3E, Bruxelles, 25, 26 et 27 juin 1998, Cahiers T3E (Les), Beauvais, T3E, 1999, (6), 79 p.*
61. *THIRION X. ; BARRAU K. ; MICALLEF J. ; HARAMBURU F. ; LOWENSTEIN W. ; SANMARCO J. L. Traitements de substitution de la dépendance aux opiacés dans les centres de soins : le programme OPPIDUM des Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance. Annales de Médecine Interne, 2000, 151, (Supp. A), A10-A17*
62. *Valleur M. A propos des polytoxicomanies In : Journées en alcoologie, DASS, Paris, 16 juin 1997, p. 41-48, Paris, DASS, 1997*
63. *Valleur M. Quelle est aujourd'hui la place du sevrage ? Les traitements de substitution constituent-ils des taitements de première intention de la dépendance aux opiacés ? In conférence de consensus, Anaes, 2004*
64. *VERTHEIN U., DEGKWITZ, HAASEN C., KRAUSZ M. Significance of comorbidity fort he long- term course of opiate dependence Eur. Addict. Res., 2005, 11, 15-21*
65. *WERNER G. G. Analyse de 7 années de dossiers médicaux concernant les 978 patients toxicomanes consultant dans un cabinet de médecine générale. Thèse présentée pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Médecine, N°106, Université Louis Pasteur, Faculté de Médecine, 2002, 101 p.*
66. *Wesson, Donald R Polydrug Abuse : The Results of a National Collaborative Study. New York : Academic Press, 1978*

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Quelle démarche de soins et d'accompagnement ?

PARTIE 2

Modalités et chronologie des interventions vis à vis des différents produits

TABAC, ALCOOL ET CANNABIS

Claudine GILLET
Praticien hospitalier, Centre d'alcoologie, Hôpital Villemin - Centre hospitalier universitaire de Nancy

La polyconsommation désigne le fait de consommer plusieurs substances psychoactives (SPA), de façon répétée, à certaines fréquences. Les fréquences retenues par l'OFDT pour la population générale française sont pour le tabac d'au moins une cigarette par jour, pour l'alcool de trois usages au cours de la semaine écoulée et pour le cannabis de dix consommations au moins au cours de l'année passée. Selon ces critères, la polyconsommation concerne 15% des adultes français de 18 à 44 ans, les associations les plus fréquentes étant alcool-tabac (9.6%), tabac-cannabis (3.4%), alcool-cannabis-tabac (1.7%), alcool-cannabis (0.4%). L'expérimentation de l'alcool est la plus précoce (13.5 ans) suivie de celle du tabac (14 ans) puis du cannabis (< 15 ans). Chez les jeunes, près de 80% ont expérimenté plusieurs substances psychoactives (1). Toutefois, derrière cette notion de polyconsommation, se dessine souvent la notion de polyaddiction et de polytoxicomanie.

ALCOOL – TABAC

L'association alcool - tabac est de loin la plus fréquente des polyconsommations et s'observe dès l'adolescence. Dans la population alcoolique, sa prévalence est, en outre, deux à trois fois supérieure à celle de la population générale, et selon les études, 71 à 97 % des alcoolo dépendants sont fumeurs (2, 3). Si au cours des dernières décennies le taux de fumeurs diminue dans la population générale, ceci ne s'observe pas chez les alcoolodépendants. Lors de mésusage d'alcool, l'initiation au tabagisme est plus précoce (4) et la consommation devient plus rapidement régulière. Inversement, le risque de survenue d'un mésusage d'alcool est plus élevé lorsque le tabagisme débute avant 16 ans (5). L'intensité du tabagisme est plus forte lors de mésusage d'alcool. Les gros fumeurs sont plus nombreux chez les alcoolodépendants que chez les consommateurs d'alcool non dépendants ou que dans la population générale. Outre le nombre de cigarettes et la durée du tabagisme plus élevés, la dépendance tabagique est plus importante (6) avec une symptomatologie de sevrage plus sévère (7). La dépendance nicotinique paraît corrélée à la sévérité de la dépendance alcoolique (4) et le risque de présenter un mésusage d'alcool s'élève avec l'augmentation du score au test de dépendance nicotinique de Fagerström (6). Chez les alcoolodépendants, la sévérité de la dépendance nicotinique est liée à l'intensité du craving compulsif vis-à-vis de l'alcool (8).

L'alcool et le tabac constituent les plus importantes causes de mortalité évitable. Associés, leurs risques se potentialisent. Une étude menée par Hurt (9) auprès de patients ayant bénéficié antérieurement de soins alcoologiques hospitaliers confirme la surmortalité de cette population et constate que la première cause de décès s'avère liée, non pas aux conséquences de l'alcoolisation, mais à celles du tabagisme (50,9 % versus 34 %). Outre la fréquence de l'association et la surmortalité qui en découle, le risque de rechute tabagique lors de traitement alcoologique devrait conduire à davantage prendre en compte la dépendance tabagique. En effet, la reprise du tabagisme ou son initiation au cours du suivi de patients traités pour d'autres conduites addictives est loin d'être négligeable. Ainsi, Kohn (10) s'intéresse à l'évolution de patients abuseurs ou alcoolo dépendants suivis en ambulatoire dans le cadre de dépendance à des SPA (alcool, médicaments, substances illicites), ne recevant pas d'aide structurée pour un arrêt du tabac. A un an, 12% d'entre eux, qui ne fumaient pas en début d'étude, ont soit rechuté, soit initié une consommation tabagique. De même chez des patients abuseurs ou alcoolo dépendants, bénéficiant de traitements cognitivo-comportementaux ambulatoires pendant trois mois pour leur problématique alcool, Friends (11) trouve des résultats similaires : 15 % des non fumeurs initialement fument en cours de suivi. Il s'agit pour la majorité des cas d'ex fumeurs, qui fument à nouveau au cours des trois premiers mois, c'est-à-dire pendant le traitement lui-même et non pendant le simple suivi. Pour certains sujets, le traitement du mésusage d'alcool constitue une période de vulnérabilité, ce qui engendre d'autant plus une consommation tabagique qu'ils sont alors entourés d'autres patients pour la majorité d'entre eux fumeurs. Malgré la forte prévalence de l'association alcool - tabac, son implication dans la surmortalité des patients alcoolodépendants, le risque de rechute tabagique des ex-fumeurs, la dépendance tabagique est loin d'être toujours prise en compte au cours des programmes de soins alcoologiques. Ainsi, dans une étude canadienne récente, si 54 % des programmes addictologiques proposent une aide à l'arrêt du tabac, 10 % seulement offrent une aide tabacologique individuelle ou de groupe formalisée et 1 % des substituts nicotiniques ou du bupropion (12). Les raisons de ne pas proposer systématiquement une aide sont multiples, et notamment le manque de motivation des patients, leur manque de réussite, la crainte de compromettre la sobriété sont invoqués. Le tabagisme des soignants constitue un frein supplémentaire (13).

Bien que le manque de motivation pour un arrêt du tabac soit évoqué, un certain nombre d'études montrent qu'il n'en est rien et la prévalence de l'intérêt à cesser de fumer varie selon les travaux de 50 à 77 % (14).

Irving (15) propose un questionnaire dès l'admission à des patients admis dans un centre d'addictologie. Trois quarts d'entre eux considèrent qu'il existe beaucoup de similitudes entre la consommation tabagique et celle d'autres substances addictives, que l'arrêt du tabac est possible et la moitié l'envisage plus sérieusement. Pour Snow (16), la répartition en termes de stade de changement est similaire chez des buveurs à problème et dans la population générale. La motivation à cesser rapidement de fumer s'observe d'autant plus, dans une population de patients alcooliques hospitalisés, qu'il existe des antécédents d'abstinence tabagique durable, que les freins à arrêter sont moindres, que la sensation d'efficacité personnelle est élevée et qu'ils présentent moins de symptomatologie dépressive (17).
Non seulement les enquêtes révèlent qu'une fraction de patients alcooliques est prête à envisager un sevrage tabagique mais certains d'entre eux modifient, avec ou sans aide, leur comportement tabagique. Ainsi, pour Friends (18), 10 % des patients suivis en ambulatoire réduisent spontanément leur consommation. De même, dans l'étude naturalistique de Kohn (10), un an après le traitement addictologique, 14 % des patients ont cessé d'eux même de fumer, dont 50 % depuis au moins 6 mois. Pour Joseph (14), 38 % des patients bénéficiant initialement d'un programme alcoologique intensif ont déjà tenté un sevrage tabagique et près de la moitié d'entre eux ont déjà eu recours aux substituts nicotiniques ou au bupropion. Si, dans l'évolution naturelle du tabagisme, le taux de tentatives de sevrage tabagique est similaire chez les alcooliques et les non alcooliques, le taux de succès s'avère moindre (3). Chez les fumeurs bénéficiant d'un traitement d'aide à l'arrêt du tabac, Murray (19) note davantage d'échecs lorsqu'il existe des consommations d'alcool de huit verres au moins par occasions et pour Humfleet (20) une consommation même faible ou modérée au cours du traitement compromet les chances de réussite à 15 mois. Hurt (21) ne compte, à un an, que 12 % d'arrêt chez des patients hospitalisés pour alcoolodépendance, motivés pour le sevrage tabagique et ayant bénéficié d'un accompagnement adapté mais, bien que faible, le pourcentage de réussite est significativement plus élevé que dans le groupe contrôle (0 %). Pour Joseph (22), le taux de succès chez des patients ayant bénéficié d'une intervention obligatoire d'aide à l'arrêt du tabac est de 10 % versus 4 % dans le groupe contrôle. Pour Saxon (23), un quart des patients hospitalisés dans un service addictologique accepte une substitution nicotinique et 10 % seulement sont abstinents à 6 semaines. Il convient cependant de préciser que, dans ces études, d'une part le traitement proposé est parfois minimal, sans aucun accompagnement ou sans aide médicamenteuse, alors même que la substitution nicotinique a montré son intérêt dans la population générale et que d'autre part les études ne sont pas toujours randomisées.
En revanche, si les taux de réussite sont inférieurs lors d'antécédents de mésusage d'alcool dans certaines études, la majorité d'entre elles témoignent de meilleurs résultats, souvent proches ou similaires de ceux de la population générale (24).
Dans la population non alcoolique, le sevrage tabagique ne semble pas s'accompagner d'une augmentation de l'alcoolisation et même si Carmelli (25), au cours d'un suivi de 16 ans de jumeaux, signale une élévation modérée de la consommation d'alcool après l'arrêt du tabac, elle est inférieure à celle observée en cas de poursuite du tabagisme.
Lors de mésusage d'alcool, la crainte de compromettre leur sobriété par l'arrêt du tabac peut constituer un frein pour les patients. Asher (26) effectue une enquête auprès d'alcoolodépendants hospitalisés : la peur du manque vient en tête des inquiétudes, suivie par la crainte du craving, de ne pas être capable de réussir, de perdre une stratégie de gestion du stress. La crainte d'être en difficulté avec l'alcool, évoquée par 41% des patients, arrive en 5ème position et 13 % seulement craignent de ressentir plus d'envie de boire s'ils arrêtent de fumer. Chez d'anciens buveurs abstinents depuis plus de six mois (27), la perception de l'impact des tentatives de sevrages tabagiques sur le maintien de la sobriété est modeste : 16,4 % craignent d'avoir envie de boire s'ils ne peuvent fumer, 13,7 % seulement estiment avoir réellement eu envie de boire lors de leur premier essai de sevrage tabagique, et 5,5 % avoir effectivement consommé de l'alcool afin d'éviter la prise de cigarette. La perception est similaire, que les patients soient ou non parvenus à maintenir une abstinence tabagique.
Cette crainte, souvent mise en avant par les soignants, n'est donc pas la préoccupation première des patients. Par ailleurs, la majorité des études vont à l'encontre de cet argument en ne montrant pas d'évolution plus péjorative à plus ou moins long terme de l'alcoolisation après un sevrage tabagique, que celui-ci ait eu lieu à distance du sevrage alcoolique, pendant ou à son décours immédiat qu'il s'agisse d'une population hospitalisée, suivie en ambulatoire ou mixte (24).
Plusieurs travaux plaident même en faveur d'un devenir plus favorable (28, 29). Stuyt (30) compare l'évolution de la consommation de la SPA à l'origine de la démarche de soins en fonction du statut tabagique : les non consommateurs de tabac ont un devenir plus favorable lorsque le produit initial est sédatif (alcool, opiacés). Kohn (10) note à un an une période d'abstinence alcoolique plus longue chez les patients ayant d'eux même cessé de fumer. Pour Friends (18), même une réduction de consommation tabagique au cours des 15 mois de suivi des patients inclus dans le Projet Match pourrait être associée à une évolution plus favorable de l'alcoolisation. Enfin, il est intéressant de constater qu'à long terme (10 ans), l'abstinence d'alcool et l'arrêt du tabac sont hautement corrélées (31). Toutefois, une étude randomisée récente comparant sevrage simultané (arrêt du tabac dans la semaine suivant l'admission) et différé (6 mois plus tard) observe un délai

de première reprise d'alcool plus court lors de sevrage simultané (14). Ces résultats demandent à être confirmés car, comme l'indique son auteur, il n'y a ni groupe contrôle, ni confirmation de la déclaration des patients par un tiers ou par dosage biologique.

En pratique

Bien que depuis quelques années les soignants semblent porter un plus grand intérêt à la coaddiction alcool-tabac, les études sur la prise en charge thérapeutique médicamenteuse et non médicamenteuse demeurent peu nombreuses ; elles définissent rarement avec précision le protocole de soins et leurs limites méthodologiques ne permettent pas de généraliser les résultats et de proposer un protocole précis et spécifique (24)

Néanmoins plusieurs idées se dégagent de ces données et de la pratique clinique quotidienne :

- **Chez tout patient** présentant un mésusage d'alcool, le statut et l'intensité de la dépendance tabagique doit être identifié, de même que les modalités de consommation d'alcool et qu'un éventuel mésusage d'alcool chez tout fumeur.
- Une fois le repérage de la seconde SPA réalisé, et tout en respectant la demande du patient, l**a motivation** à un éventuel changement de comportement vis-à-vis de celle-ci doit être évaluée. Si le patient ne se sent pas concerné par une modification d'habitudes, le thérapeute se doit toutefois d'essayer, au cours des entretiens successifs, de faire naître une ambivalence. Donner des informations sur les risques, amener le patient à réfléchir sur les liens possibles entre les deux comportements, l'interroger sur ses croyances qui peuvent constituer des freins spécifiques au changement (penser recourir à la cigarette pour gérer les envies d'alcool, craindre de reprendre de l'alcool pour gérer l'anxiété ou les troubles de l'humeur s'il ne peut fumer…), l'informer sur le fait que la majorité des études ne mettent pas en évidence de risque accru de rechute, sur la durée du sevrage, sur l'aide médicamenteuse existante pour gérer le manque, l'aider à envisager d'autres stratégies de gestions du stress, renforcer sa sensation d'efficacité personnelle en lui signifiant qu'il a acquis une expérience dans sa capacité à gérer les envies de consommer le premier produit et qu'elle peut être mise à profit vis-à-vis du second produit… peuvent contribuer à faire naître et évoluer la motivation.
- Devant toute demande de sevrage, **l'état psychologique** du patient doit être apprécié et pris en compte, en particulier l'anxiété et la dépression, plus fréquentes dans cette population que dans la population générale. Si dans la majorité des cas, le sevrage alcoolique améliore voire normalise l'humeur, le sevrage tabagique au contraire augmente le risque d'émergence ou d'aggravation de l'état dépressif. Chez un patient alcoolodépendant dépressif, est privilégié, autant que faire se peut, l'arrêt de l'alcool en premier lieu, permettant ainsi d'apprécier l'évolution de la symptomatologie dépressive. Le sevrage tabagique est proposé une fois la normalisation de l'humeur obtenue, avec recours, si nécessaire, à la prescription d'antidépresseurs. Une surveillance clinique attentive veillera à l'absence de résurgences des signes au décours du sevrage tabagique.
- **La chronologie des sevrages**, séquentiels ou simultanés, n'est pas actuellement codifiée, faute de données suffisantes (24). L'intérêt des patients pour tenter un sevrage simultané (13, 32), les interactions entre les deux produits - l'alcool tendant à favoriser la consommation tabagique et à l'inverse, même si la liaison paraît moins forte, le tabac tendant à entraîner une augmentation de l'envie d'alcool, l'évolution plus favorable des patients ayant cessé de fumer, le résultat plus péjoratif du sevrage tabagique chez les mésusagers d'alcool, des approches thérapeutiques comme les thérapies cognitivo-comportementales qui peuvent être utilisées quel que soit le produit sont des arguments plutôt favorables au sevrage simultané. En revanche, les risques d'interférence, et notamment d'un moindre investissement vis-à-vis du sevrage envisagé initialement par le patient, la difficulté à gérer un double sevrage, le risque de l'échec fragilisant la confiance en soi sont davantage en faveur d'un sevrage séquentiel. Stotts (33) propose un sevrage simultané ambulatoire au cours d'un suivi de 12 semaines associant psychothérapie et aide médicamenteuse (naltrexone, substituts nicotiniques, contre placebo). Les patients ont une plus grande confiance dans leur capacité à s'abstenir d'alcool que dans celle de ne pas fumer et un plus fort investissement vis-à-vis de l'arrêt d'alcool. Les sujets fortement motivés pour arrêter simultanément les deux SPA quittent plus précocement l'étude contrairement aux patients fortement investis par rapport à l'arrêt d'alcool mais présentant une faible motivation à l'arrêt du tabac. Toutefois, l'évolution des patients n'est pas précisée. Deux études récentes comparent sevrage simultané et séquentiel et donnent en termes d'évolution des résultats contradictoires. Kalman (32) compare le devenir de patients bénéficiant d'un sevrage simultané dès la seconde semaine d'hospitalisation et d'un sevrage différé, 6 semaines après le début du sevrage hospitalier. Le traitement comporte une substitution nicotinique pendant deux mois associé à trois sessions de thérapies comportementales. Il constate une meilleure adhésion au traitement lors de sevrages concomitants (100 % versus 67 %) et à 20 semaines, si le taux de succès du sevrage tabagique confirmé par un dosage d'oxyde de carbone est identique, le taux de reprise d'alcool est en revanche plus élevé lors de sevrage tabagique différé. Toutefois, l'effectif est insuffisant pour généraliser les résultats. Joseph (14) compare un arrêt simultané débutant une semaine après le début du traitement alcoologique à un arrêt différé initié 6 mois plus tard.

Le traitement proposé comporte une phase initiale d'hospitalisation de 3-4 semaines suivie d'une phase ambulatoire de 1 à 20 semaines. Il associe une démarche comportementale et un traitement médicamenteux substitutif. Il fait les mêmes constats en termes d'implication plus importante dans le sevrage simultané et d'évolution du tabagisme similaire à 12 et 18 mois quelle que soit la chronologie des sevrages. En revanche, la durée d'abstinence alcoolique est moindre et la première reprise d'alcool survient plus précocement lors de sevrage simultané. Si ces constatations étaient confirmées par d'autres études, ceci amènerait à privilégier le sevrage séquentiel. Toutefois l'état des données ne permet pas actuellement de prendre position sur ce point.
Le choix du sevrage simultané ou séquentiel résulte donc avant tout de la demande et de la motivation du patient. Cependant, l'évocation par le patient d'un lien bidirectionnel entre les deux SPA orientera davantage vers un sevrage simultané. Pour les raisons évoquées précédemment, le sevrage alcoologique préalable au sevrage tabagique sera privilégié autant que faire ce peut en cas de dépression associée. En cas de choix de sevrage séquentiel, il est habituel de préférer initier le sevrage alcoolique en premier, car la plupart des études sont en faveur d'une évolution plus péjorative du sevrage tabagique en cas de poursuite de l'alcoolisation et d'un devenir similaire voire meilleur que celui de la population générale chez les anciens alcooliques. Toutefois Sobell (34) va à l'encontre de cette constatation puisque dans son étude 40 % des patients alcooliques stabilisés ont cessé de fumer avant d'arrêter l'alcool.
- Si le traitement de la dépendance tabagique a été très rigoureusement évalué dans la population générale, les données manquent dans la population alcoolique. La plus forte intensité de la dépendance nicotinique suggère la prescription de doses supérieures de substitution nicotinique dans cette population. Chez les anciens alcooliques, Hughes (35) dans une revue de la littérature conclut qu'ils répondent aussi bien que la population générale aux schémas habituels de prescription, qu'il s'agisse de substituts nicotiniques ou de bupropion et que des doses supérieures n'améliorent pas les résultats (36, 37). Il relative toutefois ces conclusions du fait des effectifs modestes de ces travaux.
Le bupropion est également efficace chez les anciens alcooliques mais ne doit pas être utilisé lors de mésusage d'alcool et pendant le sevrage alcoolique en raison des risques proconvulsivants. L'intérêt de l'association substitution nicotinique-bupropion n'est pas démontré.
En cas de dépression associée, la prescription d'un inhibiteur de la recapture de sérotonine permettra de normaliser l'humeur.
Pour l'avenir peut être le topiramate, nouvel anticonvulsivant, pourrait-il présenter un intérêt dans la coaddiction alcool – tabac. Dans une étude randomisée contre placebo, les patients présentant un mésusage d'alcool du groupe topiramate présente une diminution de la consommation à la fois d'alcool et de tabac. Il pourrait agir en exerçant une action antidopaminergique, diminuant ainsi les effets renforçants (38).
En dehors du traitement médicamenteux, l'approche comportementale a montré son intérêt aussi bien dans l'accompagnement du fumeur (39) que de l'alcoolique. Les thérapies cognitives et comportementales améliorent les résultats obtenus par la seule pharmacothérapie (40). Ceci se confirme chez le fumeur alcoolique dans l'étude de Hurt (41) qui propose dix interventions d'une heure associant séances d'information et séances de techniques comportementales (gestion du syndrome de sevrage, prévention de la rechute, contrôle de stimulus, coping) associé éventuellement à un traitement substitutif par gommes. En revanche, l'efficacité d'interventions plus brèves n'est pas confirmée (42).

CANNABIS ET TABAC

Même si les études françaises actuelles ne permettent pas d'en apprécier la fréquence, l'usage isolé du cannabis est manifestement rare en France contrairement aux Etats Unis où la marijuana peut être fumée seule. En Europe, le cannabis est essentiellement fumé avec du tabac sous forme de joints. Les données épidémiologiques françaises ne permettent pas de dissocier les consommateurs exclusifs de joints et les consommateurs de joints et de cigarettes. Les fumeurs de tabac consomment plus fréquemment du cannabis que la population générale. A l'inverse, la fréquence du tabagisme est d'autant plus importante qu'il existe une dépendance (43) et une consommation fréquente de cannabis (44). L'initiation tabagique précède dans la majorité des cas l'initiation au cannabis ; elles surviennent simultanément dans un tiers des cas et 10 à 30 % des jeunes selon les études débutent par le cannabis (45, 46). L'âge de la 1ère consommation de haschich est plus précoce chez les fumeurs que chez les ex et non fumeurs. Chez les adolescents fumeurs de tabac, le risque ultérieur d'usage de cannabis est accru, d'autant plus que le tabagisme est quotidien, suggérant une relation dose-effet.
Expérimentalement, la coadministration de nicotine et de tétrahydrocannabinol (THC) entraîne une augmentation du rythme cardiaque et de la sensation de plaisir en fonction de la dose mais sans modification de la façon de fumer les cigarettes de tabac ultérieures (47). Penetar (48) étudie l'influence de nicotine administrée par voie transdermique sur les effets subjectifs et physiologiques de la marijuana. Le taux de delta9THC n'est pas affecté par l'administration préalable de nicotine mais une élévation de la fréquence cardiaque plus importante est observée chez les patients sous timbre nicotinique comparativement aux patients sous placebo. Les effets subjectifs de la marijuana sont différemment ressentis selon le sexe : les femmes semblent moins sensibles aux effets combinés des deux SPA ; elles ressentent les effets subjectifs

de la marijuana avec retard et durant une période plus courte.
Sur le plan clinique, la consommation d'une substance paraît avoir peu d'impact sur la façon de fumer l'autre substance. Aucune différence notable de la consommation tabagique (nombre de cigarettes, durée du tabagisme, nombre d'arrêts, âge d'initiation du tabac et du cannabis, score de Fagerström) n'est observée dans une étude récente chez des adolescents, que la consommation de cannabis soit inexistante, récréationnelle ou régulière, et ce, quelle que soit la chronologie de l'initiation (45). Pour Simmons (46), dans une population adulte, le nombre de joints fumés semble indépendant de la présence ou non d'un tabagisme. En revanche le nombre de cigarettes de tabac est inférieur en cas d'usage de cannabis associé. De même, Kelly (49) semble aussi mettre en évidence à court terme une diminution de la consommation tabagique suite à une consommation de cannabis.
Les raisons de l'association tabac – cannabis demeurent mal connues. Sur le plan biologique, les cannabinoïdes semblent avoir un pouvoir renforçant sur les autres SPA. Des relations complexes entre systèmes cannabinoïde et cholinergique d'une part et opioïde d'autre part sont vraisemblablement impliquées. Bien que l'association soit fréquente, là encore peu de travaux examinent les relations entre usage de cannabis et sevrage tabagique d'une part et tabagisme et sevrage cannabique d'autre part. Certains suggèrent que la marijuana, en diminuant l'anxiété observée lors du sevrage tabagique pourrait favoriser l'arrêt du tabac. Une étude menée chez 8 hommes volontaires fumant tabac et cannabis simultanément montre une augmentation de l'intervalle entre les périodes de consommation et les bouffées de tabac (49). En fait, aucune étude de suivi ne corrobore actuellement cette hypothèse. Quelques travaux sont en faveur d'une évolution plus péjorative du tabagisme lors de consommation cannabique. Dans l'étude épidémiologique de Ford (50), le taux de fumeurs de tabac est initialement plus faible chez les non consommateurs de marijuana et treize ans plus tard, les adultes n'ayant pas consommé récemment de cannabis sont moins nombreux à continuer de fumer contrairement à ceux ayant poursuivi l'usage de cannabis. Ces derniers font par ailleurs moins de tentatives d'arrêt au cours de la période de suivi que les non consommateurs de cannabis. De même, pour Gourlay (51), l'usage récent de cannabis diminue la probabilité d'abstinence tabagique. En revanche, si l'étude d'Humfleet (20) portant sur 199 fumeurs montre un taux d'abstinence tabagique moindre lors de consommation même modérée d'alcool, le taux d'arrêt du tabac est similaire à 3, 6, 15 mois qu'il y ait ou non usage de cannabis et que cet usage ait lieu antérieurement ou simultanément au sevrage tabagique.
Une étude met en évidence une évolution du sevrage cannabique plus péjorative chez les fumeurs : Moore (52) étudie les facteurs pronostiques du sevrage de cannabis chez 186 adultes bénéficiant d'un traitement comportemental ambulatoire. Les fumeurs mixtes de cannabis et de tabac ont des difficultés psychosociales plus importantes, une plus grande fréquence d'abus d'alcool et d'antécédents de traitement addictologique ainsi qu'une initiation cannabique plus précoce que les ex et non fumeurs de tabac. A trois mois, la durée d'abstinence continue de cannabis est supérieure chez les ex-fumeurs comparativement aux fumeurs de tabac. Bien que le nombre restreint d'études ne permette pas de généraliser les résultats, l'association de ces deux SPA semble rendre, au moins pour certains patients, le sevrage d'une seule d'entre elles plus difficile si la consommation de l'autre est poursuivie. La voie similaire d'administration fait en effet craindre que les deux substances ne se comportent entre elles comme des stimulus réciproques, le tabac favorisant la poursuite de la consommation de cannabis et inversement. Ce risque est d'autant plus important que la consommation de cannabis en France se fait surtout sous forme de joints associant cannabis et tabac. En pratique clinique, il n'est pas rare de voir des fumeurs demandeurs d'un sevrage tabagique, initialement opposés à l'arrêt du cannabis, prendre conscience de l'impact négatif de la poursuite de cet usage sur l'arrêt du tabac, et envisager alors un arrêt du cannabis associé. Ceci devrait amener à privilégier le sevrage simultané des deux produits, afin de diminuer le risque de rechute susceptible d'être induit par la substance restante. Néanmoins la prise en compte des souhaits du patient est indispensable.

EN PRATIQUE

La question du double sevrage tabac-cannabis risque de se poser de plus en plus en raison, non seulement de l'augmentation de la consommation de cannabis, mais également de l'évolution des substances proposées, plus riches en THC et donc davantage susceptibles de générer une dépendance.
Devant toute demande de sevrage tabagique, la recherche d'une consommation de cannabis associée s'impose. Il en est de même pour la consommation de tabac chez tout fumeur de cannabis.
L'attitude thérapeutique devra prendre en compte, outre la demande du patient, la sévérité de l'usage et des dépendances et les problèmes psycho-socio-éducatifs associés.
Le peu de travaux dans ce domaine ne permet pas actuellement de codifier un protocole de soins. Il n'existe pas en particulier de consensus sur la question d'un sevrage simultané ou séquentiel bien que la similitude des voies d'administration, l'absence de mise en évidence par la majorité des études d'évolution plus péjorative en cas de sevrage simultané, et la présence de tabac dans les joints soient plutôt en faveur d'un sevrage concomitant.
Les stratégies de soins vont, suivant les situations, du simple conseil à des thérapies plus structurées notamment de type cognitivo-comportementale dont on connaît l'intérêt pour le sevrage tabagique et qui se

développent depuis quelques années dans la prise en charge des usagers du cannabis (53).
La prescription d'un traitement nicotinique permet non seulement de traiter les symptômes du sevrage tabagique qui s'ajoutent à ceux du sevrage cannabique, mais contribue également, en cas de sevrage cannabique isolé, à limiter l'augmentation compensatoire du tabac et peut être à sensibiliser le fumeur pour un arrêt ultérieur du tabac.
Il n'existe pas de traitement chimiothérapique du sevrage cannabique mais le recours à un traitement anxiolytique ou antidépresseurs peut être envisagé en cas de signes de sevrage ou de dépression associés.

CANNABIS - ALCOOL

L'association alcool-cannabis +/- tabac est certes moins fréquente que les précédentes mais la potentialisation des effets notamment sédatifs lors de consommation simultanée d'alcool et de cannabis, même à faibles doses, mérite que l'on y porte une attention particulière. La consommation simultanée d'alcool et de cannabis tend à accroître les taux sanguins de THC et par là même les effets subjectifs ressentis et peut être les signes de dépendance. La recherche de ces effets contribue à l'usage simultané d'alcool et de cannabis (54).
L'initiation précoce voire très précoce du cannabis (inférieur à 13 ans) est liée à la fréquence de l'association alcool - tabac (55) et à la précocité de leur initiation respective (56). Le passage de l'expérimentation du cannabis vers l'usage récréationnel, l'usage répété et enfin l'usage régulier est favorisé par l'existence d'un tabagisme et d'un mésusage d'alcool (57, 58). La consommation peut être simultanée ou non. Dans l'étude d'adolescents fumeurs de Duhig (59), 1/5 d'entre eux consomment les trois produits le même jour au cours du mois passé à une ou plusieurs occasions, 48 % fument tabac et cannabis, 54 % consomment tabac et alcool. La consommation d'alcool et de cannabis sans cigarettes associées est plus rare mais s'observe néanmoins plus souvent que chez des non fumeurs de tabac. L'usage simultané de l'alcool et du cannabis chez l'adolescent est un facteur prédictif d'usage ultérieur d'autres drogues (60). Chez l'adulte, la dépendance à l'alcool est prédictrice de la dépendance au cannabis et quelle que soit l'intensité de sa consommation, les usagers de cannabis présentent plus souvent un abus ou une dépendance à l'alcool que les non consommateurs (43).
Le cannabis pourrait être susceptible d'accroître le risque de rechute de l'alcoolisation.
Dans une étude longitudinale prospective de 18 mois de patients hospitalisés pour dépendance à l'alcool, à la cocaïne et à l'héroïne (61), les alcoolodépendants fumeurs de cannabis après la sortie d'hospitalisation ont plus de risque de reprise d'alcool et de rechute après une abstinence durable ; la possibilité de maintenir un arrêt prolongé est également réduit. Il semble que c'est surtout l'usage de cannabis rapidement après la sortie qui est associé à un devenir plus péjoratif de l'alcoolisation. L'usage de cannabis durant la période d'abstinence d'une autre substance devrait attirer l'attention et faire craindre une rechute imminente de celle-ci. Ceci devrait amener les soignants à s'intéresser davantage au cannabis non seulement pendant le traitement mais également au cours du suivi ultérieur. L'influence du sevrage cannabique sur l'alcoolisation n'a pas fait l'objet d'étude à ce jour.
Le sevrage tabagique ne semble pas avoir d'impact sur l'évolution de la consommation d'alcool et de cannabis.

EN PRATIQUE

Tout comme pour les associations évoquées précédemment, la consommation connue d'alcool ou de cannabis, ou la demande de sevrage de l'un des deux doit conduire à rechercher la consommation de l'autre. Outre la fréquence et les quantités consommées de chacune d'entre elles, il importe de faire préciser l'aspect simultané ou séquentiel de la consommation et l'attente ou non de potentialisation des effets. La consommation de tabac est également systématiquement recherchée.
Les objectifs thérapeutiques ne peuvent être fixés qu'avec le patient en respectant sa demande et ses priorités.
Le sevrage alcoolique ne présente pas de spécificité lors d'usage de cannabis associé et fait appel à la prescription de benzodiazépines à doses dégressives.
Lors d'usage de cannabis associé sans dépendance, une information sur les risques du cannabis, sur les risques spécifiques de l'association alcool - cannabis et sur l'éventuelle augmentation compensatoire de la consommation après sevrage alcoolique est dispensée.
Lors d'usage de cannabis avec dépendance, un sevrage est proposé.
Si le patient refuse d'arrêter le cannabis, des informations sont données et un travail motivationnel est entrepris. Toutefois le cadre législatif n'autorise pas la consommation de cannabis, en particulier à l'hôpital, ce qui doit être rappelé au patient.
Si le patient accepte d'arrêter l'alcool et le cannabis, le sevrage peut être envisagé de façon séquentielle ou simultanée. Là encore, l'absence de données ne permet pas de proposer une démarche de soins protocolisée. Lors de sevrage séquentiel, l'arrêt en premier de la SPA posant le plus de problème sera proposé, en tenant toujours compte bien évidemment des désirs du patient. Le sevrage simultané sera davantage envisagé lorsque le patient évoque une recherche de potentialisation des effets d'une consommation alcool-cannabis concomitante. L'hospitalisation est alors privilégiée afin de permettre une meilleure gestion du double sevrage et l'adaptation du traitement anxiolytique à l'état clinique du patient. Un traitement antidépresseur sera, si nécessaire, prescrit.

L'aspect législatif concernant la consommation tabagique à l'hôpital en 2007 devrait inciter à prescrire beaucoup plus largement la substitution nicotinique que le patient envisage ou non un arrêt du tabac à long terme, lui permettant ainsi de tester l'aide apportée par le traitement, d'apprendre à le gérer et d'y recourir lorsque sa décision d'arrêter de fumer sera prise.

CONCLUSION

De nombreuses études épidémiologiques mettent en évidence l'augmentation de la fréquence de la polyconsommation en particulier chez les jeunes. Toutefois les données de la littérature actuelle ne permettent pas de proposer des protocoles thérapeutiques bien codifiés, notamment en ce qui concerne la chronologie des sevrages, qui doivent, entre outre, prendre en considération la demande des patients.

BIBLIOGRAPHIE

1. *OFDT, www.ofdt.fr, Drogues et dépendances : indicateurs et tendances, 2002*
2. *Burling TA, Ziff DC. Tobacco smoking : a comparison between alcohol and drug abuse inpatients. Addictive behaviors 1988 ; 13, 185-190*
3. *Di Franza JR, Guerrera MP. Alcoholism and smoking. Journal of studies on alcohol 1990 ; 51, 130-135*
4. *John U, Meyer C, Rumpf HJ, Schumann HJ, Schumann A, Thyrian JR, Hapke U. Strength of the rela tionship between tobacco smoking, nicotine dependence and the severity of alcohol dependence syn drome criteria in a population-based sample. Alcohol and alcoholism 2003 ; 38, 606-612*
5. *Novy P, Hughes JR, Callas P. A comparison of recovering alcoholic and non-alcoholic smokers, Drug and Alcohol dependence 2001 ; 65, 17-23*
6. *Murray RP, Istvan JA, Voelker HT, Rigdon MA, Wallace MD. Level of involvement with alcohol and success at smoking cessation in the Lung Health Study. Journal of studies on alcohol 1995 ; 56, 74-82*
7. *Marks JL, Hill EM, Pomerleau CS, Mudd SA, Blow FC. Nicotine dependence and withdrawal in alcoholic and alcoholic ever-smokers. Journal of substance abuse Tx 1997 ; 14, 521-527*
8. *Hillemacher T, Bayerlein K, Wilhem J, Frieling H, Thürauf N, Ziegenbein M, Kornhuber J, Bleich S. Nicotine dependence is associated with compulsive alcohol craving, Addiction 2006; 101, 892-897*
9. *Hurt RD, Offord KP, Croghan IT, Gomez-Dahl L, Kottke TE, Morse RM, Melton III J. Mortality following inpatient addictions treatment. JAMA 1996 ; 275, 1097-1108*
10. *Kohn CS, Tsoh JY, Weisner CM. Changes in smoking status among substance abusers: baseline characteristics and abstinence from alcohol and drugs at 12 month follow up, Drug and alcohol dependence 2003 ; 69, 61-71*
11. *Friends KB, Pagano ME. Smoking initiation among nonsmokers during and following treatment for alcohol use disorders, Journal of substance abuse treatment 2004 ; 26, 219-224*
12. *Currie SR, Nesbitt K, Wood C, Lawson A: Survey of smoking cessation services in Canadian addiction programs. Journal of substance abuse treatment 2003, 24 (1) : 59-65*
13. *Sussman S. Smoking cessation among persons in recovery. Substance use and misuse 2002 ; 37 : 1275-1298*
14. *Joseph AM, Willenbring MK, Nugent SM, Nelson DB. Randomised trial of concurrent versus delayed smoking intervention for patients in alcohol dependence treatment. Journal of studies on alcohol 2004 ; 65, 681-691*
15. *Irving LM, Seidner AL, Burling TA, Thomas RG, Brenner GF. Drug and alcohol abuse inpatients' attitudes about smoking cessation. Journal of substance abuse 1994 ; 6, 267-278*
16. *Snow MG, Prochaska JO, Rossi JS. Stages of change for smoking cessation among former problem drinker: a croos-sectional analysis. Journal of substance abuse 1992 ; 4, 107-116*
17. *Martin RA, Rohsenow DJ, Mac Kinnon SV, Abrams DB, Monti PM. Correlates of motivation to quit smo king among alcohol dependent patients in residential treatment. Drug and alcohol dependence 2006 ; 83, 73-78*
18. *Friends KB, Pagano ME. Changes in cigarette consumption and drinking outcomes: findings from pro jet MATCH. Journal of substance abuse treatment 2005 ; 29, 221-229*
19. *Murray RP, Istvan JA, Voelker HT. Does cessation of smoking cause a change in alcohol consumption? Evidence from the lung health study. Substance use misuse 1996 ; 31 , 141-156*
20. *Humfleet G, Munoz R, Sees K, Reus V, Hall S. History of alcohol or drug problems, current use of alco hol or marijuana, and success in quitting smoking. Addictive behaviors 1998 ; 24, 1, 149-154*
21. *Hurt RD, Eberman KM, Croghan IT, Offord KP, Davis LJ, Morse RM, Palmen MA, Bruce BK. Nicotine dependence treatment during inpatient treament for other addictions: a prospective intervention trial. Alcohol Clinical Experimental Research 1994 ; 18 ; 867-872*
22. *Joseph AM, Nichol KL, Anderson H. Effect of treatment for nicotine dependence on alcohol and drug treatment outcomes. Addictive behaviors 1993 ; 18, 635-644*
23. *Saxon AJ, Mc Guffin R, Walker RD. An open trial of transdermal nicotine replacement therapy for smo king cessation among alcohol and drug dependence inpatients. Journal of substance abuse treatment 1997 ; 14 ; 333-337*
24. *Gillet C. Quelles modalités pratiques proposer lorsque l'alcooldépendance est associée à la dépen dance à une ou plusieurs substances psychoactives ? Sevrage alcoolique et tabagisme, in Conférence de Consensus, 17 Mars 1999, Alcoologie 1999, 21 (2 suppl), 127S-132S.*
25. *Carmelli D, Swan GE, Robinette D. The relationship between quitting smoking and changes in drin king in world war II veterans twins. Journal of substance abuse 1993 ; 5, 103-116*
26. *Asher MK, Martin RA, Rohsenow DJ, Mac Kinnon SV, Traficante R, Monti PM. Perceived barriers to quit ting smoking among alcohol dependent patients in treatment. Journal of substance abuse treatment 2003 ; 24, 169-174*
27. *Bobo JK, Gilchrist LD, Schilling RF, Noah B, Schinke SP. Addictive Behaviors 1987 ; 12, 209-215*
28. *Miller WR, Hedrick KE, Taylor CA. Addictive behaviors and life problems before and after behavioral treatment of problem drinkers. Addictive Behaviors 1983 ; 8, 403-412*
29. *Cornelius JR, Salloum IM, Haskett RF, Ehler JG, Jarrett PJ, Thase ME, Perel JM. Fluoxetine versus pla cebo for the marijuana use of depressed alcoholics. Addictive behaviors 1999 ; 24, 1, 111-114*

30. *Stuyt EB, Recovery rates after treatment for alcohol/drug dependence. American Journal of addiction 1997 ; 6, 159-167*
31. *De Soto CB, O'Donnell WE, De Soto JL. Long-term recovery in alcoholics. Alcohol Clinical Experimental Research 1989 ; 13, 5, 693-697*
32. *Kalman D, Hayes K, Colby SM, Eaton CA, Rohsenow DJ Monti PM. Concurrent versus delayed smo king cessation treatment for persons in early alcohol recovery. A pilot study. Journal of substance abuse treatment, 2001 ; 20, 233-238*
33. *Stotts AL, Schmitz JM, Grabowski J., 2003. Concurrent treatment for alcohol and tobacco dependence: are patients ready to quit both ? Drug and Alcohol dependence, 69, 1-7*
34. *Sobell MB, Sobell LC, Kozlowski LT. Dual recoveries from alcohol and smoking problems. In: Fertig JB, Allen JP eds. Alcohol and tobacco : from basis science to clinical practice. National institutes of health, Bethesda, MD, 1995 ; 207-224*
35. *Hughes JR, Kalman D. Do smokers with alcohol have more difficulty quitting ? Drug and alcohol dependence 2006 ; 82, 91-102*
36. *Hughes JR, Callas PW, High dose study group. Past alcohol problems do not predict worse smoking cessation outcomes, Drug and alcohol dependence 2003 ; 71, 269-273*
37. *Hayes JT, Schroeder DR, Croghan IT, Patten CA, Hurt RD, Jorenby DE, Fiore MC. Response to nicotine dependence treatment in smokers with current and past alcohol problems. Ann Behav Med 1999 ; 21, 244-250*
38. *Johnson BA, Ait-Daoud NA, Akhtar FZ, Javors MA, 2005. Use of oral Topiramate to promote smoking abstinence among alcohol-dependent smokers, Archives of internal medicine, 165, 1600-1605*
39. *Prochaska AV. New developments smoking cessation. CHEST 2000 ; 117 ; 169S-175S*
40. *Strecher VJ, Krauter M, Den Boer DJ. The effects of computer tailored smoking cessation messages in amily practice settings. J Fam Pract 1994 ; 39 ; 262-270*
41. *Hurt RD, Eberman KM, Croghan IT, Offord KP, Davis LJ, Morse RM, Palmen MA, Bruce BK. Nicotine dependence treatment during inpatient treament for other addictions : a prospective intervention trial.*
42. *Bobo JK, McIlvain HE, Lando HA, Walker RD, Leed-Kelly A. Effect of smoking cessation counseling on recovery from alcoholism : findings from a randomized community intervention trial. Addiction 1998, 93, 877-887*
43. *Degenhardt L, Hall W, Lynskey M. The relation between cannabis use and other susbtance use in the general population, Drug and alcohol dependence 2001; 64, 319-327*
44. *Patton GC, Coffey C, Carlin JB et al. Reverse gateway? Frequent cannabis use as a predictor of tobacco initiation and nicotine dependence. Addiction 2005, 100, 1518-1525*
45. *Thiri Aunq A, Pickworth WB, Moolchan E. History of marijuana use and tobacco smoking topography in tobacco-dependent adolescents. Addictive behaviours 2004 ; 29, 699-706*
46. *Simmons MS, Tashkin DP. The relationship of tobacco and marijuana smoking characteristics. Life Sciences, 1995, 56, 2185-2191*
47. *Nemeth-Coslett R, Henningfield JE, O'Keeffe MK et al. Effects of marijuana smoking on subjective ratings and tobacco smoking. Pharmacol. Biochem. Behav. 1986, 25, 659-665*
48. *Penetar DM, Kouri EM, Gross MM, Mc Carthy EM, Rhee CK, Peters EN, Lukas SE. Transdermal nico tine alters some of marihuana's effects in male and female volunteers. Drug and alcohol dependence 2005 ; 71, 211-233*
49. *Kelly TH, Foltin RW, Rose AJ et al. J Pharmacol Exp Ther 1990 ; 252, 934-944*
50. *Ford DE, Thi Vu H., Anthony JC, 2002. Marijuana use and cessation of tobacco smoking in adults from a community sample. Drug and alcohol dependence, 67' 243-248*
51. *Gourlay S, Forbes A, Marriner T, Pethica D, Mc Neil J. Prospective study of factors predicting outcome of transdermal nicotine treatment in smoking cessation. British medical journal 1994, 309, 842-846*
52. *Moore BA, Budney AJ, 2001. Tobacco smoking in marijuana-dependent outpatient, Journal of subs tance abuse. 13, 583-596*
53. *Rahioui H. Thérapie cognitivo-comportementale dans la prise en charge des usagers de cannabis. In Traité d'addictologie, Michel Reynaud, médecine-sciences Flammarion ed, 2006, 525-531*
54. *Barnwell SS, Earleywine M. Simultaneous alcohol and cannabis expectancies predict simultaneous use. Substance abuse treatment, prevention and policy 2006 ; 1, 29, 1-9*
55. *Kokkevi A, Gabhainn SN, Spyropoulou M, Risk behaviour focus group of the HBSC. Early initiation of cannabis use : a cross-national European perspective. Journal of adolescent health 2006 ; 39, 5, 712-719*
56. *Agrawal A, Grant JD, Waldron M, Duncan AE, Scherrer JF, Lynskey MT, Madden PAF, Bucholz KK, Heath AC. Risk for initiation of substance abuse as a function of age of onset of cigarette, alcohol and canna bis use: Findings in a Midwestern female twin cohort. Preventive medicine 2006 ; 43, 125-128*
57. *Von Sydow K, Lieb R, Pfister H, Höfler M, Wittchen HU. What predicts incident use of cannabis and progression to abuse and dependence ? A 4 year prospective examination of risk factors in a commu nity sample adolescents and young adults. Drug and alcohol dependence 2002 ; 68, 49-64*

58. *Johnson PB, Boles SM, Vaughan R, Kleber HD, 2000, The co-occurrence of smoking and binge drinking in adolescence, Addictive Behaviors, 25, 779-783*
59. *Duhig AM, Cavallo DA, Mac Kee SA, George TP, Krishnan-Sarin S. Daily patterns of alcohol, cigarette, and marijuana use in adolescent smokers and nonsmokers. Addictive behaviours 2005; 30, 271-283*
60. *Stenbacka M. Problematic alcohol and cannabis use in adolescence-risk of serious adult substance abuse? Drug Alcohol review 2003 ; 22, 277-286*
61. *Aharonovich E, Liu X, Samet S, Nunes E, Waxman R, Hasin D, 2005, Postdischarge cannabis use and its relationship to cocaine, Alcohol, and heroin use : a prospective study, American journal of psychiatry ; 162 : 1507-1514*

OPIACÉS, BENZODIAZÉPINE ET ALCOOL

Xavier LAQUEILLE
Psychiatre, chef du service d'addictologie, Centre hospitalier Sainte-Anne - Paris

Mots clefs : méthadone, buprénorphine, traitement de substitution, héroïne, alcool, benzodiazépine.

RÉSUMÉ
Les démarches de soins et les modalités des interventions vis-à-vis des dépendances aux opiacés, à l'alcool et benzodiazépines sont mal documentées dans la bibliographie. Les références à travers Pubmed sont souvent anciennes. ces co-occurences cliniques sont sous-estimées par les soignants, sous-verbalisées par les patients, touchent environ 30 % des dépendants aux opiacés en centre soins et sont un facteur de gravité. Elles sont associées à une plus grande ancienneté et sévérité du trouble, une moindre compliance dans les soins, des pathologies psychiatriques associées anxieuses et dépressives et personnalité anti-sociale et complications somatiques plus nombreuses. Les thérapeutiques médicamenteuses et psychologiques sont discutées du fait des risques du détournement des psychotropes. Une approche plus institutionnelle et réglementaire a pu être proposée. De fait, ces troubles renvoient à la prise en charge au long cours d'une psychopathologie sévère au pronostic incertain.

INTRODUCTION

L'alcool et les benzodiazépines sont largement utilisés en population générale. Leurs consommations est sur représentée en population clinique toxicomanes. Les polydépendances posent des problèmes spécifiques de repérages, sont associées à des facteurs de vulnérabilité et de sévérité marqués et interfèrent avec les thérapeutiques proposées. Les revues bibliographiques par Pubmed et autres recherches documentaires montrent des références souvent anciennes avec des propositions thérapeutiques peu étayées.

I – EPIDÉMIOLOGIE

L'étude ECA (Regier 1994) menée en population générale sur près de 21 000 personnes relève que les sujets dépendants à une substance ont sept fois plus de risques de développer une dépendance à une autre substance, avec un risque en relatif d'une comorbidité psychiatrique de 53 % versus 37 %. Cette surreprésentation est particulière dans les structures de soins et en milieu carcéral (34).
En population clinique, Grossop en 2000, retrouve sur les 753 sujets de la cohorte NTORS (National Treatment Outcome Research Study) traités par méthadone et un suivi prospectif d'un an, plus de 1/3 des patients avec un problème lié à l'alcool à l'admission, 1/3 abstinents à l'admission et à un an et, en fait, peu d'évolution de ce trouble en un an (20). Jackson, dés 1983, relève l'absence de différence significative en terme de prévalence chez des sujets nouvellement traités par la méthadone et à un an (22). Gelkopf (1998) trouve dans sa cohorte de sujets sous traitement par méthadone 66,3 % des sujets présentant une dépendance aux benzodiazépines sur la vie entière et 50,8% de dépendance actuelle. Parmi eux 45 % ont arrêté les produits dans le premier mois de traitement mais 27 % des non abuseurs le devenaient (19). Black-mun en 2003, repère 30 % de dépendance à l'alcool chez des sujets en maintenance à la méthadone (5), de même que Phan en 2006, pour lequel la dépendance à l'alcool est un facteur de pronostic péjoratif (33). Dobler en 2005, sur 103 héroïnomanes traités par méthadone pendant deux ans retrouve trois profils de consommation d'alcool, 18 % d'abstinents, 47 % de sujets aux rechutes répétées et 33 % avec un usage continu (15).
En France, l'OFDT, en 2002, à travers le dispositif TREND, montre que 61 % des héroïnomanes et 70 % des sujets consommateurs de buprénorphine présentent une polydépendance et que au cours des 30 derniers jours 7 % des héroïnomanes en centre de soins sont dépendants à l'alcool et 5 % aux benzodiazépines. Dans la cohorte de 85 patients sous substitution de son service, Laqueille en 2006, retrouve 32 sujets dépendants vie entière à l'alcool (37 % 10) et 31 sujets aux benzodiazépines (36 % 10) dont 13 (12 % 7) avec une dépendance à ces deux produits (non publié).

II – LES BENZODIAZÉPINES LES PLUS CONSOMMÉES ET LEURS EFFETS

Dès 1981, Stitzer relève une surconsommation des benzodiazépines chez 67 à 70 % des 29 patients traités par méthadone dans deux centres spécialisés ; dans 93 % des cas, le produit objet d'abus est le diazépam. Dans cet échantillon, les sujets rapportent un effet de « boost » dans l'heure suivant la prise de leur traitement substitutif ; la dose moyenne est de 40 à 45 mg/j, avec pour 30 % des sujets des doses quotidiennes de 70 à 300 mg et 62 % ont l'expérience d'une dose unique à 100 mg (41). Trudeau (1994) rapporte sur 112 sujets en centre de soins pour toxicomanie 53 patients abusant spécifiquement de clorazépate avec une valeur vénale de la rue identifiée et à un usage à visée soit de potentialisation des effets des opiacés soit de traitement des manifestations du sevrage (44). Gelkopf en 1999, dans sa cohorte israélienne, relève que le flunitrazépam est la benzodiazépine la plus communément consommée (92,9 %) suivi du diazépam (54,3 %) et du loxazépam (38,60 %) (19).

Farre en 1998 a comparé en double aveugle les effets du flunitrazépam à 1, 2 et 4 mg, du triazolam 0,5 et 0,75 mg et d'un placébo chez 10 patients traités par méthadone sur les plans physiologique, cognitif et des effets subjectifs mesurés par l'échelle ARCI. Ces substances, particulièrement le flunitrazépam et les doses élevées, produisent une sédation et une euphorie (17). Lintzeris en 2006, dans une étude en double aveugle portant sur 8 sujets traités par méthadone et 8 par buprénorphine, évalue les effets de 10 et 20 mg de diazépam versus placébo à 6 heures de la prise. Il retrouve un effet comparable pour 10 et 20 mg en terme de sédation, de sentiment d'effet de drogue et d'euphorie et de performance cognitive. Les effets physiologiques sont minimes. L'ensemble de ces effets est particulièrement marqué pour la méthadone. Il considère que le diazépam altère de façon significative la réponse au traitement de substitution opiacé par la méthadone et la buprénorphine (27).
En France, Thirion (2001), retrouve dans l'enquête OPPIDUM menée en centre de soins spécialisés pendant quatre semaines que le flunitrazépam est la benzodiazépine la plus consommée, obtenue dans 29 % des cas par trafic avec une différence importante dans l'abus de diazépines selon que la buprénorphine est consommée en traitement substitutif régulièrement prescrit, dans 9 cas sur 10, ou en dehors de ce contexte, 1 fois sur 10 (43).
Ainsi les benzodiazépines les plus toxicomanogènes sont celles présentant soit un profil de sédatif marqué, soit une courte demie-vie avec un effet de pic notable (Laqueille 2004) (25). Les composés les plus détournés sont le diazépam, le flunitrézépam, le clorazépate. Le niveau de consommation est habituellement sous-estimé des soignants et sous-verbalisé par les patients. Rounsaville propose dés 1983 un instrument de repérage et d'évaluation (38). Le classement de ces composés par la Commission Nationale des Stupéfiants et Psychotropes (CNSP), voire leur retrait, à la suite de la surveillance menée par les Comités d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP) et leurs outils spécifiques (OPPIDUM, OSIAP, Recueil de déclarations) (Coquerel 2006). a amené le recul de la consommation de ces molécules benzodiazépiniques (11).

III – CORRELATIONS CLINIQUES ET FACTEURS DE VULNÉRABILITÉ

Rounsaville en 1983 relève dans une étude sur 533 héroïnomanes traités, que l'alcoolisme est un problème fréquent, que la plupart des sujets héroïnomanes alcooliques présentaient ce problème antérieurement à la dépendance opiacée, que le traitement de la dépendance opiacée n'interfère pas dans le niveau de l'alcoolodépendance et que comparée aux non alcooliques ces sujets présentent une enfance plus marquée par les rejets et les ruptures, plus de problèmes médico-légaux et de polytoxicomanies, plus de problèmes sociaux et un taux élevé de troubles psychiatriques. Leur pronostic est moins bon à six mois de traitement (37). Hunt en 1986, en comparant des héroïnomanes traités par méthadone et hors d'un système de soins constate que les patients sous méthadone consomment plus d'alcool que la population générale, mais que cette consommation est équivalente à celle des héroïnomanes non traités. Ce trouble touche 16 % de la population étudiée. Cette population est marquée par l'errance, la recherche de l'effet euphorisant des drogues, consomment d'autres substances avec une polydépendance ayant débuté précocement dans l'adolescence et de nombreux échecs thérapeutiques (21). El Bassel en 1993 examine 201 patients traités par méthadone dans trois centres de soins. 1/5 d'entre eux présente les critères de dépendance à l'alcool. Ils rapportent plus de somatisations, de comportements obsessionnels compulsifs, de dépression, d'anxiété phobique et de psychose. La dépendance à l'alcool est associée à plus d'années d'échanges de seringue, d'abus de drogue et d'alcool, de symptômes psychiatriques et des posologies de méthadone plus faibles (16). Chatham en 1997, constate que les gros buveurs en traitement de maintenance par méthadone sont, à un an, plus vulnérables à un usage sévère de cocaïne (10).
Ottomanelli, dans une revue de la littérature de 1999, sur méthadone et abus d'alcool constate un excès de consommation par rapport à la population générale, mais comparable à celui des sujets à comportement à risque ou sous stress comme dans les collèges ou en milieu médical d'urgence. A l'inverse de ce qui était attendu, il relève que les patients sous traitement substitutif non alcooliques demandent des posologies plus élevées. Pour lui, la dépendance à l'alcool chez les sujets sous méthadone pose moins la question de l'impact négatif de l'alcool que celle de l'impact minimal des soins (31). Pour Bleich en1999, dans sa cohorte de 148 patients sous méthadone, les abus de benzodiazépine à un an touchent 63 sujets, 85 sont non abuseurs. Ils sont plus fréquemment célibataires, sans emploi, avec des antécédents personnels carcéraux et familiaux addictifs ou mentaux. Ils ont expérimentés plus précocement l'héroïne et la cocaïne, avec des consommations plus importantes de ces produits. Ils présentent plus de psychopathologies, leur humeur est plus dépressive à l'ASI, ils sont plus fréquemment contaminés par le HCV et avec plus de comportements à risque vis-à-vis du HIV et du HCV. Les auteurs suggèrent que ces patients ont besoin d'une prise en charge pharmacologique et psychologique plus intensive (6).
Rooney en 1999, s'intéresse aux aspects cliniques de 34 sujets dépendants aux opiacés, hospitalisés dont 54 % sont dépendants aux benzodiazépines. Ces derniers sont significativement plus âgés, avec un usage d'héroïne plus ancien, de benzodiazépines et d'autres drogues plus fréquents ; ils sont psychologiquement plus vulnérables avec un passé d'expériences dépressives ou d'auto-agressivité (35). Ross constate en 2000, dans une population de 202 héroïnomanes recrutés par annonce, en centre d'échange de seringues ou de soins par méthadone ou de bouche à oreille, que 152 sujets dépendent aux benzodiazépines,

sous-estiment et sous-verbalisent cette consommation et présentent plus fréquemment des critères d'anxiété et de dépression selon le DSM III R. Cette dépendance associée est un indicateur de comorbidité psychiatrique (36). Stein en 2002, évalue les conduites à risque de 187 usagers de drogue dans un programme d'échange de seringues. Ceux-ci présentent à 85 % une alcoolo dépendance selon les critères de DSM IV. Sur les 5610 jours analysés, 25 % sont à risque dont 40 % en association avec de l'alcool (40). Dally rappelle en 2004, la plus grande complexité de leur prise en charge de ses sujets avec un risque accéléré d'évolution vers une cirrhose, tout en conseillant la poursuite du traitement de substitutif (12).
Ainsi, l'association d'une dépendance à l'alcool ou aux benzodiazépines et d'une héroïnomanie est corrélée à de nombreux indicateurs péjoratifs : plus de recherche d'effet euphorisant des substances, plus grande sévérité et ancienneté de la dépendance, plus de comorbidités psychiatriques anxieuses ou dépressives, plus de risque de développer une cocaïnomanie ou d'avoir des complications somatiques et des comportements à risque, VIH et VHC.

IV – CONSÉQUENCES SUR LE TRAITEMENT SUBSTITUTIF

Les dépendances à l'alcool et les toxicomanies médicamenteuses sont des facteurs d'échec des cures à la méthadone (Laqueille 1998) (24). Les premiers rapports sur ce traitement le relève dés les années 70 (Lôo, Laqueille 1993) (28). Joseph, en 1985, reprend les patients traités par méthadone à New-York City de 1974 à 1977. L'alcool est dans 26 % des cas facteur d'arrêt de la cure et la seconde cause de décès après les opiacés. Les taux de survie 10 ans après le traitement y est plus faible que pour les consommateurs sociaux ou modérés d'alcool (23). Rowan-Szal en 2000, retrouve chez les sujets dépendant à l'alcool et héroïnomanes un engagement dans les soins et un taux de rétention plus faible que les héroïnomanes non alcoolodépendants (39). Dés 1983, Tennant s'intéresse aux taux de méthadonémie à 24 heures dans deux populations de bons et mauvais répondeurs à la méthadone définis selon la persistance de prise d'héroïne, de diazépam, d'alcool ou une consommation alcoolique excessive. Après une prise de 80 mg de méthadone, les bons répondeurs ont une méthadonémie moyenne à 410,4 ngr/ml, les mauvais répondeurs à 101,8. Il conseille un dosage de la méthadonémie plasmatique à 24 h lors d'un abus d'alcool ou de benzodiazépine (42). Caputo en 2002 constate, sur 359 sujets présentant une dépendance opiacée suivis pendant quatre mois, une réduction significative de la consommation d'alcool chez les héroïnomanes non alcooliques dans les quatre premières semaines de traitement par méthadone (9). Laqueille retient en 1998, que l'alcool par ses effets d'induction enzymatique modifie la pharmacocinétique de la méthadone avec une courbe en cloche, hyperméthadonémie à 3 et 4 heures, et dosages plasmatiques résiduels faibles à 24 heures (24).
Ainsi la consommation d'alcool et de benzodiazépine dans des cures à la méthadone est un facteur d'échec de traitement de substitution, même si elle peut être réduite pour certains patients dans les premiers temps de la cure, quand ces symptômes sont liés au syndrome de sevrages opiacés. Cette co-dépendance demande une évaluation clinique, voire biologique.

V – ASPECTS THÉRAPEUTIQUES

Classiquement, le traitement de l'alcoolodépendance est centré sur le sevrage, préparé, traité pendant sept à dix jours par benzodiazépines, soit sédatives à visée anti comitiale, soit à demie-vie courte en cas d'hépatopathie, en association à une vitaminothérapie B1, B6, PP. Les autres alternatives sont moins bien tolérées ou moins efficaces, hormis les neuroleptiques en cas d'agitation (Bucholz 1999, Paille 2006) (8, 32). Le maintien de l'abstinence à trois mois voire à un an s'appuie sur trois alternatives : le disulfram dont les études contrôlées sont moins enthousiastes qu'espérées, l'acomprosate avec une efficacité à un an et un OR à 1,95, plutôt indiquée dans les dépendances d'intensité moyenne, la naltrexone un anti morphinique peu efficace sur le craving, et contre indiquée en association avec un traitement substitutif. La naltrexone a d'ailleurs proposée dans cette indication à la suite du constat de son efficacité sur les alcoolisations massives des héroïnomanes sevrés (Laqueille 1998) (24). Le traitement des dépendances médicamenteuses benzodiazépiniques est moins codifié. La littérature propose une réduction progressive des posologies sur plusieurs semaines avec un soutien psychologique et des médications adjuvantes antidépressives si besoin (Ashton 1994) (2). Alexander en 1991, distingue les sevrages des bas dosages, possibles en un mois, des hauts dosages, supérieurs à 40 mg d'équivalent diazépam pendant huit mois, avec une diminution rapide en début de cure et puis passage vers des benzodiazépines demie-vie longue type diazépam (1). Ces deux propositions thérapeutiques s'adressent malencontreusement à des sujets dépendants à l'alcool ou aux benzodiazépines motivés face à l'abstinence, peu dans la recherche de la sensation d'euphorie avec une moindre de psychopathologie associée que les polytoxicomanes. Les études menées dans la population de sujets polydépendants sont peu nombreuses.
Ling s'est intéressé dés 1983 à la délivrance de disulfiram en double aveugle à 82 patients sous méthadone et gros buveurs. Sur les 35 patients de l'étude, il n'y avait pas de différence significative à six semaines et à un an entre les groupes sous traitement actif et placebo, tant sur les critères de rétention que de contrôle de la consommation et des effets indésirables sérieux (26). Une revue de la littérature de Bickel en 1987 s'intéresse à différentes combinaisons thérapeutiques, thérapies orientées vers l'abstinence oul'usage contrôlé, disulfiram et association de traitements pharmacologiques et psychologique. L'inefficacité des thérapeutiques est essentiellement liée à l'absence de motivation. Cependant, l'association des traitements

antabuse et comportemental montre une efficacité relative (2). Bickel en 1988, reprend cette proposition thérapeutique avec la publication de trois cas cliniques de sujets sous méthadone à forte consommation d'alcool. Le maintien du traitement substitutif avec délivrance quotidienne de disulfiram dans un programme thérapeutique adapté a permis une diminution significative de la consommation d'alcool (4).
Bleich en 2002, propose de manière originale chez des patients traités depuis au moins un an par méthadone et abusant de benzodiazépines, un traitement par clorazépam débutant à 6 mg, et à dose adaptée selon l'appétence aux benzodiazépines en évitant le surdosage. Les critères de succès sont l'absence d'usage de benzodiazépines au-dessus des doses consommées pendant trois jours consécutifs. Les auteurs relèvent un succès de cette cure pour 75 % des sujets à six mois (7). Weizman, de la même équipe publie en 2003 le résultat d'une étude en ouvert, comparant chez 66 héroïnomanes sous méthadone, abuseurs de benzodiazépines une détoxification au clonazépam (CDTX) ou une maintenance par clonazépam (CMT). Les taux de succès sont respectivement de 27,3 % et 78,8 % à deux mois et à un an. Les facteurs déterminants du succès de la cohorte CMT sont la présence d'un trouble psychiatrique axe I de DSM IV et l'absence de personnalité antisociale (46).
Fatseas et Auriacombe relèvent en 2006, dans une revue sur les benzodiazépines et les traitements de substitution opiacés, les ambiguités de la littérature qui propose, pour les sujets dépendants aux benzodiazépines seules sans dépendance opiacée, une substitution par le diazépam, à dose régressive. Cette molécule présente des risques spécifiques de détournement en population polytoxicomane avec une absence de données suffisantes pour en recommander l'usage. Ils proposent l'utilisation d'autres composés à demie-vie longue (18). Michopoulos en 2006, rapporte enfin le cas d'un patient dépendant à l'alprazolam, présentant, par ailleurs, un trouble dépressif récurrent et dont la dépendance a été améliorée par du topiramate (29).

Ces propositions thérapeutiques multiples montrent les limites de la prise en charge de ces patients. Les axes les plus intéressants semblent être :
- maintenir un cadre de soins assoupli avec un renforcement des propositions thérapeutiques psychologiques ;
- contrôler la dispensation des traitements de substitution qui permet ce lien thérapeutique quotidien ou pluri hebdomadaire ;
- traiter des psychopathologies évolutives axe I, anxieuses, dépressives ou psychotiques associées ;
- proposer des traitements spécifiques de l'alcoolisme même si leur efficacité est discutée ;
- réduire les doses par palier de 25 %, voire proposer des benzodiazépines à demie-vie longue hors le diazépam, telle le prazépam ;
- ne pas s'attacher à l'idée d'une maintenance benzodiazépinique ; la faiblesse les effectifs et le peu d'équipes ayant travaillé sur ce sujet ne permettent pas de proposer cette thérapeutique ;
- éviter les prescriptions de benzodiazépines chez les sujets antisociaux, pour lesquels seront préférés les antipsychotiques ou certains agressoleptiques et thymorégulateurs, hormis la carbamazépine qui interagit avec le méthabolisme de la méthadone (Vasquez 2006) (45) ;
- favoriser les relations entre soignants, médecin, infirmières en CSST, pharmaciens des réseaux de ville, l'informatisation des patients (Depinoy 2004) (13). Respect des règles de prescription sur ordonnance sécurisée (Dervaux, Laqueille 1999) (14) ;

CONCLUSION

L'ensemble de cette revue bibliographique montre à la fois l'importance de ces co-dépendances alcoolo-benzodiazépiniques chez les héroïnomanes, de l'ordre de 30 % et la faiblesse des propositions thérapeutiques. Elles ont débuté plus précocement dans l'adolescence, sont plus graves en intensité et en ancienneté, habituellement avec une forte d'association avec à des pathologies psychiatriques axe I ou des personnalités, antisociales. Leur pronostic est plus sévère et leur prise en charge difficile nécessite des interventions thérapeutiques multiples. Les prescriptions médicamenteuses doivent être prudentes, les psychotropes pouvant être détournés pour rechercher des effets psychoactifs. Le maintien dans un cadre de soins permettant à la fois le contrôle de la dispensation des traitements et un suivi psychologique individuel et institutionnel apparaît l'alternative la plus intéressante. Les mesures réglementaires ont aussi une utilité.

BIBLIOGRAPHIE

1. *Alexander B., Perry PJ. Detoxification from benzodiazepines : schedules and strategies. J Subst Abuse Treat. 1991 ; 8 (1-2) : 9-17*
2. *Ashton H. The traitement of benzodiazepine dependence. Addiction. 1994 Nov ; 89 (11) : 1535-41*
3. *Bickel WK., Marion I., Lowinson JH. The treatment of alcoholic methadone patients : a review. J Subst Abuse Treat. 1987 ; 4 (1) : 15-9*
4. *Bickel WK., Rizzuto P., Zielony RD., Klobas J., Pangiosonlis P., Mernit R., Knight WF. Combined beha vioural and pharmacological treatment of alcoholic methadone patients. J Subst Abuse. 1988-1989; 1 (2) : 161-71*
5. *Black-Mun M., Schutz CG., Meyer K., Einchenlaub D., Soyka M. Alcohol comsumption in heroin user, methadone substituted and codein substituted patients. Frequency and correlater of use. Even Addict Res. 2003 ; 9 : 45-45*
6. *Bleich A., Gelkopf M., Schmidt V., Hayward R., Bodner G., Adelson M. Correlates of benzodiazepine abuse in methadone maintenance treatment. A 1 year prospective study in an Israeli clinic. Addiction. 1999 Oct ; 94 (10) : 1533-40*
7. *Bleich A., Gelkopf M., Weizman T., Adelson M. Benzodiazepine abuse in a methadone maintenance treatment clinic in Israel : charadteristics ans a pharmacotherapeutic approach. Isr J Psychiatry Relat Sci. 2002 ; 39 (2) : 104-12*
8. *Bucholz KK. Nosology and epidemiology of addictive disorders. Psychiatr Clin North Am. 1999 Jun ; 22 (2) : 221-40*
9. *Caputo F., Addolorato G., Domenicali M., Mosti A., Viaggi M., Trevisani F., Gasbarrini G., Bernardi M., Stefanini GF. Short-term methadone administration reduces alcohol consumption in non-alcoholic heroin addicts. Alcohol Alcohol. 2002 Mar-Apr ; 37 (2) : 164-8*
10. *Chatham LR., Rowan-Szal GA., Joe GW., Simpson DD. Heavy drinking, alcohol-dependent vs. non dependent methadone-maintenance clients : a follow-up study. Addict Behav. 1997 Jan-Feb ; 22 (1) : 69-80*
11. *Coquerel A., Lelong-Boulard V. Centres d'évaluation et d'information sur les pharmaco-dépendance (CEIP) : rôle dans l'abord pharmacologique et médical des dépendances et addiction, in « Traité d'addictologie » Reynaud M., Médecine Sciences. Flammarion. Paris, 2006 : 189-200*
12. *Dally S. En cas de comorbidité somatique ou de polyconsommations, abus d'alcool notamment. In « Conférence de consensus : stratégie thérapeutique pour une personne dépendante aux opiacés : place des traitements de substitution ». Alcoologie et Addictologie 2004, 26 (4 suppl.) : 1905-1935*
13. *Depinoy D. En cas de mésusage des traitements de substitution aux opiacés et notamment d'abus de médicaments psychotropes (benzodiazépines). In « Conférence de consensus : stratégie théra peutique pour une personne dépendante aux opiacés : place des traitements de substitution ». Alcoologie et Addictologie. 2004 ; 26 (4 Suppl) : 2025-2110*
14. *Dervaux A., Laqueille X. Traitements de substitution : les règles de prescription. La Revue du Praticien. Médecine Générale. Tome 13. N° 473 du 18 octobre 1999*
15. *Dobler-Mikola A., Hattenschwiler J., Meili D., Beck T., Boni E., Modestin J. Patterns of heroin, cocaine, and alcohol abuse during long-term methadone maintenance treatment. J Subst Abuse Treat. 2005 Dec ; 29 (4) : 259-65*
16. *El-Bassel N., Schilling RF., Turnbull JE., Su KH. Correlates of alcohol use among methadone patients. Alcohol Clin Exp Res. 1993 Jun ; 17 (3) : 681-6*
17. *Farre M., Teran MT., Roset PN., Mas M., Torrens M., Cami J. Abuse liability of flunitrazepam among methadone-maintained patients. Psychopharmacology (Berl). 1998 Dec ; 140 (4) : 486-95*
18. *Fatseas M., Lavie E., Denis C., Franques-Reneric P., Tignol J., Auriacombe M. Benzodiazepine with drawal in subjects on opiate substitution treatment. Presse Med. 2006 Aprl ; 35 (4 Pt 1) : 599-606*
19. *Gelkopf M., Bleich A., Hayward R., Bodner G., Adelson M. Characteristics of benzodiazepine abuse in methadone maintenance treatment patients : a 1 year prospective study in an Israeli clinic. Drug Alcohol Depend. 1999 Jun 1 ; 55 (1-2) : 63-8*
20. *Gossop M., Marsden J., Stewart D., Rolfe A. Patterns of drinking and drinking outcomes among drug misusers. 1 year follow-up results. J Subst Abuse Treat. 2000 Jul ; 19 (1) : 45-50*
21. *Hunt DE., Strug DL., Goldsmith DS., Lipton DS., Robertson K., Truitt L. Alcohol use and abuse : heavy drinking among methadone clients. Am J Drug Alcohol Abuse. 1986 ; 12 (1-2) : 147-64*
22. *Jackson G., Cohen M., Hanbury R., Korts D., Sturiano V., Stimmel B. Alcoholism among narcotic addicts and patients on methadone maintenance. J Stud Alcohol. 1983 May ; 44 (3) : 499-504*
23. *Joseph H., Appel P. Alcoholism and methadone treatment : consequences for the patient and pro gram. Am J Drug Alcohol Abuse. 1985 ; 11 (1-2) : 37-53*
24. *Laqueille X. « Les thérapeutiques de substitution ». Séminaire de psychiatrie biologique hôpital Sainte-Anne. Paris 1998 ; 28 : 251-273*
25. *Laqueille X., Olié J.P., Addictions et conduits dopantes. Epidémiologie, prévention, dépistage. Morbidité, comorbidité et complications. Prise en charge, traitements substitutifs et sevrage. La revue du Praticien. 2004 : 54*

26. *Ling W., Weiss DG., Charuvasta VC., O'Brien CP. Use of disulfiram for alcoholics in methadone main tenance programs. A Veterans Administration Cooperative Study. Arch Gen Psychiatry. 1983 Aug ; 40 (8) : 851-4*
27. *Lintzeris N., Mitchell TB., Bond A., Nestor L., Strang J. Interactions on mixing diazepam with metha done or buprenorphine in maintenance patients. J Clin Psychopharmacol. 2006 Jun ; 26 (3) : 274-83*
28. *Loô H., Laqueille X., Remi P., Baylé F., Olié JP. « Traitement de substitution des héroinomanes par la méthadone : intérêt, limites et pratiques en France ».Bull Acad Med 1993 ; 177 (8) : 1315-1331*
29. *Michopoulos I., Douzenis A., Christodoulou C., Lykouras L. Topiramate use inalprazolam addiction. World J Biol Psychiatry. 2006 Nov ; 7 (4) : 265-267*
30. *OFDT. Drogues et Dépendance. Indicateurs et tendances. Paris 2002. 368 p*
31. *Ottomanelli G. Methadone patients and alcohol abuse. J Subst Abuse Treat. 1999 Mar ; 16 (2) : 113-21*
32. *Paille F. Traitements médicamenteux du sevrage alcoolique et de l'aide au maintien de l'abstinence, in « Traité d'addictologie » Reynaud M., Médecin-Sciences. Flammarion. Paris, 2006 : 367-371*
33. *Phan O. Polyconsommations, in « Traité d'addictologie » Reynaud M. Médecine-Sciences. Flammarion. Paris, 2006 : 612-615*
34. *Regier DA., Farmer ME., Rae DS., Locke BZ., Keith SJ., Judd LL., Goodwin FK. Comorbidity of men tal disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. JAMA. 1990 Nov 21 ; 264 (19) : 2511-8*
35. *Rooney S., Kelly G., Bamford L., Sloan D., O'Connor JJ. Co-abuse of opiates and benzodiazepines. Ir J Med Sci. 1999 Jan-Mar ; 168 (1) : 36-41*
36. *Ross J., Darke S. The nature of benzodiazepine dependence among heroin users in Sydney, Australia. Addiction. 2000 Dec ; 95 (12) : 1785-93*
37. *Rounsaville BJ., Weissman MM., Kleber HD. The significance of alcoholism in treated opiate addicts. J Nerv Ment Dis. 1982 Aug ; 170 (8) : 479-88*
38. *Rounsaville BJ., Weissman MM., Wilber C., Kleber HD. Identifying alcoholism in treated opiate addicts. Am J Psychiatry. 1983 Jun ; 140 (6) : 764-6*
39. *Rowan-Szal GA., Chatham LR., Simpson DD. Importance of identifying cocaine and alcohol depen dent methadone clients. Am J Addict. 2000 Winter ; 9 (1) : 38-50*
40. *Stein MD., Charuvastra A., Anderson B., Sobota M., Friedmanna PD. Alcohol and HIV risk taking among intravenous drug users. Addict Behav. 2002 Sept-Oct ; 27 (5) : 727-36*
41. *Stitzer ML;, Griffiths RR;, McLellan AT., Grabowski J., Hawthorne JW. Diazepam use among metha done maintenance patients : patterns and dosages*
42. *Tennant FS Jr., Rawson RA., Cohen A., Tarver A., Clabough D. Methadone plasma levels and persis tent drug abuse in high dose maintenance patients. Subst Alcohol Actions Misuse. 1983 ; 4 (5) : 369-74*
43. *Thirion X., Micallef J., Barrau K., Djezzar S., Sanmarco JL., Lagier G. Observation of psychoactive substance consumption : methods and results of the French OPPIDUM programme. Eur Addict Res. 2001 Mar ; 7 (1) : 32-6*
44. *Trudeau DL. Clonazepam prescribing patterns and abuse by methadone patients in a medical centre setting. J Addict Dis. 1994 ; 13 (2) : 99-107*
45. *Vazquez V., Gury C., Laqueille X. Méthadone : de la pharmacocinétique à la pharmacologie clinique*
46. *Weizman T., Gelkopf M., Melamed Y., Adelson M., Bleich A. Treatment of benzodiazepine dependence in methadone maintenance treatment patients : a comparison of two therapeutic modalities and the role of psychiatric comorbidity. Aust N Z J Psychiatry. 2003 Aug ; 37 (4) : 458-63*

COCAÏNE ET PSYCHOSTIMULANTS ; AUTRES PRODUITS

Aimé CHARLES-NICOLAS
Psychologie médicale et psychiatrie, Hôpital Pierre Zobdaquintam
Fort de France

Les psychostimulants sont consommés seuls ou associés à l'alcool, au cannabis, aux opiacés ou aux tranquillisants selon les régions. Les expérimentations de drogues illicites en Europe se font généralement dans un contexte récréatif et comportent souvent à côté de l'alcool et du cannabis, de l'ecstasy ou de la cocaïne.
De nombreuses observations cliniques montrent que les usagers dépendants de la cocaïne font souvent recours à l'alcool pour en atténuer les effets négatifs pendant la « descente ».
Le traitement des addictions aux stimulants est difficile. Les polyconsommations (alcool, cannabis, tabac, opiacés) le rendent encore plus difficile.
Plus souvent que dans les héroïnomanies, le patient est réticent à déclarer son addiction et à demander de l'aide. Le phénomène est accentué dans les polyconsommations par la méconnaissance des effets néfastes plus marquée que dans les autres usages.
Le traitement de l'addiction aux stimulants impose de mettre en place des modes de prise en charge institutionnels et psychothérapeutique structurés associés aux médicaments. Dépourvue de traitement médicamenteux validé, la prise en charge des toxicomanes aux stimulants apparaît plus malaisée que celle des héroïnomanes mais au moins on leur parle encore. Dans le cadre de polyconsommations avec stimulants on vise aujourd'hui généralement l'abstinence totale (si nécessaire avec des étapes intermédiaires de diminution de doses) sauf lorsque prédomine une addiction aux opiacés qui nécessite une substitution. Il est généralement préférable de traiter d'emblée l'ensemble des addictions avec stimulants afin d'éviter des rechutes déclenchées par le maintien d'une consommation, pour deux raisons : les réflexes conditionnés de consommations d'une drogue relancent le désir d'une autre drogue qui lui était associée, d'autre part les polyaddictions activent différents réseaux de neuromédiateurs partiellement interconnectés, si l'un est activé par la drogue maintenue il risque de propager l'activation à un réseau interconnecté.

RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE

Comment avons-nous compris le titre ? « Cocaïne et psychostimulants ; autres produits ». Nous avons traité l'abus et la dépendance aux psychostimulants dont on sait qu'ils sont souvent associés à d'autres produits. C'est ainsi que nous avons compris « autres produits » et non pas comme un catalogue de drogues peu utilisées, peu connues et disparates avec l'objectif de « couvrir tout le reste ». *Y a-t-il un traitement spécifique des polyaddictions où les stimulants prédominent ?* Il s'agit là d'une occurrence fréquente dans la pratique quotidienne. Pourtant la thérapeutique de ces doubles diagnostics centrés sur les stimulants n'est guère traitée. Certes, le traitement habituel des addictions s'applique à ces polyaddictions aux stimulants mais y a-t-il des stratégies de soins particulières, des modalités d'interventions et une chronologie conseillée pour aborder le traitement de chacune des addictions ? Que faire des autres produits ? Nous n'avons guère trouvé de bibliographie sur ce sujet.
La bibliographie francophone est consultable sur le site www.drogues.gouv.fr
qui donne également accès aux sites OFDT et OEDT indispensables pour les données épidémiologiques. Le Rapport 2001 TREND de l'OFDT « Tendances récentes » mentionne les « polyusages » sans signaler de traitement. Le récent Traité d'addictologie comporte un chapitre intitulé « Polyconsommation » sans le traitement. La base psydoc.fr-broca.inserm.fr ne possède pas de données sur le sujet.
En anglais le site PubMed et celui du NIDA www.drugabuse.gov sont incontournables, nous y avons trouvé quelques articles. L'ADIN donne accès à plus de 600 sites internationaux anglosaxons et australiens dans le domaine des drogues www.adin.com.au
Le TIPS 33 - Treatment for Stimulant Use Disorders -
(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?rid=hstat5.chapter.57310) apporte des éléments du traitement des addictions aux stimulants seuls dans ses chapitres 4 et 6
Un article (http://www.nida.nih.gov/PDF/Perspectives/vol2no1/04Perspectives-Targeting.pdf) argumente l'arrêt du tabac dans la prise en charge des addictions, ainsi que cet abstract (http://www.drugabuse.gov/NIDA_notes/NNvol15N5/Craving.html)
Il existe également de nombreux articles descriptifs sur les usagers sous substitution, moins sur *les traitements* d'usagers sous substitution qui prennent de la cocaine, par exemple traitements associant Disulfiram à buprenorphine (George 1080) ou bien à la methadone : (http://www.drugabuse.gov/NIDA_Notes/NNVol16N1/Alcohol.html), ou comparant buprenorphine etmethadone pour traiter l'usage de cocaine chez des patients substitués (http://archpsyc.ama-assn.org/cgi/content/abstract/54/8/713) ; enfin, actuellement, paraissent plusieurs

articles sur le "contingency management" dans la prise en charge des usagers de stimulants (http://archpsyc.ama-assn.org/cgi/content/abstract/63/2/201) (http://ajp.psychiatryonline.org/cgi/content/abstract/162/2/340).

1. LA COCAÏNE, DROGUE DANGEREUSE OU FORTIFIANT ANODIN ?

La cocaïne ou benzoylméthylecgonine (C17H21NO4), chef de file du groupe des stimulants est un alcaloïde de la feuille de l'arbuste Erythroxylon coca. La cocaïne n'est pas la coca.

La cocaïne a connu une popularité sans égal sous forme de comprimés, onguents, cigarettes, boissons (vin Mariani, Coca-Cola), elle a eu son heure de gloire en médecine, comme anesthésique local, comme traitement de l'alcoolisme et de la morphinomanie (Freud et Ernst von Fleischl). A la fin des années 30 les amphétamines ont commencé à remplacer la cocaïne qui s'est progressivement confinée aux musiciens de jazz et aux milieux médicaux et artistiques. C'est au tout début des années 70 que s'est opéré le « retour de la cocaïne ». Il faut dire que les autorités américaines ont craint de « répéter avec la cocaïne l'erreur commise avec la marihuana[1] » et qu'elles ont contribué à promouvoir l'image anodine de la cocaïne de la fin des années 60 au début des années 80 : le DSM-III (1980) ne mentionnait pas, à propos de la cocaïne, de complications, ni physiques ni psychiatriques, pas de dépendance, pas de syndrome de sevrage.

L'arrivée du crack sur le marché de la drogue aux Etats-Unis a provoqué une augmentation brutale et considérable du nombre de toxicomanes à la cocaïne qui est passé de 182 000 à 600 000 entre 1986 et 1988 (Karch, 1989). Les complications somatiques, psychiatriques et sociales se sont multipliées ; les « crack babies » inconsolables ont suscité une vive émotion chez les téléspectateurs, la représentation de la cocaïne a changé. Le DSM III R (1987) a intégré, dans le chapitre cocaïne, les notions de dépendance et de syndrome de sevrage.

1.2. Cocaïne et crack, histoire naturelle et histoire culturelle

Le mot « cocaïne » est habituellement utilisé pour désigner la forme chlorhydrate de cocaïne, hydrosoluble et thermolabile, qui peut être injectée ou « sniffée » mais ne peut pas être fumée. En revanche le crack est la cocaïne-base, liposoluble et thermostable qui peut être fumée[2].

Le crack c'est l'alcaloïde libéré de son sel (d'où l'expression de «free-base»), qui sous l'effet de la chaleur se vaporise. Les vapeurs sont inhalées. Le crack se « fume » soit mélangé à du tabac ou à de la marijuana (black-joint), soit à l'état pur dans une pipe. Divers ustensiles peuvent servir à fabriquer des pipes artisanales. Pendant longtemps, en France, la teneur en cocaïne du crack a été considérée par la rumeur comme faible. Les analyses d'échantillons de crack saisis ont démontré l'inverse[3].

La consommation de crack prédomine aux Antilles-Guyane et en région parisienne (nord-est de Paris) ; elle concerne, entre autres, des Antillais, des Africains et des Maghrébins.

La voie d'administration de la cocaïne : quelle importance ?

La poudre blanche de chlorhydrate de cocaïne est généralement prisée ou sniffée avec une paille. Elle peut être dissoute dans un peu d'eau et injectée par voie intraveineuse.

Les statistiques respectives sont variables selon les lieux de recrutement des échantillons et les pays. En population générale, en France, les sniffeurs sont plus nombreux que les fumeurs et que les injecteurs.

Injectée la cocaïne entraîne une sensation physique brutale de tout le corps appelée « flash ». « Les toxicomanes qui utilisent les stimulants par voie intraveineuse sont autant dépendants de la seringue que du produit stimulant. Le plus souvent ils ont présenté une période d'héroïnomanie intraveineuse et peuvent alterner héroïne et stimulants dans la même journée, voire les mélanger dans la même seringue en speed-ball[4] ». Certains consommateurs de crack se l'injectent, aux Etats-Unis, à Paris, pas en Amérique du Sud ni dans la Caraïbe. La majorité des effets de l'inhalation de crack sont plus intenses que ceux de la prise nasale et de l'injection.

La dose moyenne de crack fumée par prise (« street dose ») correspond à 81 mg 2. Stinus rapporte que, pour 85 mg de crack fumé, 68 mg vont arriver directement aux poumons. Fumer le crack permet une absorption quasi instantanée du produit, qui pénètre directement dans la circulation artérielle à travers plus de 50 m^2 d'interface entre l'air des alvéoles pulmonaires et le sang des artères pulmonaires. Les concentrations plasmatiques sont instantanément très élevées (1 à 2 mg/ml) et l'impact sur le cerveau se fait en 6 à 8 secondes. La cinétique de ce mode d'absorption est donc beaucoup plus rapide que par voie nasale (5 à 10 minutes) mais aussi que par voie intraveineuse (16 à 20 secondes.) De plus, la demi-vie du crack est très courte et les effets durent moins de 10 minutes alors que les effets de la cocaïne prisée durent plus de 60 minutes. Ces caractéristiques pharmacocinétiques accroissent le pouvoir addictif du produit inhalé.

[1] En 1967 le Parlement américain après un lobbying intense de Hans Anslinger patron de la DEA et « grand Croisé de la prohibition cannabique » a ratifié la « Convention internationale sur les narcotiques » qui interdit la marihuana.

[2] Bien que leurs effets et leurs complications soient différents singulièrement en termes d'intensité et de rapidité d'installation, le chlorhydrate de cocaïne et la cocaïne-base ou crack seront traités dans le même chapitre et le vocable générique de « cocaïne », sauf exception signalée, vaudra pour les deux formes de présentation, car c'est moins la substance qui est en cause que sa voie d'administration et ses corrélats sociaux.

[3] Par exemple, en Martinique il a été retrouvé un taux moyen de cocaïne base de 82% (technique de chromatographie liquide à haute pression, laboratoire des douanes d'Antilles Guyane.)

[4] Charles-Nicolas A. L'amphétaminomane historique et la psychose amphétaminique, Neurologie Psychiatrie, 1976, 14, 18-23

D'une façon générale, en effet, les utilisateurs de stimulants par voie respiratoire qu'il s'agisse de crack, d'ice ou d'autres produits font un usage souvent compulsif du produit et recherchent le risque et les sensations fortes (Inciardi 1992) ; parfois violents, souvent marginalisés, ils ont des troubles caractériels, des complications psychotiques et de fréquents ennuis avec la police, bref ils se rapprochent des utilisateurs de la voie veineuse appelés « speed-freaks » bien connus au début des années 70 et que l'on retrouve aujourd'hui notamment dans les populations désocialisées ou errantes ou sans domicile fixe.

2. ACTUALITÉ DES AMPHÉTAMINES, MÉDICAMENTS ET DROGUES

Les premiers stimulants synthétisés, l'amphétamine en 1887 et la méthamphétamine en 1919 comptent, encore aujourd'hui, parmi les drogues de synthèse les plus utilisées dans le monde.
Elles ont été introduites dans la pharmacopée pour traiter la narcolepsie, les effets secondaires des médicaments antiallergiques, l'obésité ainsi que l'hyperactivité avec déficit de l'attention. Leur emploi s'amplifia chez les soldats de la deuxième guerre mondiale, les pilotes, les travailleurs de nuit, les ménagères fatiguées, les étudiants à l'approche des examens, les journalistes et architectes « charrettes », les hommes d'affaires surmenés, les jeunes femmes attentives à leur poids…Le groupe des amphétaminiques n'a jamais connu en France la gloire sulfureuse de la cocaïne et semblait tombé en désuétude à la fin des années 70 avec la réduction progressive de la place des anorexigènes dans la pharmacopée française mais l'ecstasy les a relancés au cours des années 90. En revanche, dans le monde, la production est élevée : 520 tonnes environ d'amphétamines et d'ecstasy (ONU, 2003) par an. Dans plusieurs pays, par exemple le Canada, les autorités ont alerté l'opinion sur les drogues synthétiques, en particulier l'ecstasy et la méthamphétamine qui « ont atteint des proportions considérables. Il y a lieu de s'inquiéter de la popularité croissante de la méthamphétamine[6]. » En France l'expérimentation de l'ecstasy et des amphétamines a fait plus que doubler entre 1995 et 1999, passant, parmi les 18-44 ans, de 0,7 % à 1,6 % chez les femmes et de 1,8 % à 3,5 % chez les hommes. La fréquence de l'expérimentation est plus élevée chez les 35-75 ans (6 pour mille) que chez les 15-34 ans (1 pour mille). Elle n'est pas rare dans les contextes festifs.
Ici aussi la voie d'administration joue un rôle décisif : l' « ice » est à l'amphétamine ce que le crack est à la cocaïne, une forme fumable. Plus précisément l' « ice » est la forme fumable de la méthamphétamine. Ici aussi, du point de vue clinique et thérapeutique, en intensité et en pouvoir addictif c'est moins les substances qu'il faudrait distinguer, amphétamine versus méthamphétamine (les effets sont les mêmes) - comme le font les études sur la production et la prévalence- que la voie d'administration, donnée très utile au thérapeute.

Les mécanismes des effets thérapeutiques et des effets addictogènes des amphétamines sont-ils identiques ?
La question s'est beaucoup posée de la différenciation entre leurs effets thérapeutiques et euphorisants. Le méthylphénidate utilisé dans les hyperactivités avec déficit de l'attention entraîne-t-il une dépendance ? Déjà dans les années 70 la réponse était en grande partie connue : « Les effets des amphétaminiques varient avec leur cinétique (taux d'absorption, vitesse de pénétration dans les différentes régions du cerveau, modalités d'élimination) leur dose et leur voie d'administration. Ainsi certains amphétaminiques vont produire des effets euphorisants importants car ils atteignent rapidement le cerveau tandis que d'autres de la même famille chimique n'auront que peu d'effets euphorisants ; de même, la voie intraveineuse provoque des effets extrêmement intenses mais de brève durée ; cliniquement les toxicomanes utilisateurs de cette voie sont, par plusieurs caractéristiques, différents de ceux qui préfèrent la voie orale » (Charles-Nicolas,1976).
En 2006, un article et un éditorial de l'American Journal of Psychiatry reviennent sur ce facteur crucial du processus addictogène qu'est la cinétique du stimulant dans l'organisme. Nora Volkow écrit : « le fait qu'une drogue stimulante va induire une augmentation rapide ou lente de dopamine va dépendre du taux de drogue à l'entrée dans le cerveau et au moment où elle atteint le transporteur de dopamine. C'est parce que ce taux à l'entrée du cerveau est modifié par la dose et par la voie d'administration (la libération dans le cerveau se fait plus rapidement par la voie pulmonaire suivie de l'injection puis de la prise nasale puis de l'ingestion) que ces deux variables modifient les effets renforçateurs des médications stimulantes. Une augmentation constante et stable de dopamine est associée à des effets thérapeutiques alors que des augmentations brusques et rapides sont associées à des effets de renforcement[7]. »

L'ecstasy
Bien qu'elle se soit à certains égards banalisée dans les milieux techno où on la trouvait traditionnellement, l'ecstasy ou MDMA (MéthylèneDioxyMéthAmphétamine) garde, pour les nouvelles générations, un fumet d'interdit et de nouveauté. La raréfaction des « raves » a conduit à sa diffusion dans les clubs et les discothèques notamment sous ses présentations en comprimés et en gélules qui la rendent aisément et discrètement consommables (OFDT).

[5]L'histoire des amphétamines jalonne un long compagnonnage avec la guerre. En paraphrasant Yves Lacoste à propos de la géographie, nous pourrions dire « les amphétamines ça sert d'abord à faire la guerre ». La vigilance en effet est devenue pour les pilotes et les conducteurs de chars une arme stratégique : Pierre Deniker signale qu'en 1941 lors de la conquête éclair des Balkans de la Grèce et de la Crète, les Allemands
[6] http://www.rcmp-grc.gc.ca/crimint/drugs_2004_f.htm
[7] Am J Psychiatry 163 :3, March 2006

étaient sous de fortes doses de méthédrine. De même après le plus grand affrontement aérien de l'histoire un journal britannique a titré « La méthédrine a gagné la bataille de Londres ». De nos jours encore, la dernière amphétamine, la béfuraline, réservée en principe au traitement de la narcolepsie, a été expérimentée essentiellement dans les armées françaises.
Il se confirme depuis 2004 qu'elle est consommée parfois hors de tout contexte festif(OFDT) (éventuellement dans des polyconsommations nocives) et que, sous sa forme poudre, elle est injectée par des sujets marginaux (OFDT). C'est une amphétamine avec des propriétés hallucinatoires plus marquées. Elle entraîne une plus grande libération de sérotonine et une moindre libération de dopamine que la méthamphétamine. La libération excessive de sérotonine entraîne une déplétion de ce neurotransmetteur et des effets négatifs qui peuvent durer plusieurs jours après la consommation. On insiste sur la toxicité directe du MDMA sur les neurones sérotoninergiques (Kish) et sur les troubles confusionnels, dépressifs et l'altération de la mémoire de travail et de l'attention (Parrott)

EN CONCLUSION, les stimulants correspondent, actuellement, de façon assez spécifique à des pays, à des cultures et à des rituels de consommation. Toutefois il existe des types de consommateurs qui s'accordent avec des patterns de consommations de stimulants et des styles de vie par delà les frontières. Quelque soit le pays, les inhaleurs et injecteurs ont des niveaux élevés de consommation, présentent des complications somatiques fréquentes, une désocialisation et des ennuis judiciaires sur fond de violence, d'impulsivité, de troubles du comportement et d'épisodes psychotiques. Les adeptes de la voie orale et nasale prennent une drogue de « boulot », une drogue à danser, une drogue d'éveil, d'amaigrissement, de jouissance ou d'adaptation sociale ou qui permet de « coïncider avec soi-même[8] ».

3. LES POLYCONSOMMATIONS

Les polyexpérimentations et les polyaddictions concernent particulièrement le champ des stimulants. Les consommateurs de stimulants sont volontiers polyconsommateurs (Gouzoulis 2006) Dans les pays où la prévalence de l'usage des amphétamines et de l'ecstasy est élevée, les articles considèrent a priori que les consommateurs de stimulants sont des polyconsommateurs (Booth). De même « Les consommateurs de cocaïne plus que les autres toxicomanes sont enclins à consommer d'autres drogues » (Platt)
En Australie comme aux Etats-Unis ou en France, des toxicomanes lourds héroïnomanes et amphétaminomanes sont souvent des polytoxicomanes. Une recherche multivariée australienne met en évidence les critères de polyconsommation : est plus volontiers polyconsommateur celui qui est jeune, homme, non en traitement, injecteur, consommateur régulier d'amphétamines.
Néanmoins il n'est pas juste de considérer que « l'usager pur d'héroïne ou d'amphétamine est extrêmement rare. » Car « en vieillissant l'usager de stimulants a tendance à restreindre l'éventail de ses drogues[9] » et à se contenter soit d'un stimulant facile d'accès soit d'alcool.

En France, dans les structures de première ligne l'importance des polyconsommations est soulignée à propos des populations en errance urbaine[10] de toutes origines ethniques qui, pour certaines se sont éloignées des attaches sociales traditionnelles (famille, logement, travail, droits sociaux) ou pour d'autres se sont marginalisées dans un élan juvénile contestataire, sympathisant avec le mouvement musical « techno » et évoluant aux frontières des espaces urbain et festif. Dans ces polyconsommations diversifiées, plus sévères chez les premières populations que chez les secondes, l'ecstasy est présente et aussi la cocaïne ou le crack. Bien que des barrières sociales séparent nettement les sniffeurs de poudre de cocaïne (milieux actifs, mondains, du show-biz, du journalisme etc.) et les fumeurs de crack désocialisés, notre expérience montre qu'il existe des passerelles entre ces consommations : la cocaïne sniffée apparaît alors a posteriori comme une étape de l'escalade vers le crack et pour les fumeurs de crack une méthode de réduction des risques ou de désescalade progressive de l'addiction.
Il n'en reste pas moins vrai que les représentations respectives de la cocaïne drogue chic et du crack drogue « de destroyed » freinent le passage de la première au second et que certains qui méprisent le crack inhalent les vapeurs d'un produit qu'ils appellent « free-base » « sans se rendre compte qu'il s'agit du même produit » (OFDT).
Le sujet dépendant du crack témoigne, en se tournant vers le chlorhydrate de cocaïne, de ses efforts pour « en sortir » et cet élément est de bon pronostic. Néanmoins il faut distinguer d'une part l'usage expérimental qui est, de fait, souvent une polyconsommation de stimulants par des jeunes qui pendant quelques mois ou années en feront un usage très espacé parfois proche de l'abus et d'autre part l'addiction des polyconsommateurs chez lesquels prédominent les stimulants mais qui prennent des benzodiazépines (comme leurs aînés prenaient des barbituriques) pour « descendre » ou dormir et ont tendance à sous-estimer leur dépendance simultanée à l'alcool. Quant au tabac sa consommation est si fréquente dans les deux populations qu'elle constitue une toile de fond.La baisse du nombre de fumeurs de tabac quotidiens de 17 ans[11] relevée par l'enquête Escapad 2005 peut concerner à terme nos populations puisqu'elle est due à « la baisse de l'entrée dans la consommation ».

[8] Coppel A et Bachmann C.
[9] S. Darke et W. Hall
[10] OFDT, Tendances n°45, Décembre 2005, « Tendances récentes et nouvelles drogues en France »
[11] *OFDT Tendances n° 49 « Les drogues à 17 ans, évolutions, contextes d'usage et prises de risque »*

Les polyexpérimentations entrent dans le cadre du tableau clinique de l'adolescence : curiosité, recherche de sensations, transgression, appartenance au groupe, prise de risque, image sociale de soi, partage festif. Le traitement s'il est nécessaire porte sur la personnalité. A l'opposé, les toxicomanes recourent à d'autres produits apparemment au hasard de l'offre mais nos observations cliniques montrent bien qu'ils recherchent des effets particuliers des drogues. Dans le premier cas l'image sociale de soi et la représentation de la drogue constituaient la motivation du choix des drogues par l'adolescent qui expérimente, en revanche, dans le cas de l'addiction à une substance, le sujet –d'ailleurs déjà introduit dans un milieu de drogue et qui possède divers « plans » d'approvisionnement- attend des effets spécifiques des drogues qu'il prend même si le mélange n'obéit pas toujours à une logique prédéterminée. Les sujets expérimentés qui ne connaissent pas la nature de ce qu'ils vont prendre et qui de façon habituelle recherchent et prennent « n'importe quoi » pour « se défoncer », doivent être considérés comme très pathologiques. Il faut interpréter leur comportement comme un signe de gravité et de l'addiction et de l'état psychiatrique.

Les polyconsommateurs consultent, lorsqu'ils se décident, pour leur dépendance à une drogue définie, « produit principal », celle dont l'image occupe dans leur imaginaire la place de l'interdit, en général une drogue illicite. Est-ce pour autant le problème « principal » ?
Il arrive parfois que les produits secondaires se révèlent, au bilan initial, à un score de sévérité plus élevé que le produit motivant la consultation.
Lorsque les produits secondaires sont utilisés de façon espacée, la prise en charge efficace de l'addiction au produit principal suffit à éteindre cette consommation ponctuelle.

Une fois reconnue la nécessité d'examiner les produits secondaires dans le programme de soins, le second problème est celui de la chronologie des traitements. Des personnes dépendantes de stimulants et du tabac (et souvent du cannabis) entrant en traitement se divisent en deux groupes, ceux qui disent « j'aimerais arrêter tout d'un coup » et ceux qui disent « laissez-moi au moins ça ». « Il ne faut pas courir deux lièvres à la fois » a été la philosophie de certains thérapeutes confrontés à la difficulté de maintenir l'abstinence du produit principal et enclins à fractionner la difficulté et à en séparer les éléments afin de mieux la résoudre. D'autres au contraire répondaient « il vaut mieux tout mener de front ».
Nous partageons ce dernier avis, car c'est justement la consommation licite (alcool, tabac) ou la plus anodine (cannabis) qui est le facteur principal de rechutes de l'addiction aux stimulants.
L'association alcool-cocaïne, du fait de sa fréquence, de la force et de la singularité de son lien, mérite un approfondissement. L'association avec le cannabis et celle avec les opiacés sont traitées par d'autres auteurs.

Alcool-cocaïne
Associée à une consommation d'alcool, la cocaïne est métabolisée dans l'organisme en cocaéthylène. Les effets psychologiques de ce dernier durent plus longtemps car il est caractérisé par une demi-vie beaucoup plus longue 6.
L'abus concomitant d'alcool et de cocaïne est fréquent. Grant et Harford (1990) estiment que 2,4 % à 6,1 % de la population américaine abusent simultanément des 2 substances. Dans le mois précédent ce sont 4 millions de personnes qui en avaient abusé . Cette co-occurrence est signalée par d'autres auteurs : Carroll, Rounsaville et Bryant, 1993, Higgins et al, 1993.
Le travail de Miller et coll, a trouvé, dans deux échantillons de patients dépendants à la cocaïne, respectivement 68 % et 89 % de dépendances à l'alcool, 90% (Gorelick, 1992).
Dans des conditions expérimentales de laboratoire, l'association augmente les effets agréables des substances prises séparément (Farré et al, 1993, McCance-Katz et al, 1993). Selon notre expérience clinique cette augmentation n'est présente que pour certains sujets. Il serait sûrement intéressant d'envisager une étude comparative de vulnérabilité génétique couplée à une étude comparative de vulnérabilité psychologique dans les groupes avec augmentation des effets agréables et sans augmentation.
Il est probable que les sujets ayant la double dépendance sont différents de ceux qui ne sont dépendants que de la cocaïne. Jusqu'où ? L'étude de Khalsa et al trouve, par rapport aux cocaïnomanes, des antécédents familiaux d'alcoolisme plus nombreux chez les alcoolo-cocaïnomanes, un nombre plus grand d'autres drogues utilisées, une préférence pour l'injection intraveineuse, un délai plus long d'entrée en traitement et un plus bas niveau d'éducation. Le groupe dépendant des deux substances comportait également une plus forte proportion de Blancs et d'Hispaniques tandis que le groupe cocaïne comportait davantage de Noirs.
Les taux d'alcoolisme actuels et sur la vie entière retrouvés par Rounsaville dans un échantillon de cocaïnomanes étaient le double de ceux de l'échantillon d'héroïnomanes ; l'alcoolisme survient après l'abus de cocaïne alors qu'il précède l'héroïnomanie. Cette même étude suggère une fonction différente de l'alcool dans les deux groupes : l'alcool est une étape sur la route vers des drogues plus puissantes comme l'héroïne chez les héroïnomanes et chez les cocaïnomanes le recours à l'alcool vise à diminuer l'anxiété produite par la cocaïne.

Ce dernier résultat nous amène à réfléchir sur des questions importantes pour le traitement :

- S'agit-il vraiment de diminution d'anxiété ? L'expression que nos patients cocaïnomanes qui disent pourquoi ils boivent de l'alcool utilisent le plus souvent est « c'est plus agréable » ou « mieux » ou « plus confortable ». Dans les travaux que nous avons consultés, nous avons retrouvé d'autres expressions également énoncées par eux (Gawin et Kleber : « après le crack ça calme ma nervosité », « j'en ai besoin pour dormir » ; dans ceux du Matrix Center : « je me sens mieux, j'ai moins envie d'en reprendre ») Il nous paraît difficile de distinguer l'augmentation des effets agréables par augmentation de l'euphorie de celle provoquée par la diminution de l'anxiété. Celle-ci n'est peut-être pas seule en cause dans la genèse des « effets agréables » (Charles-Nicolas.1987)
- Combien de cocaïnomanes utilisent l'alcool dans ce but ? et à quelle fréquence ?
  La réponse de Magura et Rosenblum est : jamais 18 %, rarement/de temps à autre 20 %, la plupart du temps 19 %, tout le temps 43 %. Le score est sans appel mais nous devons garder en mémoire le pourcentage global 38 % des « peu enclins à boire de l'alcool » et parmi eux il y en a qui, selon notre expérience, « détestent l'alcool ».
- Quel rapport y a-t-il entre la quantité d'alcool consommée et la sensation de perte de contrôle ?
  La réponse de Magura et Rosenblum est : les sujets qui ont le plus de difficultés à gérer leurs fortes envies de crack/cocaïne sont ceux qui recourent le plus volontiers à l'alcool comme outil de contrôle. Plus le sujet consomme fréquemment d'alcool pour descendre moins il use de cocaïne/crack. Le corollaire de cette réponse est que plus il consomme de cocaïne/crack, plus il boit de l'alcool
- Quel rapport y a-t-il entre la quantité d'alcool consommée et le craving ?
  La réponse de Magura et Rosenblum est : boire de l'alcool pour descendre exerce un effet suppresseur entre le craving et le passage à l'acte. Des cravings plus intenses conduisent à augmenter la quantité d'alcool, et augmenter la quantité d'alcool conduit à diminuer l'usage de cocaïne/crack.

Alcool-gachette

A côté de ces consommations d'alcool intentionnelles visant à contrôler et à moduler l'usage de stimulants, il est, dans d'autres contextes, fortuits, des alcoolisations de rite social, éventuellement déconnectées du monde du crack (par exemple la bière avec un ami que l'on rencontre, le vin au cours d'un repas etc.) qui déclenchent l'envie de cocaïne/crack.

Ce fait clinique d'observation courante a été démontré par Higgins dans une expérience élégante chez des usagers de cocaïne non dépendants : l'alcool augmente la préférence pour la cocaïne plutôt que pour des primes et peut contrecarrer les efforts de réduction ou d'abstinence. C'est là un motif essentiel pour commencer à traiter la consommation d'alcool -même si elle n'est pas toxicomaniaque- comme un premier temps de la prise en charge des polyconsommateurs de stimulants.

La dépendance

Le statut de drogue mineure de la cocaïne avait été en partie bâti sur l'absence de dépendance physique (syndrome de sevrage). Le débat s'est fait âpre sur la réalité de la dépendance aux stimulants, nous y avons fait allusion. Aujourd'hui, l'intérêt se porte désormais sur les mécanismes neuro comportementaux et neurobiologiques qui sous-tendent les phénomènes cliniques, sur la neuro-imagerie fonctionnelle et la biologie moléculaire. Ces nouvelles techniques, en montrant que la plupart des données psychologiques comme par ex le désir de drogue, le « craving » ont un substrat physique[12], ont permis de s'affranchir du débat dépendance physique contre dépendance psychique.

Avec le crack s'est dessinée une double dépendance : une dépendance à cycle court ce sont les binges et une dépendance à cycle long rémanente :

La dépendance à cycle court procède par « binges », c'est-à-dire par séquences de quelques heures à 3 jours de consommations intensives. Après les toutes premières prises se déclenche la perte de contrôle : 10 minutes après avoir fumé un caillou, il éprouve le besoin irrépressible de refumer. Cette consommation se reproduit pendant plusieurs heures, souvent jusqu'à 2-3 jours. Pendant la séquence, toutes les pensées sont focalisées sur la drogue, il n'y a plus de contingences environnementales, de conséquences immédiates ni lointaines, il n'y a plus de faim ni de besoin de sommeil.

Les binges cessent par rupture de stock. Survient la descente dont les symptômes sont intenses au début (le « crash » d'une demi-heure à quelques heures) puis s'atténuent sur 1 à 2 semaines, suivis d'un syndrome de manque de 1 à 10 semaines fait de dysphorie, anxiété, agressivité, apathie, anhédonie[13], dépression pour certains.

[12] Toutefois ces nouvelles techniques, ne nous autorisent pas à nous passer de la clinique. Car c'est à partir des données cliniques que se construit la procédure thérapeutique personnalisée.

[13] Bolla et al. émettent l'hypothèse que les manifestations dépressives sont la conséquence indirecte de la « down-regulation » des récepteurs dopaminergiques post-synaptiques secondaire à l'excès de dopamine dans la fente synaptique observée pendant la consommation répétitive de cocaïne, mais aussi d'une « up-regulation » de récepteurs dopaminergiques pré-synaptiques qui assurent le recaptage de la dopamine . Lors de l'interruption de la consommation de cocaïne, une diminution de la libération de dopamine dans la fente synaptique, associée à une augmentation de sa recapture(excès de transporteurs pré-synaptiques) et à une diminution du nombre de récepteurs post-synaptiques, vont être responsables d'une diminution de la transmission dopaminergique neuronale, pouvant expliquer la symptomatologie dépressive et l'anhédonie.

Beaucoup moins connues sont les douleurs diffuses associées au sevrage, toujours d'intensité modérée, thoraciques, dentaires, abdominales, les céphalées, les frissons et les mouvements involontaires (Khantzian & Mc Kenna 1979). Le traitement médicamenteux (acétylcystéine, bromocriptine, amantadine) du sevrage est réservé à ceux qui sont très douloureux.
Ce syndrome est adossé à un désir obsédant, prolongé de cocaïne/crack
Au fil du temps la durée des binges s'allonge, ils finissent par se souder et l'usager fume alors tous les jours. L'extinction au bout de 2-3 mois environ ne met pas à l'abri du retour du manque, du craving, de la sensibilisation. *C'est donc surtout la prévention de la rechute le chapitre principal de toute prise en charge de polyaddiction aux stimulants*

Le traitement
Le traitement est le même pour les toxicomanes à la cocaïne et aux amphétamines (Huber 1997). Il vise à arrêter la consommation de drogues mais il doit aussi aider le sujet à conquérir les moyens de vivre dans un climat psychologique satisfaisant pour lui. Etant donné que la demande de l'usager de stimulants n'est pas la même que celle de l'usager d'opiacés, qu'il n'y a pas de traitement de substitution et que l'objectif du « vivre sans drogue » (immédiat ou à long terme) est d'emblée toujours envisagé avec le toxicomane aux stimulants, la procédure thérapeutique proposée doit répondre aussi exactement que possible aux besoins du patient. La qualité psychologique de la prise en charge apparaît d'autant plus importante que dans l'état actuel de nos connaissances c'est sur elle que repose le résultat du traitement des addictions aux stimulants.

La demande de traitement
L'expérience des deux populations de consommateurs d'héroïne et de cocaïne nous a montré combien les seconds étaient moins enclins à demander de l'aide que les premiers. Voire, dans les études de Tassiopoulos , 34.2 % à 42 % de sujets sous substitution avec présence de cocaïne dans les cheveux continuaient de nier leur consommation de cocaïne en dépit des preuves.
Ces usagers ne pensent guère qu'on puisse les aider, peut-être parce que l'intoxication chronique aux stimulants n'a pas cette expression physique quotidienne d'alternance d'engourdissements et de sevrages qui poste l'héroïnomane « aux aguets des moindres modifications de sa cénesthésie[14]».
Au contraire l'addiction aux stimulants reste presque exclusivement cérébrale et « donne l'impression d'un problème abstrait, impossible à maîtriser et inaccessible à autrui[15]».
C'est pourquoi le premier contact du système de soins avec les toxicomanes aux stimulants se fait souvent dans un contexte d'urgences hospitalières ou de médecine somatique sans demande de soins de leur part, sans même évoquer leur usage de stimulants. Il n'y a pas lieu de parler d'une affaire aussi privée.L'arrière-fond « parano » constant chez ces patients nécessite qu'ils soient reçus dans un environnement calme et bienveillant sans stimulations sensorielles excessives afin d'éviter l'exacerbation des symptômes. *Consulter pour addiction aux stimulants : les motifs*
L'usager d'opiacés consultant pour son addiction se présente souvent en cours de syndrome de sevrage avec des nausées et des douleurs abdominales, il demande un médicament pour le calmer ou un traitement de substitution. A l'opposé, les motifs de consultation pour polyaddiction aux stimulants sont plus variables, souvent il est « en bout de course » : il a des difficultés financières inextricables, il a perdu son emploi, et sa femme après de multiples avertissements est partie avec les 2 enfants. Assez fréquemment la pression des parents -si la rupture n'est pas consommée- la répétition des épisodes de « parano » et le surgissement d'hallucinations déclenchent la démarche de consulter, la douleur thoracique également dans les addictions au crack. Les remarques des pairs sur l'amaigrissement ou l'altération de l'état général incitent à consulter. Il arrive également que la seule dépendance soit un motif suffisant ou que le sujet prenne conscience du caractère « irresponsable » de son comportement à l'égard de sa famille ou de son employeur.
Globalement, tant que les effets de la consommation se résument à ceux qui sont désirés, les usagers de stimulants n'ont pas de raison de consulter. Lorsque, avec la répétition et l'augmentation des doses, surviennent des effets indésirables, la pression de l'entourage se fait plus insistante et le désir d'arrêter plus consistant et moins instable.

EVALUATION INITIALE
L'outil classique d'évaluation clinique c'est l'ASI mais pour des raisons de meilleure adéquation plusieurs autres ont été élaborés. La Cocaine Clinical Global Impression scale et la Brief Substance Craving Scale (BSCS) sont des autoquestionnaires. Il y a la Voris Cocaine Craving Scale et le Cocaine Selective Severity Assessment (Kampman 1998) questionnaire semi-structuré traduit par Jérôme Lacoste qui souhaite le valider et l'utiliser pour évaluer les symptômes du sevrage, le CEQ (Cocaine Experience Questionnaire (Satel 1991) et le SAPS-CIP (Cubells 2005) deux outils de quantification de la psychose cocaïnique. Pour les polyconsommations on ajoute les questionnaires et échelles adéquats, l'AUDIT au minimum pour l'alcool, le Fagerström pour le tabac.

[14] Caponeri M.A., Charles-Nicolas A.J, De Maio D. Urgenze e tossicomanie, La Clinica Terapeutica, 1978, 86,2,107-118,
[15] Charles-Nicolas A. La psychose chronique due à l'abus des amphétamines existe-t-elle ? Nouv Presse Med. 1976, 5, 2447-24
[16] Drug Alcohol Depend. 2005 Oct 1 ; 80(1) : 23-33

AMBULATOIRE OU RÉSIDENTIEL ?

La plupart des auteurs estiment qu'une prise en charge ambulatoire, associant pharmacothérapie et psychothérapie suffit chez la grande majorité des patients. Cette assertion s'est imposée au fil des prises en charge de sniffeurs de cocaïne et de consommateurs d'anorexigènes et s'est maintenue avec les patients qui consultaient pour une consommation hebdomadaire d'ecstasy. Avec l'augmentation du recours à la voie respiratoire, nous pensons que les indications de l'hospitalisation devraient être plus larges ainsi que celles du « résidentiel » de type post-cure ou communauté thérapeutique

Il faut distinguer l'hospitalisation pour complications de l'admission en centre résidentiel pour traitement de l'addiction qui a les indications suivantes :

La toxicomanie au crack ou à l'ice est sévère

La voie d'administration est intraveineuse

Il n'y a aucun soutien de l'environnement

Plusieurs traitements ambulatoires ont été mis en échec par des rechutes

Il existe une dépendance concomitante à d'autres drogues ou une comorbidité somatique ou psychiatrique

La rupture avec l'environnement s'avère nécessaire.

La séquence est la suivante, selon notre expérience (Ballon) :

1) Ambulatoire de quelques jours à quelques semaines pour préparer le résidentiel et envisager le long terme.
2) Résidentiel de 3 à 5-6 mois pour apprendre à vivre sans drogue et préparer la réinsertion
3) Ambulatoire d'au moins 16 mois pour renforcer la prévention de la rechute, renforcer l'abstinence et l'insertion et faire face aux rechutes.

Le traitement psychologique

L'approche thérapeutique la plus adaptée semble donc associer une psychothérapie à un traitement médicamenteux à visée « anti-craving » qui va réduire les envies compulsives de consommer et faciliter ainsi le travail psychothérapeutique.

Le « craving » peut être déclenché par trois grands types de stimuli :

1) la vue du produit ou du dealer ;
2) la situation ou l'environnement de consommation ;
3) le stress, les émotions, qu'elles soient positives ou négatives.

Ce craving est très souvent déclenché également par la consommation d'une drogue secondaire telle l'alcool, le cannabis, l'héroïne ou le tabac.

Chez les patients souffrant de polyaddiction avec consommation de stimulants, la stabilisation médicamenteuse de la pathologie alcoolique ou héroïnomaniaque est constitutive de toute prise en charge globale débutante.

Aucune approche psychothérapeutique n'a fait la preuve d'une meilleure efficacité au long cours par rapport aux autres. Chez les usagers de stimulants, les TCC (entretiens motivationnels, prévention de la rechute, jeux de rôle, restructuration cognitive, primes d'encouragement…) sont efficaces à 4 et 6 mois (Higgins, Peterson), les psychothérapies analytiques (Schiffer), tant que va durer la prise en charge, les thérapies basées sur des prises en charge de groupe, telles que les 12 étapes des narcotiques anonymes et les thérapies psychosociales, qui permettent également un maintien de l'abstinence au long cours(Crits). Il semble que ces différentes psychothérapies soient plus efficaces lorsqu'elles sont intégrées dans des programmes thérapeutiques résidentiels longs (4 à 6 mois) que lors de programmes courts (un mois) (Simpson).

Toutes les modalités d'intervention des TCC peuvent être utilisées dans la prise en charge des polyconsommateurs. Ce qui les distingue ici c'est que les objectifs à court et moyen terme sont identifiés en termes de substances précises.

Si le sujet est au stade de précontemplation ou de contemplation, la conduite à tenir ne peut pas se borner à attendre que sa demande mûrisse. Elle doit tenter de le motiver (de façon très indirecte) à travers des entretiens dits « motivationnels » qui constituent la première phase de la psychothérapie. Le thérapeute doit garder en mémoire les trois principes de toute prise en charge (A Charles-Nicolas 1985) :

1) La confiance du patient et l'alliance thérapeutique sont un préalable qu'il faut construire patiemment

2) Il s'agit d'aider le patient à restaurer son estime de soi, à reconnaître et identifier ses émotions, ses affects et son désir

3) La motivation au changement dépendra de sa perception des conséquences de sa conduite toxicomaniaque

Le traitement médicamenteux

Sur cette toile de fond des principes, on pose comme objectif pratique premier la réduction des consommations qui répondent à un traitement médicamenteux et notamment l'alcool et les opiacés. Les premiers résultats positifs de ce traitement renforceront la confiance, l'alliance et l'engagement dans le traitement de l'addiction aux stimulants.

Les thérapeutiques médicamenteuses qui peuvent être proposées dans le cadre de telles prises en charges ont pour but de réduire le « craving », afin de faciliter l'accès à la psychothérapie (Lacoste). Très peu de médicaments se sont révélés efficaces pour réduire le « craving » ; le topiramate 91, par son effet agoniste sur les récepteurs GABA-A et son effet antagoniste sur le récepteur glutamatergique kainate/AMPA, s'avère

en pratique plutôt efficace, en quelques jours, à des posologies quotidiennes moyennes de 100 à 150 mg. La naltrexone pourrait avoir un effet similaire, mais est souvent sous-dosée.
Le baclofène, agoniste des récepteurs GABA-B, atténue chez le rat les effets renforçateurs de la cocaïne et pourrait également être utilisé comme traitement « anti-craving ».
Dans les polyconsommations où dominent les stimulants et l'alcool, deux médicaments ont été expérimentés : Le Disulfiram aux doses habituellement utilisées pour traiter l'alcoolisme (250mg/j) diminue nettement l'usage de la cocaïne et de l'alcool (Carroll, Nich 1998, Higgins Budney 1993)
La Naltrexone antagoniste des récepteurs opiacés mu diminue également l'usage de la cocaïne et de l'alcool à 150 mg/j (Oslin, Pettinati et al 1999) mais pas à 50 mg/j (Carroll, Ziedonis et al 1993, Hersh, Van Kirk et al 1998) dose habituellement utilisée dans le traitement des dépendances à l'alcool et aux opiacés
La comorbidité psychiatrique étant fréquente chez ces polyconsommateurs, on peut se tourner vers la rispéridone qui aurait un effet « anti-craving » (Grabowski), mais cet effet est encore mal évalué dans la littérature internationale et vers l'aripiprazole, agoniste partiel dopaminergique D2, qui réduit le « craving » mais pas la fréquence des prises de cocaïne, dans une étude chez des patients bipolaires ou schizoaffectifs, ayant également un abus ou une dépendance à la cocaïne 90.

4. CONCLUSION

Bien que l'usager de stimulants ait de nombreux traits communs avec les autres usagers, il serait inapproprié de penser « les toxicomanes sont pareils » et de les traiter à partir de ce postulat ou de considérer le polyconsommateur comme, par exemple, un alcoolique qui s'est retrouvé impliqué dans d'autres drogues. Même le choix des médications doit être personnalisé, « certaines peuvent être efficaces chez des patients alors qu'elles sont inefficaces chez des addicts à la cocaïne en tant que groupe » (Kampman, 2001). La prise en charge psychologique demeure la clef de voûte du traitement de ces polyconsommateurs.

BIBLIOGRAPHIE

1. *Ballon N., Soffer D., Bouisse F., Merle S., Slama F., Charles-Nicolas A., Profils de toxicomanes au crack suivis à Fort de France. Le courrier des addictions 2000 ; 4 ; 168-170*
2. *Ballon N, Lacoste J, Charles-Nicolas A. Cocaïne et crack, in Traité d'addictologie sous la direction de Michel Reynaud, Paris, Flammarion, 2006, pp 598-607*
3. *Booth BM, Leukefeld C, Falck R, Wang J, Carlson R "Correlates of rural methamphetamine and cocaine users: results from a multistate community study, J Stud Alcohol. 2006 Jul;67(4) : 493-501.*
4. *Brau Jean-Louis, Histoire de la drogue, Paris, Tchou, 1968*
5. *Carroll KM, Rounsaville BJ and Bryant K, Alcoholism in treatment-seeking cocaine abusers Journal of Studies of Alcoho 1993 54,2, 199-208*
6. *Carroll KM, Nich C Ball S, Rounsaville Treatment of cocaine and alcohol dependence with psycho therapy and disulfiram, Addiction,1998, 93, 5,713-727*
7. *Charles-Nicolas A La psychose chronique due à l'abus des amphétamines existe-t-elle ? Presse Médicale, 1976, 5 , 2447-2450*
8. *Charles-Nicolas A L'utilisation de psychostimulants, Bulletin de la Société Française de Psychiatrie Biologique, Editions Médicales Pharmuka, 1985, 8, 93-101*
9. *Charles-Nicolas A The Future of the Word « Alcoholism » : Alcohol by all Means, we are French, 10. Deniker Pierre, Psychopharmacologie, les médicaments et drogues psychotropes, Paris, Ellipse, 1987*
11. *Fisher S., Raskin A, Uhlenhuth EH Cocaine, Clinical and biobehavioral aspects, New York, Oxford, Oxford University Press, 1987*
12. *Gawin FH and Kleber HD Issues in cocaine abuse treatment research. In S Fisher, A Raskin and EH Uhlenhuth Cocaine, Clinical and biobehavioral aspects, New York, Oxford, Oxford University Press, 1987*
13. *Gouzoulis-Mayfrank E, Daumann J. The confounding problem of polydrug use in recreational ecs tasy/MDMA users : a brief overview. J Psychopharmacol. 2006 Mar ; 20(2) :188-93.)*
14. *.Grabowski, J. et al. Risperidone for the treatment of cocaine dependence : randomized, double-blind trial. Journal of Clinical Psychopharmacology 2006, 20, 305-310 (2000).*
15. *Grant BF and Harford TC Concurrent and simultaneous use of alchol with cocaine : Results of a national survey, Drug and Achol Dependence 1990, 25, 97-104*
16. *Grinspoon Lester et Bakalar James, Cocaïne, une drogue et son évolution sociale, Paris, l'Etincelle,1978*
17. *Higgins ST, Budney AJ, Bickel WK, Hughes JR and Foerg F Disulfiram therapy in patients abusing cocaine and alcohol. AM J of Psychiatry, 1993 150,4, 675-676*
18. *Higgings S, Budney A, Hugues J, Foerg F, & Badge G. Achieving cocaine abstinence with a behavio ral approach. American Journal of Psychiatry 1993,.150, 763-769*
19. *Kampman, K. M. et al. A pilot trial of topiramate for the treatment of cocaine dependence. Drug AlcoholDepend. 75, 233-240 (2004).*
20. *Kampman KM et al Effectiveness of propanolol for cocaine dependence may depend oncocainewithdrawal symptoms severity. Drug Alcohol Dependence, 2001, 63, 69-78*
21. *Karch, S. The history of cocaine toxicity. Hum Pathol. 20, 1037-1039 (1989).*
22. *Karch, S. B. Interpretation of blood cocaine and metabolite concentrations. Am J Emerg Med 18, 635-636 (2000).*
23. *Kish SJ. How strong is the evidence that brain serotonin neurons are damaged in human users of ecstasy ? Pharmacology Biochemistry Behavior 71 : 845-855 (2002).*
24. *Lacoste J, Charles-Nicolas A Approche thérapeutique actuelle de la cocaïnomanie.*
25. *Courrier des Addictions 2006 ; 8,2 : 67-69.*
26. *Magura S and Rosenblum A « Modulating effect of Alcohol Use on Cocaine Use » Addictive Behaviors, 200, 25, 1, 117-122*
27. *Miller NS, Gold MS and Klahr AS. The diagnosis of alcohol and cannabis dependence (addiction) in cocaine dependence (addiction). International Journal of the addictions 1990, 259 , 7 , 735-744*
28. *Mortimer Golden, De la coca à la cocaïne, Paris, Utz, 1992*
29. *Nations Unies,Office contre la Drogue et le Crime. Rapport mondial sur les drogues. 2. 2004.*
30. *Oslin DW, Pettinati HM et al The effects of Naltrexone on Alcohol and Cocaine Abuse in dually addic ted patients Journal of substance abuse treatment, 1999, 16, 2, 163-167*
31. *Peterson, P. L., Gainey, R. R., Hawkins, J. D., & Catalano, R. F. Outpatient treatment for cocaine abuse: a controlled comparison of relapse prevention and twelve-step approaches. Am J Drug Alcohol Abuse 1994, 20, 1-17*
32. *Phan Olivier, Polyconsommation, in Traité d'addictologie sous la direction de Michel Reynaud, Paris, Flammarion, 2006, pp 612-615*

*** CEIP :** Centre d'évaluations et d'informations sur la pharmacodépendance. *** CAP TV :** Centres antipoison et de toxicovigilance.
*** CRPV :** Centres Régionaux pharmacovigilance.

33. *Platt Jerome, Cocaine Addiction, Theory, Research and treatment, Cambridge and London, Harvard University Press, 1997*
34. *Schiffer, F. Psychotherapy of nine successfully treated cocaine abusers: techniques and dynamics. J Subst Abuse Treat 1988,.5, 131-137*
35. *Simpson, D. D., Joe, G. W., Fletcher, B. W., Hubbard, R. L., & Anglin, M. D. A national evaluation of treatment outcomes for cocaine dependence. Arch.Gen.Psychiatry 56, 507-514 (1999).*
36. *Slama F., Slama R., Ballon N., Dehurtevent B., Lacoste J., Merle S., Even J.D., Charles-Nicolas A., Toxicomanie et comorbidité psychiatrique à la Martinique : une spécificité, le crack, Le courrier des addictions 2001 ; 4 ; 160-161.*
37. *Spitz Henry and Rosecan Jeffrey Cocaine Abuse, New Directions in Treatment and Research, New York, Brunner/Mazel, 1997*
38. *Stinus, L. La dépendance à la cocaine. Rev Prat MG. 6, 1203-1210 (1992).*
39. *OFDT, Rapport TREND, « Tendances récentes » 2005*
40. *Parrott AC, Sisk E, Turner JJ. Psychobiological problems in heavy 'ecstasy' (MDMA) polydrug users. Drug Alcohol Depend. 2000 Jul 1 ; 60(1) : 105-10*
41. *Shearer Psychosocial approaches to psychostimulant dependence, A systematic review, Journal of substance abuse treatment, 2007, 32, (41-52)*
42. *Tassiopoulos K, Bernstein J, Heeren T, Levenson S, Hingson R, Bernstein E. Predictors of disclosure of continued cocaine use .Addict Behav. 2006 Jan ; 31(1) : 80-9.*
43. *Volkow N , Am J Psychiatry 163 : 3, March 2006*
44. *Wilkins JN, Mellott, KG, Markvitsa R, Gorelick DA Management of stimulant, hallucinogen, marijuana, phencyclidine, and club drug intoxication and withdrawal in Principles of Addiction Medicine AW Graham ed, American Society of Addiction Medicine, Chevy Chase 2003*

*** CEIP :** Centre d'évaluations et d'informations sur la pharmacodépendance. *** CAP TV :** Centres antipoison et de toxicovigilance.
*** CRPV :** Centres Régionaux pharmacovigilance.

MÉDICAMENTS PSYCHO-ACTIFS ENTRE EUX, Y COMPRIS MÉDICAMENTS PRESCRITS DONT LES TRAITEMENTS DE SUBSTITUTION AUX OPIACÉS

Georges LAGIER
Professeur des universités, praticien hospitalier consultant, Université Paris 7
Assistance publique hôpitaux de Paris
Hôpital Fernand Widal – Paris

INTRODUCTION

Les modalités et la chronologie des interventions dans la démarche de soins et d'accompagnement en cas de polyconsommation de médicaments psycho-actifs, y compris les médicaments prescrits comme traitement de substitution des pharmadodépendances – majeures - aux opiacés (TSO) est un point de pratique quotidienne particulièrement difficile. Il nécessite une démarche diagnostique, pronostique et thérapeutique rigoureuse, périodiquement réévaluée sur un tableau de fond lui-même d'une complexité croissante liée à l'utilisation des produits classiques majeurs de dépendance que sont les opioïdes, la cocaïne, l'alcool, le tabac, le cannabis et les produits « festifs », à l'existence possible d'une autre pathologie psychiatrique («diagnostic double»), d'une autre vulnérabilité particulière du patient (dont l'enfance et l'adolescence) et à leur interaction.
En dehors de la nécessité d'une démarche diagnostique et pronostique rigoureuse, normalisée, complète et chronologiquement parfaitement documentée, les règles d'intervention sont ponctuelles, rares et éparses, ce qui justifie pleinement le choix de ce sujet et va d'ailleurs amener l'expert à émettre quelques propositions d'organisation pour mieux faire face à cette problématique.

STRATÉGIE DE RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE

a) Recherche dans le fond documentaire du Centre de documentation toxicologique Fernand Widal avec les mots clefs suivants : « opiacés, alcool, benzodiazépines et assimilés, barbituriques, cannabis et/ou dépendance et/ou polytoxicomanie et/ou conférences de consensus et/ou sevrage et/ou traitement de substitution » : pré-sélection de 755 articles ou ouvrages parmi ceux indexés dans le catalogue électronique du Centre depuis 1984 (soit 254 213 au 05-01-2007 : voir « Centre de documentation toxicologique Fernand Widal» sur le site « http://www.centres-antipoison.net »), dont 467 avec résumé électronique, mais tous disponibles sur place en intégralité ; sélection et lecture de 153 articles ou extraits d'ouvrages.
b) Recherche complémentaire sur le site internet « PubMed », période de temps non limitée, avec les mêmes mots clefs enrichis de quelques mots clefs additionnels, dont « drug dependence et/ou severity et/ou evaluation et/ou psychoactive medicines et/ou drug interaction » ; pré-sélection de 1682 articles ; au final, sélection et lecture des résumés électroniques disponibles de 86 articles supplémentaires.
c) Citation de 35 références bibliographiques, appelées respectivement 13, 3 et 6 fois dans le texte des trois sous questions, et 18 fois dans la conclusion générale

SOUS QUESTION 1 : L'UTILISATION DE MÉDICAMENTS PSYCHO-ACTIFS DANS LE CADRE D'UNE POLYCONSOMMATION ET/OU D'UN TRAITEMENT PRESCRIT IMPLIQUE-T'ELLE DES RÈGLES PARTICULIÈRES DE SURVEILLANCE ?

Synthèse bibliographique : les références 1, 4, 5, 8, 10, 11, 14, 15, 16 17, 20, 33 et 34 en particulier sont utiles, outre le DSM-IV, mais il n'a pas été retrouvé de bibliographie spécifique sur ce point.

Avis de l'expert : **oui, toujours,** cela implique un **bilan exhaustif**, **précis, chronologique et actualisé de la consommation**, de la prescription et, en parallèle, des symptômes et signes allégués ou constatés. C'est nécessaire pour caractériser les différentes dépendances, leur intrication et leur gravité, les toxicités et les manifestations de rebond ou de sevrage spécifiques, prendre mieux en compte le risque des interactions et **adapter la surveillance toxicologique analytique.**
L'aide et l'implication accrue des toxicologues et pharmacologues cliniciens, des *CEIP, CAP-TV et CRPV apparaît souhaitable dans le cadre d'une prise en charge addictologique, psychiatrique, somatique, mais aussi pharmaco-toxicologique, « intégrée » du patient.

SOUS QUESTION 2 : L'UTILISATION DE MÉDICAMENTS PSYCHO-ACTIFS DANS LE CADRE D'UNE POLYCONSOMMATION ET/OU D'UN TRAITEMENT PRESCRIT IMPLIQUE-T'ELLE DES MODALITÉS PARTICULIÈRES D'INTERVENTION ?

Synthèse bibliographique : les références 1, 17 et 27 en particulier sont utiles, mais il n'a pas été retrouvé de bibliographie spécifique sur ce point.

Avis de l'expert : oui, toujours, car l'extrême variabilité et l'originalité possible des situations cliniques, ainsi que leur gravité potentielle, font qu'il convient de déterminer en permanence et avec un soin particulier les modalités et priorités qui paraissent le mieux correspondre aux besoins médicaux spécifiques du patient pour les différentes consommations ou dépendances (selon les cas, la gravité et les périodes : réduction des risques, traitement symptomatique, sevrage ou traitement de substitution) compte tenu de la co-morbidité éventuelle, psychiatrique ou somatique et de l'environnement.
Il faut aussi considérer avec attention dans le cadre d'un partenariat, les motivations et les choix « éclairés » du patient et de son entourage, en terme de soins comme de prévention. Il convient aussi de tenir compte de ses besoins professionnels et en matière de conduite automobile, considérations de plus en plus d'actualité et parfois déterminantes.

SOUS QUESTION 3 : DANS LE CADRE D'UNE POLYCONSOMMATION ET/OU D'UN TRAITEMENT PRESCRIT DE MÉDICAMENTS PSYCHO-ACTIFS, EXISTE-T-IL DES CAS DE FIGURES OÙ LA CHRONOLOGIE DES INTERVENTIONS PARAÎT S'IMPOSER ?
SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE : LES RÉFÉRENCES 9, 17, 18, 19, 20 ET 26 EN PARTICULIER SONT UTILES, MAIS IL N'A PAS ÉTÉ RETROUVÉ DE BIBLIOGRAPHIE SPÉCIFIQUE SUR CE POINT.

Avis de l'expert : oui, quelquefois et ceci découle toujours d'une analyse personnalisée de la gravité de la dépendance et de la co-morbidité, des risques évolutifs, des possibilités thérapeutiques avec leurs propres risques, mais aussi des motivations du patient et de son entourage.
Ainsi, l'habitude est de prendre en compte une **priorité de fond**, et lorsqu'elle existe, la pharmacodépendance majeure aux opiacés avec la bonne mise en œuvre et surveillance d'un traitement de substitution par des **médicaments disposant d'une AMM** spécifique, en évitant et déconseillant la co-utilisation de certains médicaments psycho-actifs (par exemple, le flunitrazépam avec la buprénorphine). Il convient aussi d'effectuer la correction symptomatique des toxicités liées aux surdosages divers, donner des conseils visant à diminuer les dangers identifiés, dont ceux de modération des doses, conseils qui peuvent être entendus s'ils sont précis et argumentés, éviter les sevrages sans précaution, brutaux, voire intempestifs (prise prolongée d'hypnotiques ou anxiolytiques à posologie normale) ou réaliser sous surveillance les sevrages paraissant nécessaires mais particulièrement dangereux (réduction de très fortes posologies de benzodiazépines).
De manière générale, **des traitements anticonvulsifs ou antiépileptiques doivent être envisagés ou renforcés préalablement en cas de sevrage de produits sédatifs (barbituriques, benzodiazépines ou assimilés),** avec si possible des médicaments ayant un potentiel de dépendance nul (type phénytoïne ou carbamazépine), mais l'utilisation du clonazépam ne devrait pas être encouragée. Les possibilités d'interaction entre les médicaments prescrits et différentes situations dans lesquelles peuvent se trouver le sujet pharmacodépendant doivent être connues pour savoir éviter, par exemple, le risque de convulsions en cas de prescription d'antidépresseurs imipraminiques ou de neuroleptiques au cours d'un sevrage de benzodiazépines.

CONCLUSION GÉNÉRALE SUR LE THÈME :
La **pauvreté de la bibliographie** traitant spécifiquement de ce sujet des modalités et chronologie des interventions en cas de polyconsommation de médicaments psychoactifs, dont ceux utilisés comme médicaments de substitution dans la pharmacodépendance majeure aux opiacés, doit être soulignée, et **l'approfondissement consensuel du sujet apparaît souhaitable.**
Pour les modalités de surveillance mais aussi les modalités d'interventions thérapeutiques, de réduction des risques et de prévention, on peut certainement préconiser d'élargir la portée des collaborations constituant la prise en charge addictologique en étayant systématiquement sa composante pharmaco-toxicologique, et notamment de **demander de l'aide aux *CEIP, CAP-TV et CRPV dans les cas délicats.**
On peut approcher la problématique d'utilisation abusive d'un médicament psycho-actif si l'on peut le ranger dans, ou faire une approximation avec, une classe bien connue de produits faisant l'objet d'abus, comme barbituriques et carbamates sédatifs, benzodiazépines et assimilés, amphétamines et assimilés, hallucinogènes de type anticholinergiques ou opiacés, en s'inspirant des préconisations faites dans ces cas. **Mais les comparaisons de produits doivent être nuancées**, et les interactions entre les différentes classes sont variables et mal définies.
Il faut aussi prendre en compte la présence et le traitement éventuels de la co-morbibité psychiatrique (diagnostic double), le concept et **contexte du « produit principal »**, généralement choisi entre opioïdes, alcool, cocaïne, amphétamines et cannabis, beaucoup plus rarement médicaments psycho-actifs, les terrains particuliers comme l'adolescence, les sujets âgés, ceux qui se trouvent en institution ou en prison (et selon le cadre) ou encore, ceux qui sollicitent spécifiquement un « sevrage » précis, voire un traitement de substitution précis.

La complexité du problème posé mais aussi la sous estimation de son importance pratique, explique sans nul doute la quasi-absence de systématisation des interventions de soin et plus encore, de prévention, mais **nécessite une réflexion approfondie** et de faire en sorte que le dispositif mis en place pour l'addictologie dispose de **modalités d'information adéquates** et comporte bien dans la réalité **une formation initiale et continue conséquente en psycho-pharmacologie et toxicologie** et une collaboration systématiquement renforcée avec les structures régionales et nationales susceptibles d'apporter leur aide en la matière, à savoir les *CEIP, les CAP-TV et les CRPV. Et les responsables de ces différentes structures devraient sans doute être sensibilisés de leur coté et pleinement associés à cette démarche.

Une recherche adaptée est nécessaire et doit être intégrée à cette dynamique. Elle doit être organisée si possible à un niveau européen, comme cela peut être souhaité pour la caractérisation du potentiel addictif et toxique d'une substance ou d'un médicament (18), mais ses résultats, s'ils méritent d'être suivis et vivement encouragés (2, 3, 6, 7, 12, 13, 21, 22, 23, 24, 25, 28, 29, 30, 31, 32 et 35), doivent être complétés et validés dans les règles jusqu'au niveau clinique avant d'être proposés puis intégrés dans la pratique.

L'exemple de la méthadone et de la buprénorphine en particulier a montré que l'**obtention d'une AMM** constitue une avancée considérable dans le champ de l'addictologie en permettant d'impliquer le maximum de bénéficiaires et d'acteurs de santé, avec des rôles et des responsabilités bien définies. L'intérêt de cette démarche ne devrait jamais être perdu de vue.

De manière générale, les pouvoirs publics se doivent enfin de continuer à jouer un rôle inventif pour contribuer à **diminuer significativement toute consommation abusive ou prescription inconsidérée de médicaments psycho-actifs, en particulier lorsqu'ils présentent un potentiel de pharmacodépendance.**

BIBLIOGRAPHIE

1. *Angel P, Richard D, Valleur M - Toxicomanies. Masson Paris, 2000, pp 275*
2. *Anonyme, Conférences de consensus, Alcoologie addictol ; 2004, 26(s4), 1s-375s*
3. *Backmund M, Meyer K, Henkel C et al. - Co-consumption of benzodiazépines in heroin users, methadone-substituted and codeine-substituted patients. J addictive diseases, 2005 : 24(4) : 17-29*
4. *Balster RL, Bigelow GE. Guidelines and methodological reviews concerning drug abuse liability assess ment. Drug alcohol dependence ; 2003,70(3) : p113-S40*
5. *Barret SP, Darredeau C, Bordy LE, Pihl RO - Characteristics of methylphenidate misuse in a university student sample. Can J psychiaty ; 2006,51(2) : 126-7;author reply 127*
6. *Borron SW, Monier C, Risede P, Baud FJ - Flunitrazepam variability alters morphine, buprenorphine, and methadone lethality in the rats. Human exp toxicol ; 2002,21(11) : 559-605*
7. *Cook CD, Carroll FI, Beardsley PM - Cocaine-like discriminative stimulus effects of novel cocaine and 3-phenyltropane analogs in the Rat. Psychopharmacology ; 2001,159(1) : 58-63*
8. *Decker KP, Ries RK - Differential diagnosis and psychopharmacology ou dual disorders. Psychiatr clin North Am ; 1993 ; 16(4) : 703-18*
9. *Fatseas M, Lavie E, Denis C et al. - Sevrage aux benzodiazépines des sujets dépendants aux opiacés en traitement de substitution. Presse méd ; 2006,35(4) : 563-4*
10. *Feingold A, Rousaville B - Construct validity of the dependence syndrome as measured by DSM-IV for different psychoactive substances. Addiction, 1995, 90(12):1661-9*
11. *Gable RS - Acute toxic effects of club drugs. J Psychoactive drugs ; 2004, 36(53) : 3003-13*
12. *Gorelick DA, Gardner EL, Li ZX – Agents in developpement for the management of cocaine abuse. Drugs, 2004, 64(14) : 1547-1573*
13. *Gueye PN, Borron SW, Risede P et al. - Buprenorphine and midazolam act in combination to depress respiration in rats. Toxicol. Sciences ; 2002,65(1) : 107-14*
14. *http://www.centres-antipoison.net (Centres Antipoison et de Toxicovigilance ; CAP-TV)*
15. *http://www.centres-pharmacodependance.net (Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance ; CEIP)*
16. *http://www.centres-pharmacovigilance.net (Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance ; CEIP)*
17. *http://www.piccinonline.com (G. Katzung, Pharmacologie fondamentale et clinique ; traduit de l'anglais sous la direction de G. Lagier, 9e éd., 2006, pp 1169 ; Piccin Nuova Libraria ed)*
18. *http://www.SFTox.com (Société Française de Toxicologie, congrès 2006 sur « Toxicologie de la pharmacodépendance aux médicaments et aux drogues »)*
19. *Lai SH, Yao YJ, Lo DST. A survey of buprenorphine related deaths in Singapore. Forensic Sc international ; 2006,162(1-3) : 80-6*
20. *Laqueille X, Olié JP - Addiction et conduites dopantes. Epidémiologie, prévention, dépistage. Morbidité, comorbibité et complications. Prises en charge, traitements substitutifs et sevrage. 2e partie : Alcool, psychoactifs et substances illicites. Rev prat ; 2004,154(14) : 1601-8*
21. *Lelong-Boulard V, Quentin T, Moreaux F, Debruyne D et al.- Interactions of buprenorphine and dipotas sium clorazepate on anxiety and memory fonctions in the Mouse. Drug alcohol depend ; 2006,85(2) : 103-13*
22. *Lemoine P, Delayaye C, Moreau P et al.- Etude de deux modalités de substitution de la zopiclone 7,5 mg au triazolam 0,25 mg en médecine générale. Concours médical ; 1991, 113(16) : 1339-44*
23. *Lemoine P, Kermandi I, Garcia-Acosta et al. - Double-blind, comparative study of cyanamazine in the benzodiazepine withdrawal syndrome. Progress in neuro-pharmacol & biochem psychiatry ; 2006, 30(1) : 131-7*
24. *Lintzeris N, Bell J, Bammer G et al. - A randomized controlled trial of buprenorphine in the management of short-term ambulatory heroin withdrawal. Addiction ; 2002,97(11) : 1395-404*
25. *Mégarbanne B, Marie N, Pirnay S et al. - Buprenorphine is protective against the depressive effects of norbuprenorphine on ventilation. Toxicol applied pharmacol ; 2006,212(3) : 256-67*
26. *Montastruc JL, Arnaud P, Berlin I et al. - Critères pharmacologiques pour un médicament de substitution dans la dépendance opiacée. Thérapie;2003,58(2):123-5*
28. *Rosenberg H, Melville J, McLean PC - Acceptability and availability of pharmacological interventions for substance misuse by British NHS. Addiction ; 2002,97(1) : 59-65*
27. *Rothman RB, Bauman MH – Serotonine releasing agents – Neurological therapeutic and adverse effects. Pharmacol biochem, behavior ; 2002,71(4) : 825-36*
29. *Seifert J, Metzner C, Paetzold W et al. - Detoxification of opiate addicts with multiple drug abuse; com parison of buprenorphine vs methadone. Pharmacopsychiatry ; 2002,35(5) : 159-64*
30. *Seivewright N, Iqbal MZ - Prescribing to drug misusers in practice – often effective, but rarely straitfor ward. Addiction biology ; 2002, 7(3) : 269-77*
31. *Sunmnal HR, Tyler E, Wagstaff GF, Colle JC - A behavioural analysis of alcohol, amphetamine, cocaine and ecstasy purchases by polysubstance misusers. Drug alcohol dependence ; 2004,76(1) : 93-9*

32. *Tornay CB, Favrat B, Monnat, M et al. - Ultra-rapid detoxification using deep sedation and prior oral buprenorphine preparation: long-term results. Drug alcohol dependence, 2003, 69(3) : 283-8*
33. *Trafton JA, Oliva EM, Horst DA et al. - Treatment needs associated with pain in substance use disorders patients : implications for concurrent treatment. Drug alcohol dependence, 2004, 73(1) : 23-31*
34. *Utsun B, Compton W, Mager D et al. - WHO Study on the reability and validity of the alcohol and drug use disorders instruments: overview of methods and results. Drug alcohol depend, 1997, 47(3) : 161-9 ; erratum in 1998, 50(2) : 185-6*
35. *Woolverton WL, Hecht GS, Agoston GE et al. - Further studies of the reinforcing effects of benztropine analogs in Rhesus monkeys. Psychopharmacology, 2001, 154(4) : 375-82*

ARTICULATION DES STRATÉGIES UTILISÉES DANS L'APPROCHE THÉRAPEUTIQUE DES CONDUITES ADDICTIVES

Henri-Jean AUBIN
Psychiatre addictologue, Hôpital Émile Roux – Limeil-Brévannes

L'objectif général du traitement de la dépendance est de permettre à l'individu de retrouver un fonctionnement satisfaisant, sur les plans physique, psychologique et social ; il s'agit donc d'un objectif de qualité de vie. Pour approcher ce but, il faut passer par des objectifs thérapeutiques intermédiaires, variables selon le terrain pré-morbide, les caractères de la conduite addictive, et les conséquences bio-psycho-sociales. Ces objectifs thérapeutiques peuvent viser directement le processus de dépendance : maturation motivationnelle, aide à la réduction ou à l'arrêt de la consommation du produit, prévention de la rechute. Ils peuvent autrement viser les conséquences de la consommation excessive : conséquences somatiques, psychiatriques ou sociales. Le traitement des conséquences peut avoir un effet en retour sur le processus de dépendance, soit directement, soit en facilitant le travail motivationnel ou de prévention de la rechute (Figure 1).

STRATÉGIE DE RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE

A ces objectifs répondent des stratégies thérapeutiques le plus souvent assez bien établies dans le cadre des dépendances à un produit déterminé. En revanche, une recherche bibliographique attentive sur les bases pubmed, ETOH, ainsi que sur le site de l'OFDT, ne nous a permis de trouver qu'une seule publication (Miller et Bennett 1996) sur le thème qui nous a été confié, à savoir l'articulation des stratégies thérapeutiques dans le cas du traitement combiné de dépendances comorbides à plusieurs produits. Ce papier offre, non pas des données scientifiques solides, mais une perspective intéressante du problème. Notre texte se fondera donc essentiellement sur la littérature disponible sur l'épidémiologie de la polyconsommation, sur les stratégies thérapeutiques en addictologie, sur les quelques indications données par Miller et Bennett (1996) et enfin sur notre expérience personnelle concernant la façon d'articuler ces stratégies dans le cadre des polydépendances.

DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES SUR LES POLYCONSOMMATIONS

Le rapport de l'OFDT « Drogues et dépendances, indicateurs et tendances 2002 » donne des indications précieuses sur les polyconsommations en France. La polydépendance apparaît dans un peu plus d'une demande de soins sur deux. La part de la polydépendance est variable selon les substances. La cocaïne, l'ecstasy et l'alcool sont associés à un produit dans les prises en charge dans environ 90% des cas. Pour le cannabis, ce pourcentage est de 60% des cas. Les médicaments, principalement les benzodiazépines et la buprénorphine hors prescription médicale occupent une situation intermédiaire.

L'enquête épidémiologique nord-américaine NESARC (National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions) donne également des informations précieuses, bien que spécifiques des USA (Stinson et al 2006). Nous ne nous étendrons pas sur les nombreuses mesures de comorbidité qu'offre cette enquête, pour ne retenir que la recherche des soins sur les 12 derniers mois augmente significativement, de 6% chez les sujets souffrant d'un trouble lié à l'alcool seulement, à 16% chez les sujets souffrant d'un trouble lié aux drogues seulement, à enfin 22% chez les sujets souffrant à la fois d'un trouble lié à l'alcool et d'un trouble lié aux drogues. Ces données semblent indiquer que les problèmes liés à une accumulation de substances différentes augmente la probabilité de recherche de traitement. On peut donc supposer que, dans nos centres de soins, les patients souffrant de polydépendances sont sur-représentés par rapport à ce qu'on pourrait trouver dans la population générale.

Certaines études de suivi ont pu montrer que, parmi les patients alcoolodépendants, ceux qui consomment d'autres drogues ont moins réduisent moins leur consommation d'alcool (Brown et al 1994, Rounsaville 1987). Les patients souffrant de polydépendance pourraient ainsi requérir des traitements plus intenses.

Analyse fonctionnelle

L'utilisation de plusieurs substances complique l'évaluation des modes de consommations : attentes, circonstances, quantités et conséquences pour chacune des substances, ainsi que leurs interactions (Miller et Bennett 1996). Cette analyse fonctionnelle, complexe, est pourtant nécessaire. Un patient peut utiliser des substances différentes quand il se sent déprimé ou anxieux, quand il s'ennuie ou quand il est confronté à des situations sociales particulières. Une longue histoire de consommation concomitante de deux substances, comme par exemple le tabac et l'alcool, peut entraîner un conditionnement tel que la consommation de l'une entraîne celle de l'autre. Une substance peut également être utilisée pour moduler l'effet ou le sevrage d'une autre (alcool-cannabis, héroïne-cocaïne). L'analyse des interactions fonctionnelles entre les différentes consommations peut faciliter l'identification d'une drogue principale, jouant un rôle de pivot, donnant des indications sur la consommation sur laquelle l'intervention thérapeutique pourrait d'abord se concentrer.

MATURATION MOTIVATIONNELLE

L'entretien motivationnel (Miller et Rollnick 2002) est l'intervention thérapeutique qui semble aujourd'hui la plus efficace pour faire progresser les patients souffrant d'addiction dans les stades de changement (Diclemente et Prochaska 1998), jusqu'à la solution de leurs problèmes. Les objectifs sont la prise de conscience du problème, l'exploration de l'ambivalence, la levée des obstacles au changement, l'accompagnement vers la décision d'un changement, et enfin la discussion des choix des moyens pour y parvenir. Les principes de la technique sont simples : manifester de l'empathie, mettre le doigt sur les contradictions, notamment entre les valeurs et le comportement actuel, éviter l'affrontement, ne pas forcer la résistance, renforcer le sentiment de liberté de choix et enfin renforcer le sentiment d'efficacité personnelle.

Dans le cadre des polyconsommations, les motivations au changement peuvent être spécifiques des substances consommées. L'évaluation de la motivation au changement doit donc se faire substance par substance. Ainsi, nos patients sont souvent motivés à modifier leur consommation d'alcool, mais pas de cannabis, sans toujours bien prendre conscience de l'impact négatif que cette dernière peut avoir sur le cours de leur existence. Parfois même, le recours au cannabis est vécu comme indispensable pour faire face à l'abstinence d'alcool.

Les objectifs de l'intervention doivent également être précisés de façon spécifique pour chacune des substances. Ainsi, un patient peut être motivé pour changer son rapport à plusieurs substances, mais ne souhaiter s'abstenir que de certaines d'entre elles et tenter de contrôler sa consommation d'autres substances. Tout mouvement vers un changement positif est à encourager, même s'il ne peut apporter qu'une amélioration partielle du patient. Le parcours thérapeutique est souvent progressif, se faisant étapes par étapes, chaque succès augmentant la motivation à envisager l'étape suivante.

AIDE A L'ARRÊT DE LA CONSOMMATION DU PRODUIT

Traiter la conduite addictive passe par le changement du comportement de consommation : réduction ou arrêt. Le modèle classique d'addiction-maladie, d'abord développé dans le cadre de l'alcoolisme, a conduit à un objectif thérapeutique univoque, avec prescription systématique de l'abstinence. Dans cette perspective binaire, le sujet malade ne pouvait connaître que deux états avec la substance : celui d'absence de contrôle de la consommation, ou celui d'abstinence totale. Une démarche thérapeutique alternative, proposant le choix entre consommation modérée et abstinence, a été développée depuis les années 1970 (Marlatt 1998). Ainsi, des programmes cognitivo-comportementaux de consommation contrôlée ont été développés pour l'alcool, alors que, dans le champ des drogues illicites, des stratégies de substitution et des programmes à bas seuil, n'imposant pas l'abstinence, ont été mis en place. Des stratégies identiques sont en cours de développement dans le champ du tabagisme.

L'approche classique de l'aide au sevrage garde néanmoins toute sa valeur, et est relativement spécifique de la substance psychoactive.

Alcool : il est généralement recommandé un arrêt brutal de la consommation. S'il existe un syndrome de sevrage (moins de 80 % des patients alcoolodépendants), on proposera un traitement par tranquillisants. L'hospitalisation est parfois indiquée, notamment si on craint un accident de sevrage. Le traitement pharmacologique du sevrage est très bref, d'au maximum une semaine. On ne propose pas de traitement de substitution (Aubin 1999).

Opiacés : le sevrage de toute consommation opiacée est de moins en moins pratiqué, au profit du passage direct à la substitution. On n'a donc là qu'un sevrage des produits illicites. Le sevrage classique (sans substitution) suit grossièrement le schéma du sevrage alcool, avec traitement du syndrome de sevrage par alphasympathomimétique, benzodiazépine et antalgique et recours fréquent à l'hospitalisation (Conférence de consensus 1999).

Cocaïne et psychostimulants : il n'y a pas aujourd'hui de traitement pharmacologique bien codifié du sevrage.

Tabac : le traitement nicotinique du syndrome de sevrage se confond avec la substitution. Il s'agit d'une substitution de courte durée (un à trois mois). Il existe également d'autres médicaments, comme le bupropion ou la varenicline, qui se prescrivent pour des périodes de quelques semaines à quelques mois. Il n'est pas impossible que ces traitements se prescrivent pour des périodes plus longues dans le futur. Il n'y a pas de recours actuellement à l'hospitalisation (A US Public Health Service Report 2000).

Tranquillisants : l'arrêt de la consommation est le plus souvent progressif. Il se fait souvent sous couverture anti-épileptique (phénobarbital, carbamazépine, acide valproïque) (Smith et Wesson 1994).

Traitement de la comorbidité somatique

Le type de comorbidité somatique est très spécifique du type de substance : essentiellement infectieux dans le cas d'injection intraveineuse de drogues, hépato-gastro-entérologique, neurologique et oncologique dans le cadre de l'alcool, et respiratoire, cardio-vasculaire et oncologique dans le cadre du tabac.

Il faut noter que certaines comorbidités somatiques peuvent avoir un impact sur le processus thérapeutique

de la conduite addictive. Par exemple, le traitement de l'hépatite virale C requiert l'abstinence d'alcool. Ainsi, cette conséquence de la pratique de l'injection intraveineuse peut avoir un impact sur la motivation à changer sa consommation d'alcool. L'altération des fonctions cognitives des alcooliques a un impact négatif sur le processus thérapeutique. Les troubles de l'attention et de la mémoire altèrent les capacités à développer une motivation solide au changement et rendent difficiles l'apprentissage de nouvelles stratégies pour face au risque de rechute, quelles que soient les substances également consommées. En dehors des syndromes de Korsakoff avérés, ces troubles s'amendent le plus souvent progressivement avec l'abstinence. Ils requièrent une mise à l'abri prolongée dans des centres de post-cure.

TRAITEMENT DE LA COMORBIDITÉ PSYCHIATRIQUE

La comorbidité psychiatrique peut être à la fois facteur causal ou conséquence de la conduite addictive. Elle peut également avoir un impact sur le processus thérapeutique, notamment la dynamique motivationnelle et la prévention de la rechute. On peut évidemment retrouver tout type de comorbidité psychiatrique, quelle que soit la substance incriminée. Il y a cependant quelques spécificités.

La question de la comorbidité a été surtout étudiée pour l'alcool. Les comorbidités les plus fréquentes sont les troubles dépressifs et anxieux et la schizophrénie. En dehors de quelques troubles anxieux particuliers (phobie sociale, trouble panique), les troubles dépressifs et anxieux sont le plus souvent induits par la consommation excessive d'alcool et régressent en général spontanément après le sevrage (Ades et Lejoyeux 1997). Pour le tabac, la situation est différente, puisqu'on assiste parfois à une recrudescence dépressive dans les suites du sevrage (Aubin et al 1996). Enfin, la comorbidité psychiatrique a été moins bien étudiée dans le cas des drogues illicites : on retrouve cependant plus souvent dans ce cas des dépressions, des personnalités antisociales et des états de stress post-traumatiques. La consommation de cannabis ou de cocaïne peut induire des épisodes psychotiques. Inversement, le sevrage de cocaïne et autres psychostimulants peut induire des épisodes dépressifs (Gawin et al 1994).

Le traitement de la comorbidité psychiatrique doit tenir compte de l'éventuelle responsabilité de la consommation excessive de la substance dans l'émergence du trouble psychiatrique. L'abstinence de quelques semaines conduit fréquemment à un amendement spontané de la comorbidité psychiatrique, notamment chez les alcooliques. En dehors des épisodes psychotiques, qui justifient le recours systématique à des médicaments antipsychotiques, les autres manifestations psychiatriques, notamment dépressives et anxieuses doivent privilégier l'abstinence ou la réduction notable de la consommation avant d'envisager un traitement de fond. Dans ce cas, les modalités thérapeutiques sont identiques à celles utilisées en l'absence de comorbidité addictive : traitement psychotrope et psychothérapie. L'affirmation de soi, la gestion du stress et des émotions négatives sont le plus souvent adaptées à ce type de patients.

TRAITEMENT DES TROUBLES SOCIAUX

Il s'agit là d'un volet majeur du traitement des conduites addictives, prenant en compte différentes dimensions : l'emploi, les revenus, le logement, la situation judiciaire et l'isolement social. Le type de problèmes (judiciaire dans le cas des drogues illicites) et leur intensité peuvent varier en fonction des substances. En effet, les problèmes sociaux sont souvent majeurs dans le cadre des drogues illicites et de l'alcool, et mineurs dans le cadre du tabac (en tout cas chez les demandeurs d'aide).

Ici également, la précarité sociale peut être à la fois facteur étiologique ou conséquence de la conduite addictive, et peut avoir un impact sur le processus thérapeutique. Par exemple, la conduite addictive peut induire la perte d'emploi ou de logement, et confiner le patient dans un milieu social de consommateurs ou au contraire dans un isolement social, autant de facteurs pouvant précipiter la rechute après un sevrage.

Le traitement spécifique de ces problèmes relationnels, à l'aide de thérapie conjugale, familiale (McKay 1996) ou d'affirmation de soi (Morgan 1996), ont montré leur efficacité dans le traitement des conduites addictives. Ce travail peut se faire en entretien individuel, en entretien de couple ou familial, ou en groupe de patients, selon la technique utilisée. Les modalités de ces techniques psychothérapeutiques sont communes à l'ensemble des conduites addictives, et seront particulièrement profitables aux polyconsommateurs.

Prévention de la rechute

Le modèle de référence concernant la prévention de la rechute est aujourd'hui celui de Marlatt (Marlatt 1985). Selon ce modèle, la rechute n'est pas uniquement la reprise de la consommation, qui peut être vue comme un simple faux pas, mais la perte de contrôle de la consommation et le retour de la conduite addictive et de son cortège de conséquences négatives. La reprise d'une première consommation après une période d'abstinence est en général consécutive à une situation mal gérée. Les situations qui sont le plus souvent à l'origine de ces reprises de consommation sont appelées situations à haut risque.

Les plus fréquentes sont les suivantes : Situation personnelle : contact avec la substance, pensée en relation avec la substance, état émotionnel négatif (frustration, colère, anxiété, dépression), mais parfois également état émotionnel positif, mauvais état physique, et idée de pouvoir contrôler sa consommation.

Situation interpersonnelle : contact avec des consommateurs, pression sociale, conflit, état émotionnel positif partagé avec d'autres.

Marlatt (1985) a montré que les situations à haut risque de rechute dans les différents comportements de consommation étaient relativement similaires. On peut cependant voir quelques spécificités : ainsi, les joueurs pathologiques sont surtout sensibles aux déterminants intra-personnels, et notamment aux émotions négatives. Les héroïnomanes sont, plus que les autres, sensibles aux déterminants physiques (somatiques) ainsi que, comme les fumeurs, à la pression sociale. Globalement, les émotions négatives sont le déterminant le plus fréquemment rencontré, suivi par la pression sociale et les conflits inter-personnels.
Selon ce modèle, une situation à haut risque bien gérée a pour conséquence une augmentation du sentiment d'efficacité personnelle et une baisse du risque ultérieur de rechute. En revanche, une situation à haut risque mal gérée induit une baisse du sentiment d'efficacité personnelle et une attente des effets positifs de la substance. Cet état facilite le passage à la reprise d'une première consommation, qui peut induire un effet de violation de l'abstinence. L'effet de violation de l'abstinence est en rapport avec une dissonance cognitive entre un engagement profond (abstinence) et un acte (reprise d'une consommation). Cette dissonance cognitive induit des sentiments de honte et de culpabilité, ainsi qu'un sentiment de perte de contrôle. Le risque est alors important, face à ce malaise, de revenir à une stratégie de gestion bien connue du patient : consommer. La résolution de la dissonance vers un retour à une certaine harmonie cognitive se fait facilement par l'abandon de l'engagement dans l'abstinence. Dans le cas des polydépendances, on peut assister à un effet de violation de l'abstinence en chaîne, la reprise d'une substance induisant ainsi la reprise d'une autre (Miller et Bennett 1996).
L'analyse fonctionnelle permet le repérage des situations à haut risque pour chacune des substances impliquées. Comme nous l'avons déjà signalé, cette analyse est compliquée dans le cas des polyconsommations. Les situations déclenchantes peuvent être spécifiques ou communes à plusieurs substances. De plus, la consommation ou le sevrage d'une substance peuvent en soi induire la consommation d'une autre drogue.
Le travail sur la gestion des situations à haut risque se fait par entraînement aux stratégies de coping, entraînement aux techniques d'affirmation de soi et à la gestion des émotions négatives. Ces stratégies sont communes à l'ensemble des conduites addictives, de sorte que ce travail peut se faire simultanément pour l'ensemble des substances incriminées. L'acquisition de ces techniques, à l'occasion d'un travail sur une substance, profitera à un travail ultérieur sur d'autres substances.
Rappelons que les entretiens motivationnels gardent un rôle important dans la prévention de la rechute. Le sentiment d'efficacité personnelle, un des meilleurs moteurs motivationnels, est augmenté par une première série de succès dans la prise en charge. Il favorise l'intention de changement pour d'autres substances.
Il existe également des stratégies pharmacologiques de prévention de la rechute, qui sont spécifiques des substances. Dans le cas de l'alcool, trois médicaments peuvent être actuellement proposés comme une aide à la prévention de la rechute : le disulfirame, l'acamprosate et la naltrexone. Dans le cas des opiacés, les traitements de substitution opiacée (notamment méthadone et buprénorphine) sont proposés. Le traitement par naltrexone n'est plus guère utilisé. Notons cependant qu'il pourrait trouver une place, dans certains cas, dans la prévention de la rechute combinée à l'alcool et aux opiacés. Dans le cas du tabac, les substituts nicotiniques sont en général proposés pour des périodes brèves, mais sont parfois utilisés plus longtemps. Le bupropion et surtout la varenicline peuvent être prescrits pour des périodes prolongées, dans une stratégie s'apparentant à la prévention de la rechute.

INTERVENTIONS THÉRAPEUTIQUES POURSUIVANT DES OBJECTIFS DIFFUS

Outre les techniques thérapeutiques déjà citées, il faut mentionner des techniques actuellement moins bien évaluées dans le cadre des addictions : psychothérapies de soutien, activités physiques, ergothérapie, relaxation, ateliers de créativité …
Les mouvements d'entraide sont efficaces. Notamment, l'efficacité du programme des 12 étapes a bien été montrée (Norwinski 1996). Ce programme est similaire à travers les conduites addictives (Alcooliques Anonymes, Narcotiques Anonymes, Nicotine Anonymes …), mais est organisé en groupes distincts.

CONCLUSION

On le voit, l'essentiel du traitement des conduites addictives est commun aux différentes substances concernées ; la plupart des cibles et des techniques thérapeutiques sont les mêmes. Bien entendu, il y a cependant des spécificités.
Les toxicomanies sont marquées par le caractère illicite des drogues et donc de l'implication du judiciaire dans la vie des patients. C'est également dans ce domaine qu'ont été développé avec les plus de volonté politique les programmes de réduction des dommages avec, notamment, des programmes à bas seuil.
Le tabagisme se distingue des autres addictions par le contraste entre les faibles conséquences comportementales et sociales et l'importance considérable des conséquences somatiques. Toute consommation, et même, en deçà - le tabagisme passif - sont nocifs. L'alcoolisme est marqué par l'importance des répercussions comportementales et par la faible toxicité, voire même par l'effet bénéfique, de la consommation modérée.
Finalement les différences vont concerner essentiellement les traitements pharmacologiques, qui sont assez spécifiques des substances. Il s'agit des traitements pharmacologiques du sevrage et de la prévention de la rechute.

BIBLIOGRAPHIE

1. *A US Public Health Service Report. A clinical practice guideline for teating tobacco use and dependence. JAMA 2000 ; 283(24) : 3244-3254.*
2. *Ades J, Lejoyeux M. Alcoolisme et psychiatrie. Données actuelles et perspectives. Masson – Paris ; 1997.3. Aubin HJ, Tilikete S, Barrucand D. Depression et tabagisme. L'Encéphale 1996 ; XXII : 17-22.*
4. *Aubin HJ. Place des médicaments psychotropes dans le traitement du sevrage alcoolique. Alcoologie, 1999 ; 21 (2) : 91S-95S.*
5. *Brown TG, Seraganian P, Tremblay J Alcoholics also dependent on cocaine in treatment: do they differ from "pure" alcoholics? Addictive Behaviors 1994 ; 19 : 105-112.*
6. *Conférence de consensus - Modalités de sevrage chez les toxicomanes dépendant des opiacés. Alcoologie 1999 ; 21 : 77-82.*
7. *Diclemente CC, Prochaska JO. Toward a comprehensive, transtheoretical model of change : stages of change and addictive behaviors. In : Miller WR, Heather N, editors. Treating addictive behaviors, 1998 : 3-24.*
8. *Gawin FH, Khalsa ME, Ellinwood E. Stimulants. In : Galanter M, Kleber HD, editors. Textbook of subs tance abuse treatment, American Psychiatric Press – Washington 1994 : 111-139.*
9. *Goldman MS. Recovery of cognitive functioning in alcoholics. The relationship to treatment. Alcohol Health & Research World 1995 ; 19(2) : 148-154.*
10. *Goodman A. Addiction : definition and implications. British Journal of Addiction, 1990 ; 85 : 1403-1408.*
11. *Marlatt GA. Cognitive factors in the relapse process. In : Marlatt GA and Gordon JR, editors. Relapse prevention : Maintenance strategies in the treatment of addictive behaviors, The Guilford Press - New-York 1985 : 128-200.*
12. *Marlatt GA. Harm reduction, Pragmatic strategies for managing high-risk behaviors. The Guilford Press New-York ; 1998.*
13. *McKay JR. Family therapy techniques. In : Rotgers F, Keller DS, Morgenstern J, editors. Treating subs tance abuse, The Guilford Press – New York 1996 : 143-173.*
14. *Miller WR, Bennett ME. Treating alcohol problems in the context of other drug abuse. Alcohol Research and Health, 1996 ; 20 : 118-123.*
15. *Miller WR, Rollnick S. Motivational interviewing. Preparing people to change addictive behaviors. The Guilford Press - New York ; 1991.*
16. *Morgan TJ. Behavorial Treatment Techniques for Psychoactive Substance Use Disorders. In : Rotgers F, Keller DS, Morgenstern J, editors. Treating substance abuse, The Guilford Press – New York 1996 : 202-240.*

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Spécificités de prise en charge de certaines populations ?

ADOLESCENTS

Jean-Michel DELILE
Psychiatre, Comité d'étude et d'information de la drogue – Bordeaux

Au-delà des questions générales posées par les polyconsommations (1), quelles en sont les éventuelles spécificités chez les adolescents qui pourraient amener à développer des formes particulières de prise en charge ?
La question est d'une particulière importance chez les adolescents puisque les usages de substances sont parmi les principaux facteurs de morbidité et de mortalité dans cette population du fait de leur association fréquente aux accidents de la circulation, aux tentatives de suicide, aux violences… Il s'agit donc d'un réel problème de santé publique d'autant plus que de nombreuses études conduisent à penser que 7 à 10 % des adolescents auraient besoin d'être traités pour des problèmes liés à des usages de substances (2).
Pris globalement, les usages chez les adolescents présentent quelques particularités générales : les usages problématiques sont plus souvent du registre de l'abus que de la dépendance, les adolescents sont peu demandeurs de soins, il est donc difficile d'arriver à les recevoir et à… les garder en traitement. Ces particularités amènent à élaborer des stratégies spécifiques de prise en charge (2-4) particulièrement utiles face aux polyconsommations dont le pronostic est péjoratif.

1. POLYCONSOMMATIONS CHEZ LES ADOLESCENTS :

L'adolescence est de toute évidence l'âge des polyexpérimentations et des polyconsommations en tous domaines (et pas exclusivement celui des substances psychoactives).
Pour devenir « grand », il devient nécessaire de s'autoriser à faire ce qui est le propre des adultes, ce qui jusqu'alors était réprouvé ou interdit. On va changer de look, on va sortir de chez soi, la nuit, aller vers l'autre, tenter l'aventure, s'éprouver, prendre des risques… prendre des produits avec les copains. En un temps où les rites de passage et les initiations ne sont plus guère codifiés par la société, les conduites de risque ont tendance à se multiplier au sein des groupes de pairs (5). C'est ainsi notamment que les usages de substance vont se développer au fil du temps chez les teenagers : l'abstinence totale (au cours de la vie) de toute consommation de produit psychotrope est rarissime arrivé à 18 ans (6).
Selon le modèle classique de Denise B. Kandel (7-9), les usages de substances psychoactives seraient un processus à étapes commençant lors de l'adolescence.
La première phase serait celle des usages de drogues légales - alcool, tabac - et serait essentiellement un phénomène social, quasi-généralisé. La deuxième étape, celle du cannabis, assez courante également, serait essentiellement déterminée par l'influence des pairs. La troisième étape (nettement plus rare), celle des autres drogues illégales - amphétamines, cocaïne, héroïne… -, serait de façon prédominante, chez l'adolescent, un phénomène familial, déterminé plus particulièrement par la qualité et les modalités particulières des relations entre parents et adolescents plutôt que par tout autre facteur, abstraction faite des questions de comorbidités psychiatriques abordée par ailleurs.
Les données actuelles fournies notamment par les enquêtes ESCAPAD, ESPAD et TREND (6, 10-13) vont dans le même sens en ce qui concerne les polyconsommations chez les jeunes en France.
Si presque tous les adolescents finissent en effet par essayer au moins une substance et si beaucoup en ont essayé plusieurs (75 % tabac et alcool, 50 % idem + le cannabis), il s'avère qu'environ 2 garçons sur 10 (22 %) et 1 fille sur 10 (9,9 %) sont polyconsommateurs réguliers. L'association typique chez les filles est tabac + cannabis (1 cas sur 2) alors que chez les garçons le triplet tabac + alcool + cannabis est particulièrement fréquent (7,7 % des garçons contre 3 % « seulement » des filles).
[figure 7.2]
En termes d'âge de début, l'usage de tabac survient à 13,5 ans en moyenne alors qu'il se situe aux environs de 15 ans pour les autres substances et pour les ivresses alcooliques.
On observe que l'adolescence est bien l'âge des expérimentations des polyconsommations : ainsi à 18 ans, 28 % des garçons utilisent de façon répétée au moins deux substances contre 2 % à 14 ans, pour les filles ces pourcentages passent de 2 à 15 % dans la même période. La combinaison tabac-cannabis qui devient avec l'âge la plus courante (15 % des garçons) augmente très rapidement entre 14 et 17 ans pour se stabiliser ensuite.
Si l'on ne retient que les substances illicites (et après les usages détournés de médicaments psychotropes chez les filles), il apparaît qu'outre le cannabis, ce sont, par ordre décroissant de fréquence, l'ecstasy, les champignons hallucinogènes, les produits inhalés et les amphétamines qui peuvent être également associés dans les polyexpérimentations.

Ces produits sont généralement associés à des usages répétés de cannabis et se développent chez environ un quart des polyconsommateurs réguliers tabac + alcool + cannabis (12).
Dans les usages concomitants, c'est sans surprise l'association cannabis + alcool (plutôt rare dans les polyconsommations régulières) qui l'emporte : 4 jeunes sur 10 (35 % des filles et 45 % des garçons) ont expérimenté cette association simultanée généralement dans des circonstances festives et à des fins manifestes de potentialisation, outre les habituels éléments de convivialité, de conformisme de groupe, de désinhibition…
Le lien entre polyusages et ivresses est très fort. L'expérimentation de cannabis, plus que celle du tabac, est liée à celle de l'ivresse et des substances psychoactives autres que les médicaments, les plus fortes prévalences des ivresses se retrouvent chez les expérimentateurs des trois produits (tabac, alcool, cannabis). Autant dire que le rôle d'alerte du cannabis en tant que « porte d'entrée » reste réel (9) et, a fortiori, celui des autres substances illicites dont l'usage, même expérimental, signe habituellement la polyconsommation aggravée (outre les « habituels » tabac et alcool).
Il importe à ce sujet de rappeler avec Michel Reynaud (14) que ces polyconsommations, ces conduites d'excès à la recherche d'ivresse, condensent la vulnérabilité génétique, les troubles de la personnalité (limite, anti-sociale, abandonnique, « sociopathique ») et la recherche de sensations. La consommation fréquente de produits par des jeunes, en quantités importantes au-delà des « normes » sociales habituelles, doivent attirer l'attention. L'effet recherché, bien souvent, n'est plus d'accentuer une euphorie collective mais bien de se défoncer, d'être « cassé », abruti, anéanti.
C'est ainsi qu'il convient de souligner qu'à l'augmentation de la fréquence des polyconsommations entre 2000 et 2003 (6) [figure 7.5] s'ajoute, sur un plan plus qualitatif, la diversification croissante des polyconsommations chez les jeunes (15, 16) : aux traditionnelles associations alcool-cannabis souvent complétées dorénavant par le cannabis, il convient en effet d'ajouter les cocktails festifs des Dionysos du week end chers à Giulia Sissa (ecsta, coke, speed…) et, de façon plus marginale, les associations détonantes prisées de teufeurs adeptes de stimulants, de drogues dissociatives, d'hallucinogènes plus ou moins naturels, de rachacha ou de rabla, ou celles des « polytoxicomanes » de rue, amateurs de bières et de « médocs » qui « cachetonnent » le Subu, le Sken et les benzos…
Ces dernières formes d'usage, bien qu'en augmentation, restent très minoritaires en effectifs mais elles ont une forte résonance sociale car elles sont, en revanche, particulièrement visibles et « bruyantes » dans les villes festivalières et les centres des grandes agglomérations. Jeunes marginaux plus ou moins rebelles, « punks à chiens » et jeunes en errance inquiètent par leur allure et leurs comportements. Leur présence de plus en plus importante est sans doute à mettre en relation avec la précarité croissante des conditions de vie de beaucoup de jeunes, l'éclatement de familles en difficultés et les troubles du développement psychique et relationnel associés.
On pourrait donc dire que les polyconsommations deviennent un modèle dominant d'usages mais qui s'est diversifié en différents sous-groupes correspondant pour certains à de réelles sous-cultures de plus en plus atomisées, d'importance et de visibilité très variables et présentant des vulnérabilités de tous ordres elles-mêmes très diverses en gravité.

Quoi qu'il en soit de leur diversité, toutes les polyconsommations doivent donc être comprises comme un facteur de gravité à divers titres. Au plan neurobiologique existent des interactions particulièrement dangereuses, au plan psychosocial elles font courir un risque accru d'incidents sévères à court terme (intoxications aiguës, accidents, troubles du comportement…) et d'évolution vers une addiction sévère à moyen terme, au plan symptomatique elles peuvent exprimer et aggraver des difficultés psychologiques et/ou familiales.
La polyconsommation constitue donc, en elle-même, un puissant indicateur de gravité des usages de substances psychoactives chez les jeunes et ce d'autant plus qu'elle intègre un nombre croissant d'usages de drogues illicites qui témoignent de perturbations des processus de maturation, outre le problème de leurs toxicités cumulées.

2. STRATÉGIES DE REPÉRAGE :

La fréquence importante et la gravité potentielle de ces problèmes doivent donc inviter les adultes, parents ou professionnels, à prêter une attention toute particulière à leur repérage. Dans cette perspective, si les parents doivent nécessairement se préoccuper de tout usage, même débutant et apparemment mineur, du point de vue des professionnels il importera prioritairement de procéder à une évaluation permettant d'adapter les types de réponse et notamment d'identifier le plus précocement possible les usages déjà nocifs (17), tout particulièrement fréquents dans le cas des polyconsommations qui doivent donc être d'emblée reconnues comme constituant un facteur de gravité. Ces usages nocifs sans dépendance (= abus) sont, chez l'adolescent et sauf pour le tabac, plus fréquents que les usages avec dépendance, ils sont parfois difficiles à distinguer des usages occasionnels banals mais peuvent être rapidement dommageables pour la santé.

Il est donc souhaitable de les rechercher systématiquement et périodiquement et d'en apprécier la gravité. Ce repérage doit être précoce avant que d'éventuelles addictions ne s'installent. Autant dire qu'en face de n'importe quel problème concernant le fonctionnement ou le développement d'un adolescent, les cliniciens, les éducateurs, tous les professionnels en contact des jeunes doivent avoir le souci de pratiquer ce repérage des usages de substances pour parvenir à une évaluation plus globale de la situation.

L'essentiel des informations nécessaires au repérage et à l'évaluation de la gravité des consommations sera obtenu par un simple interrogatoire complété le cas échéant d'autoquestionnaires qui, même s'ils ne sont pas utilisés formellement, donnent de bonnes indications sur les questions les plus utiles. Les examens de laboratoire, parfois demandés par les familles, n'ont guère de place en pratique clinique dans ce cadre de repérage et devront être réservés à des enjeux de santé publique ou de responsabilité pénale (accidents de la circulation, médecine du travail…). Les usages de substances et tout particulièrement de drogues illicites sont en effet des pratiques qui restent largement stigmatisées socialement. Leur repérage peut déboucher sur des contre-réactions sociales pouvant aller du rejet familial à des exclusions scolaires ou à des sanctions pénales. Les examens biologiques dans ce qu'ils ont d'objectivant doivent donc être utilisés avec une grande prudence et toujours s'inscrire dans le cadre d'un projet de soins librement consenti ou sinon dans le plus strict respect des cadres légaux, réglementaires et éthiques, tout particulièrement dans le domaine du droit du travail. C'est d'autant plus important qu'ils peuvent également susciter chez l'usager des réactions défensives qui vont accroître sa réticence.

- Origine de la demande et confidentialité :

Cette question fondamentale renvoie à la tension possible entre les éventuelles attentes de l'adolescent et celles de sa famille ou de la société. A la différence d'un malade qui ignore l'existence ou la nature exacte de sa maladie, l'usager de substances psychoactives ne peut ignorer qu'il est… usager de drogues. En revanche pour les raisons précédemment évoquées il n'a pas nécessairement envie que cela se sache ni donc d'être « repéré » par ses parents, son conjoint, ses professeurs, son patron ou la police. Or ce sont bien souvent ces différentes personnes ou instances qui seront précisément demandeuses d'un « repérage », parfois plus dans une approche de contrôle normatif que de soins. Cela peut donc déclencher chez l'usager, surtout s'il est adolescent, des réactions défensives de déni ou au contraire de défi qui ne permettent guère d'avancer.

La plus extrême prudence doit donc être de rigueur quand l'usager n'est pas directement à l'origine de la demande ou peu impliqué. Le professionnel devra dès lors procéder à une analyse fine et attentive de l'origine et de la nature de la demande avant de s'engager dans le travail de repérage et d'évaluation proprement dit qu'il devra toujours s'appliquer à resituer, en accord avec la famille, dans une logique explicite de soins. En effet, l'usager est bien souvent lui-même dans l'ignorance ou le déni non pas de son usage mais bien de sa dangerosité, notamment pour le cannabis dans le contexte de banalisation ambiante de ces dernières décennies. L'aider à évaluer son niveau de consommation et sa nocivité est donc un réel enjeu pour permettre une première prise de conscience et soutenir sa motivation au changement.

De même, il conviendra de bien énoncer et de manière explicite les règles de confidentialité relatives aux propos de l'adolescent par rapport à ses parents, son entourage ou des institutions extérieures.

- Place du professionnel, du médecin de famille :

Une telle démarche pourra être d'autant mieux entendue qu'elle émanera d'un professionnel empathique et… non impliqué dans les éventuels différents de la famille quand celle-ci est à l'origine de la consultation, comme c'est bien souvent le cas avec les usagers les plus jeunes. En pratique, le professionnel ne peut pas, en effet, en rester à la seule attente d'une incertaine et en tout cas tardive demande du patient mais il se doit d'avoir une attitude réellement proactive. Il faut savoir s'appuyer sur un interrogatoire systématique lors des examens standard (trouble intercurrent, certificats d'aptitude…) ou encore sur les demandes ou inquiétudes de l'entourage familial, social ou professionnel sans se lasser de rappeler que les objectifs de la consultation sont relatifs à des enjeux de santé et non, a priori, de maintien de l'ordre familial ou social ou de simple apaisement des relations familiales ou sociales, même si c'est un effet secondaire utile et positif…

Dans tous les cas, il faudra soutenir les attitudes d'aide et les tentatives de compréhension de la part de l'entourage et décourager, au contraire, celles de rejet ou d'exclusion qui s'avèrent généralement contre-productives. Il faut se défier par exemple du recours à des examens biologiques (recherche de cannabis dans les urines), bien souvent demandés de bonne foi par des familles désemparées mais qui, loin de permettre d'avancer vers une solution, risquent d'amplifier et rigidifier encore l'incompréhension réciproque et donc, d'une certaine manière, le problème.

Dans cette perspective, le professionnel a une place essentielle et tout particulièrement le médecin de famille (de la famille dans son entier et non des parents ou des enfants, les uns contre les autres…). Il devra tenter de nouer une réelle alliance avec l'ensemble des protagonistes, en prenant en compte les attentes et les craintes des uns et des autres et en montrant à tous que chacun a été écouté. La création de ce terrain de

confiance constitue une condition nécessaire pour permettre à chacun de pouvoir avancer et d'assouplir ses positions. Il faut en effet éviter que l'usager ne se sente mis en danger par un médecin intrusif, perçu comme simple auxiliaire des autorités parentale, scolaire ou judiciaire ; mais il faut de même éviter que l'entourage ne se sente disqualifié dans ses inquiétudes, réduites à un pur produit d'attitudes hyperprotectrices, moralisantes, ou simplement normatives face à un problème jugé mineur voire même inexistant d'un point de vue « médical ».
Une fois les attentes des uns et des autres précisées et pour peu qu'elles s'inscrivent réellement dans une perspective d'aide (ce qui est très généralement le cas des personnes qui font l'effort de venir consulter…), le repérage de l'usage ne posera guère de difficultés.
Il en ira, a fortiori, de même lorsque l'usager est lui-même demandeur. La question essentielle restera donc bien celle du repérage des troubles liés à l'usage de substances : usage nocif et dépendance. Notre propos se centrera ici sur l'usage nocif, la dépendance étant beaucoup plus rare chez les adolescents (à l'exception du tabac).

3. EVALUATION DES CONSOMMATIONS ET DES FACTEURS DE GRAVITÉ :

Le but de cette évaluation est, après avoir identifié les usages de substances, d'en préciser les effets sur le fonctionnement du sujet et donc de repérer les critères diagnostiques des troubles liés aux usages de substances dont tout particulièrement,chez les adolescents, les usages nocifs (ou « abus » selon le DSM IV) caractérisés par l'Organisation Mondiale de la Santé (CIM 10, Classification internationale des maladies) comme une consommation répétée entraînant des dommages physiques, psychiques ou sociaux pour le sujet lui-même ou son environnement sans qu'il y ait dépendance.
Très souvent l'intéressé n'est pas encore conscient d'avoir franchi un seuil et c'est, de fait, son environnement familial, affectif, social qui va repérer le problème et en parler à des amis ou alerter des professionnels, médecins, psychologues ou travailleurs sociaux. L'objectif principal de l'intervention sera donc d'évaluer ces dommages, d'aider le sujet à en prendre conscience, soutenir sa motivation au changement et proposer de premières interventions.
Il faudra aussi préciser les modalités de consommation, les facteurs individuels de vulnérabilité et les facteurs de risques sociaux qui constituent autant de facteurs de gravité possibles, l'usage nocif étant la résultante de l'interaction entre ces trois séries de facteurs : produit, sujet, environnement. Les dommages les plus précocement et fréquemment rencontrés avec les usages d'alcool et de cannabis sont psychiques et sociaux.
Les facteurs de gravité à considérer concernent le produit lui-même, ses modalités de consommation et les facteurs de vulnérabilité individuels et socio-environnementaux.

- Produits :

Parmi les facteurs à analyser, il convient d'être particulièrement attentifs aux produits consommés eux-mêmes : nature et quantité des substances consommées, fréquence, modes de consommation, âge de début, mode de progression d'un produit à l'autre.
Nous l'avons vu les configurations les plus fréquemment rencontrées chez les adolescents sont les associations tabac-cannabis et tabac-alcool-cannabis. Il est à noter que dans les deux cas ce sont le tabac et le cannabis qui sont généralement utilisés les plus régulièrement avec une fréquence importante de dépendance au tabac et une fréquence non négligeable de dépendance au cannabis. En revanche, l'alcool est souvent utilisé de manière plus épisodique, festive, avec une fréquence croissante d'ivresses répétées notamment chez les garçons et, dans ce cas, d'usages concomitants avec du cannabis.
Les effets négatifs sont bien sûr variables avec, d'une part, des effets à court terme pour le cannabis et l'alcool dont d'éventuels troubles cognitifs et du comportement générateurs d'accidents et de difficultés de développement ou d'insertion. Ces problèmes peuvent amener à consulter, souvent à l'incitation de l'entourage. On relève, d'autre part, des effets surajoutés à moyen et long terme comme par exemple le risque cancérogène pour le tabac et le cannabis, risques qui semblent bien abstraits et lointains pour un adolescent et qui donc ne sont guère des motifs de consultation.
En troisième lieu, l'usage précoce d'autres drogues illégales doit également être considéré comme un élément préoccupant au regard des risques immédiats mais aussi en termes de pronostic en ce qu'il révèle de vulnérabilités accrues, de modes d'identification plus marginaux et de polyconsommation aggravée avec toutes ses conséquences négatives. L'usage précoce d'autres drogues illégales doit donc être, a fortiori, considéré comme un élément préoccupant au regard des risques immédiats mais aussi en termes de facteurs de gravité et donc de pronostic.

- Modes de consommation :

Comme les teneurs en THC, les modes de consommation du cannabis, par exemple, ont eux aussi radicalement évolué avec le développement de l'usage des « douilles » chez les jeunes (culots métalliques où est placé le cannabis pour être fumé grâce à une pipe à eau, sorte de narguilé de fortune : le bhong…).

« Coller (ou shooter) des douilles » devient un mode d'usage en plein développement et qui doit être repéré car il présente des risques dont certains sont encore accrus par rapport à ceux induits par les modes d'usage traditionnels.
Il s'agit en effet d'un mode d'extraction plus brutal, puissant et rapide, « violent », qui a des effets nocifs majeurs aux plans trachéo-bronchique et neuropsychique. De plus, il traduit souvent une plus grande recherche d'effets psychotropes puissants à type de « défonce » révélant une problématique personnelle plus lourde de l'usager, elle-même facteur de risque évolutif. Il en va un peu de même pour la chicha pour le tabac ou les Premix (forme intermédiaire de polyconsommation, de transition adolescente entre un soda inoffensif et un alcool fort), les bières fortes, les alcools blancs et autres « TGV » (Tequila-Gin-Vodka, autre forme de polyconsommation…) pour l'alcool.

- Quantité et fréquence :
De même, il est clair que l'appréciation approximative des quantités consommées sera un élément d'évaluation : le risque encouru lors d'une consommation occasionnelle de 1 ou 2 joints partagés avec des copains le week-end n'est évidemment pas du même ordre que celui engendré par une consommation quotidienne de 5, 10 ou 20 joints… Il ne faut pas hésiter à aborder cette question de manière très concrète y compris sous l'angle des quantités achetées et de leur coût hebdomadaire. Au-delà de l'aspect évaluatif, la prise de conscience des sommes ainsi dépensées peut être en soi un motif de réduction ou d'arrêt mais aussi en ce qu'elle attire l'attention de l'usager sur sa « perte de contrôle » qui définit l'abus ou la dépendance, l'addiction.
Loin de bloquer la discussion, l'expérience montre que cet intérêt concret pour ses consommations peut au contraire créer un pont avec l'usager et crédibiliser l'interlocuteur dans ses compétences supposées sur la question. C'est ainsi que le dialogue sur les consommations pourra naturellement évoluer vers une discussion sur les effets nocifs qui restent sinon trop souvent niés par l'usager. Cette question de la fréquence d'utilisation (et donc des quantités consommées) est particulièrement importante car son aggravation chez les jeunes est sans doute l'une des données essentielles expliquant l'accroissement actuel des problèmes sanitaires induits, y compris en matière de risques de dépendance (1, 2, 10).
D'autre part, il est bien établi qu'il existe une corrélation entre la fréquence de consommation et les quantités consommées à chaque prise : plus on consomme souvent, plus on consomme beaucoup à chaque fois… La question sur la fréquence de consommation est donc un élément-clef de l'évaluation.

- Précocité des consommations :
Plus l'âge de début est précoce (tout particulièrement s'il est inférieur à 15 ans), plus le risque est important que cet usage devienne régulier, durable et donc problématique (7, 8, 11). Ce constat renvoie à plusieurs systèmes de causalité d'ordre toxicologique (plus l'âge de début est précoce, plus est longue la durée d'exposition au toxique), physiologique (un organisme jeune, notamment au plan cérébral, est à la fois plus sensible à certains effets et plus résistant à d'autres, ce qui constitue des vulnérabilités supplémentaires), psychologique (un adolescent débutant aura plus de mal à « gérer » un usage qu'un adulte et structurera rapidement des modalités durables d'interaction avec d'autres consommateurs, les groupes de « pairs », les copains) et socio-familial (un usage très précoce peut traduire une relative désimplication familiale : négligence, manque de disponibilité, indifférence, carence d'autorité, connivence…)
L'âge de début est donc lui-aussi un élément-clef à préciser.

- Usages à des fins d'autorégulation voire d'automédication :
La discussion doit aider à préciser les circonstances, les finalités et les conséquences de ces consommations. Il conviendra notamment de préciser les attentes qui ne sont plus simplement hédoniques (« faire la fête », rigoler…) mais visent à obtenir une certaine autorégulation comme en témoignent des usages de plus en plus souvent solitaires et non plus exclusivement en société (à l'occasion de fêtes ou de rencontres), des usages dès le matin, des usages à l'occasion de stress ou pour trouver le sommeil, des usages à des fins d'anesthésie, d'ivresse massive, de « défonce ». La répétition croissante de ces modalités de consommation doit bien sûr particulièrement attirer l'attention. Non seulement elles conduisent à une élévation du niveau de consommation et du nombre de produits expérimentés ou utilisés régulièrement mais elles traduisent des vulnérabilités du sujet qui constituent autant de facteurs de risques d'aggravation et … de problèmes à traiter pour leur propre compte.

- Facteurs de vulnérabilité individuels et sociaux :
Les facteurs de vulnérabilité sont également à rechercher et à analyser dans leur relation aux usages de substances, particulièrement chez les adolescents. Dans cette population, ce sont en effet souvent ces éléments de souffrance individuelle ou sociale qui sont les plus évidents au point même, parfois, de masquer ou de « secondariser » aux yeux du clinicien les troubles liés aux substances qui, parfois, les provoquent et, toujours, les aggravent.

Chez l'adulte à l'inverse, les consommations problématiques (souvent avec dépendance) vont être évidentes et orienter le diagnostic principal vers elles, parfois en perdant de vue les vulnérabilités psychologiques ou sociales sous-jacentes (14).
Ces facteurs de vulnérabilité sont donc à identifier car ils accroissent les risques d'aggravation des consommations, de polyconsommations massives et d'évolution vers l'abus ou la dépendance. Il peut s'agir aussi bien de certains penchants banals (hédonisme, goût marqué pour la « fête », les sorties, sociabilité…) que de certains traits de personnalité ou de tempérament (recherche de nouveauté et de sensations, faible évitement du danger, ou faible estime de soi, difficultés de gestion et d'expression des émotions, difficultés relationnelles…) mais aussi de nombreux troubles psychiques (troubles des conduites, troubles de l'attention avec hyperactivité ADHD, troubles de l'humeur, phobie sociale, syndrome de stress post-traumatique, troubles psychotiques…). Il faut également rechercher des antécédents de tentatives de suicide ou de troubles des conduites alimentaires.
Les très fréquents problèmes de comorbidité entre les troubles associés aux usages de substances et les troubles psychiatriques imposent de procéder à un inventaire le plus complet possible des problèmes psychopathologiques, actuels et passés, présentés par le sujet, incluant une revue des symptômes psychiatriques présentés et des traitements prescrits.
Le diagnostic différentiel pour les troubles liés aux usages de substances doit tenir compte du fait que le dysfonctionnement attribué à la prise de substances peut en fait être dû à des problèmes antérieurs ou associés : comorbidités psychiatriques, problèmes familiaux ou difficultés scolaires. En étroite interaction avec ces éléments individuels, on doit donc rechercher d'éventuels facteurs de vulnérabilité sociale (problèmes sociaux, scolaires, professionnels, familiaux, événements de vie douloureux, relations préférentielles voire exclusives avec d'autres usagers…) qui peuvent aggraver les consommations et en même temps révéler leur gravité particulière.
En dehors du sexe (les garçons sont plus à risques d'abus que les filles), il n'y a pas de variable sociodémographique fortement corrélée à un sur-risque notable d'abus de substances chez les adolescents. La prévalence d'usage est devenue telle que peu de secteurs sont indemnes même si certains contextes socioculturels restent évidemment particulièrement concernés. Mais il serait dangereux de réserver la démarche de repérage précoce à des personnes dont le look ou l'habitus semblerait particulièrement évocateur d'un goût pour le cannabis tant celui-ci s'est largement diffusé dans la société tout au moins chez les jeunes.
Il sera néanmoins utile de préciser les représentations que le jeune se fait des usages et des usagers, des attitudes et comportements de ses pairs et copains face aux drogues.

- Facteurs de gravité situationnels :
En dehors des troubles mentaux précédemment évoqués, certains contextes de consommation peuvent rendre d'emblée très nocifs des usages de cannabis et doivent donc faire l'objet d'une attention particulière : grossesse, conduite de véhicule, exercice de certaines activités notamment les postes de sûreté/sécurité (apprentissage).

- Outils de repérage et d'évaluation :
Face à un ou plusieurs des symptômes mentionnés précédemment évocateurs d'un usage nocif, le professionnel peut s'aider de certains autoquestionnaires, en cours de validation en France. Faciles et rapides d'emploi, ils permettent de dépister aisément bon nombre d'usages nocifs de substances psychoactives :
- CRAFFT (USA) : Car, Relax, Alone, Forget, Family, Friends, Trouble ou ADOSPA pour la version française, ADOlescents et Substances PsychoActives : 6 questions, 2 réponses positives indiquent un usage nocif)
- DEP-ADO, DEPistage de consommation problématique d'alcool et de drogues chez les ADOlescent(e)s (RISQ-Québec)

Ces questionnaires, généralement appréciés des usagers, permettent de plus d'engager la discussion en facilitant la prise de conscience des risques et méfaits de ces usages de produits.
Au plan international, à côté du CRAFFT, il convient de citer le DUSI-A (Drug Use Screening Inventory-Adolescents), le POSIT (Problem Oriented Screening Instrument for Teenagers) et le PESQ (Personal Experience Screening Questionnaire). Plusieurs questionnaires spécifiques de produits particuliers existent par ailleurs pour évaluer plus particulièrement tel ou tel usage (tabac, alcool, cannabis…). Ces outils sont largement utilisés dans les « consultations cannabis » ouvertes par la MILDT et la DGS en 2005 à l'intention des jeunes consommateurs en France (18).
Dans un contexte de santé publique (médecine du travail, situations à risques…) ou de médecine légale (accidents de la route…), des examens biologiques peuvent également être utilisés. Ils sont parfois également utilisés en pratique clinique, en accord avec le patient, à des fins de monitoring.

4. PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE :

Ainsi que nous le rappelions en introduction, une des difficultés essentielles à prendre en compte est le faible niveau de demande des adolescents qui est un frein à la démarche de soins et à son bon déroulement. Un point positif en revanche, est la rareté des dépendances majeures à cet âge, à l'exception éventuelle du tabac. L'évaluation, telle que nous la présentions précédemment, doit donc se conclure sur une interrogation : de son propre point de vue, est-il arrivé à l'adolescent lui-même de considérer ses usages comme un problème potentiel ? A-t-il déjà tenté de contrôler, réduire ou d'arrêter ses consommations ?
Ou certaines d'entre elles ? Évaluer la volonté de l'adolescent de diminuer ou d'arrêter ses consommations et évaluer ses capacités de changement peuvent aider à déterminer des objectifs initiaux et à préciser le niveau d'intervention à mettre en œuvre.

- Approches psychothérapeutiques :

Autant dire dès lors que la prise en charge visera, une fois l'évaluation faite et partagée, à aider l'adolescent à engager le processus de changement et à le soutenir une fois mis en œuvre. Dans cette perspective, il est en effet fondamental de travailler avec l'ambivalence du sujet en soutenant tout ce qui peut l'aider à modifier ce comportement problématique sans se confronter à sa volonté d'autonomie. Sur ce plan, les techniques d'entretien motivationnel (19) nous semblent être d'un recours fondamental. On sait en effet que l'accomplissement du traitement est la variable la plus fortement corrélée avec une issue positive et qu'elle se rattache elle-même à la motivation et la compliance. Ces stratégies non directives, non jugeantes, peuvent donc utilement contribuer à soutenir la motivation du jeune, à accroître ses sentiments d'efficacité personnelle et à l'autoriser à changer sans se déjuger.
Pour des jeunes gens, il peut être particulièrement utile également de s'appuyer, le cas échéant, sur des techniques de thérapie brève (20) associant, selon divers protocoles, entretiens motivationnels et TCC (thérapies cognitivo-comportementales). On peut aussi envisager des entretiens familiaux ou des thérapies multifamiliales. Les thérapies familiales ont été la modalité la plus étudiée de traitement des adolescents présentant des problèmes liés aux substances avec de nombreuses études montrant leur supériorité sur les autres formes de traitement ambulatoires même si celles-ci (interventions familiales sans l'adolescent ou, à l'inverse, prise en charge individuelle de l'adolescent) peuvent également avoir une efficacité démontrée.

- Approches psychosociales :

La prise en charge doit encourager le soutien par l'environnement tout particulièrement les parents et les pairs n'utilisant pas de produits. Cependant, la question des thérapies de groupes reste controversée, de nombreuses études mettant en évidence un impact parfois négatif sur le pronostic. Il semble cependant que ce risque « iatrogénique » concerne surtout les jeunes les plus déviants, les plus inscrits dans des troubles des conduites ; l'effet resterait plutôt favorable dans les autres cas. Les cliniciens doivent donc prêter une attention toute particulière à la constitution des groupes en vue de thérapies, en évitant de brasser des profils trop hétérogènes et doivent privilégier des approches familiales ou d'autres modalités d'intervention pour les jeunes les plus déviants.
Diverses études établissent également que les programmes disposant de services globaux, pluridisciplinaires (conseil, orientation professionnelle, réinsertion, activités récréatives, services médicaux - contraception, etc.-…) ont de meilleurs résultats que les programmes n'en proposant pas. Les programmes qui s'intéressent aux différents aspects de la vie personnelle et sociale de l'adolescent sont ceux qui obtiennent les meilleurs résultats.

- Traitements médicamenteux :

En revanche, en dehors du tabac ou de l'association tabac-cannabis, il n'y a que rarement de problèmes de dépendance ou de codépendance nécessitant un traitement médical spécifique et les résultats de la pharmacothérapie des troubles liés aux substances chez les adolescents semblent limités en l'état actuel des données (21).
Il est généralement relevé que, dans le cas de codépendance tabac-cannabis, il est souhaitable de proposer une double prise en charge simultanée (22, 23), cannabis et tabac, avec notamment l'utilisation de patchs de nicotine. L'utilisation du bupropion dans cette indication mixte reste controversée avec un risque non négligeable d'effets secondaires négatifs et celle d'antagonistes CB1 (rimonabant) est en cours d'évaluation. Dans les rares problèmes de dépendance alcoolique, quelques études de cas signalent l'emploi de naltrexone ou d'acamprosate chez des adolescents, à l'instar de ce qui est pratiqué chez les adultes. De même, dans les traitements de syndromes de sevrage d'alcool, de benzodiazépines ou d'opiacés, l'utilisation de benzodiazépines (alcool), de clonidine ou de buprénorphine (opiacés) n'est pas fondée sur des recherches conduites chez l'adolescent mais sur une simple extension des modalités d'intervention auprès des adultes (3). Tout ceci doit donc être abordé avec la plus extrême prudence sans perdre de vue que la présence d'une polyconsommation et de fréquents troubles psychiatriques associés ne doit pas nécessairement entraîner une polyprescription, surtout avec des médicaments susceptibles d'abus, qui peut accroître encore le risque d'intoxication aiguë, intentionnelle ou non.

La même prudence doit être de mise avec l'utilisation de traitements de substitution aux opiacés, la dépendance aux opiacés est très rare chez les adolescents en France alors que les mauvaises utilisations et les détournements de buprénorphine haut-dosage (BHD) se répandent, notamment dans les milieux « festifs ». Néanmoins diverses études menées auprès d'adolescents ont mis en évidence l'intérêt de la BHD ou de l'association BHD-naloxone (BHD-nx) dans des protocoles de sevrage (24, 25) et celui de la BHD et de la méthadone dans des protocoles de substitution mis en œuvre dans le cadre d'une approche globale et contrôlée (26). Georges E. Woody a mené une étude comparable (Université de Pennsylvanie-NIDA) avec l'association BHD-nx. Ces travaux mettent en évidence de meilleurs taux de rétention et de meilleurs résultats que les traitements psychosociaux habituels mais nécessitent une étroite supervision auprès de ce public particulier.

- Cadre de prise en charge :

Les adolescents doivent être traités dans le cadre le moins contraignant possible susceptible de garantir de bonnes conditions de sûreté et d'efficacité. Le choix intègrera la nécessité de fournir un environnement sûr en tenant compte de l'aptitude du jeune à prendre soin de lui, de sa volonté et de celle de sa famille de coopérer avec le projet thérapeutique, de son besoin d'être encadré dans des limites contenantes, de l'existence de troubles comportementaux et psychiatriques associés, de l'échec de prises en charge antérieures dans des cadres institutionnels moins structurés, des souhaits du sujet et de sa famille quant au choix du cadre… Quoique les programmes résidentiels pour adolescents puissent donc être indiqués dans ces cas difficiles, les prises en charge en ambulatoire quand elles sont possibles doivent être privilégiées dans la mesure notamment où les progrès obtenus dans ce cadre apparaissent plus durables et généralisables. Il n'existe en revanche pas en France de structures résidentielles spécialisées en toxicomanies ouvertes à des mineurs avec des programmes spécifiques.

5. COMORBIDITÉS PSYCHIATRIQUES :

Polyconsommations de substances et troubles psychiatriques (troubles des conduites et troubles de l'humeur particulièrement) sont fréquemment associés, à la fois en population clinique et en population générale. Certains troubles psychiatriques accroissent le risque de présenter une polyconsommation problématique et, à l'inverse, les polyconsommations peuvent être génératrices de troubles psychiatriques. Ces pathologies contribuent à altérer les capacités de l'adolescent à se soigner pour ses problèmes de drogues, elles augmentent la rapidité et la fréquence des rechutes, elles aggravent les risques d'évolution vers une dépendance ainsi que les problèmes familiaux, scolaires ou les conduites délinquantes.

Les troubles des conduites (perturbatrices) sont les troubles psychiatriques les plus fréquemment retrouvés chez les adolescents polyconsommateurs. Les troubles des conduites avec agressivité précèdent habituellement ou accompagnent les usages problématiques. On relève aussi des troubles de l'attention avec hyperactivité, des handicaps d'apprentissage et des troubles sensoriels.

Les troubles de l'humeur, particulièrement la dépression, sont parfois antérieurs et parfois consécutifs aux usages de drogues. Ceux-ci sont un facteur de risque pour des comportements suicidaires. On retrouve aussi des taux élevés de troubles anxieux, tout particulièrement états de stress post-traumatiques et phobie sociale, parmi les usagers de drogues. Il existe également une association fréquente avec la boulimie. Par ailleurs les usages de drogues sont fréquents chez les personnes souffrant de schizophrénie particulièrement quand le début a été précoce et d'évolution rapide vers la chronicité.

Il est donc essentiel de traiter ces comorbidités psychiatriques. Il semble que la prise en charge optimale consiste en une approche intégrative associant réellement la prise en compte des problèmes psychiatriques et de ceux liés à l'usage de substances et ne se contentant pas de les juxtaposer ni de les proposer de façon consécutive (3).

Plusieurs modalités de TCC ont pu démontrer leur efficacité dans la prise en charge d'adolescents présentant à la fois des troubles des conduites et des troubles liés aux substances. Ces approches associent en général des éléments spécifiquement orientés vers les questions liées à l'usage tels que la prévention de la rechute par exemple et d'autres plus généraux tels que la promotion des compétences sociales, la gestion du stress et de la colère, l'orientation vers la résolution de problème.

Des recherches récentes suggèrent que certains traitements médicamenteux puissent être sûrs et efficaces chez les adolescents présentant des troubles liés aux usages de substances. C'est ainsi qu'ont pu être évoquées les utilisations de pemoline et de bupropion pour l'ADHD et de fluoxetine pour la dépression. Récemment une étude contrôlée en double aveugle contre placebo a pu démontrer l'efficacité d'un psychostimulant, chez des jeunes présentant une comorbidité ADHD-Troubles liés à l'usage de substances, sur les symptômes de l'ADHD mais sans impact sur l'usage quand cette médication était utilisée seule, sans intervention psychosociale. Le lithium et les IRS (antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine) ont pu également démontrer dans des essais ouverts leur efficacité dans le domaine des troubles liés aux substances associés à des troubles de l'humeur.

D'autre part, certains traitements, comme les psychostimulants et les benzodiazépines, ont un réel potentiel d'abus. Le risque d'abus de ces médicaments est donc notable de la part de l'adolescent déjà polyconsommateur et/ou de son environnement (pairs, famille). Il faut donc évaluer soigneusement ce risque avant toute prescription de ce type, notamment en examinant les éventuels antécédents personnels ou familiaux d'abus de ces substances.
En cas de prescription, il est préférable que la dispensation soit supervisée.
Dans le cas d'ADHD et si les approches psychosociales sont insuffisantes, le praticien doit étudier les possibilités de prescription alternative aux psychostimulants amphétaminiques, tels que l'atomoxetine ou le bupropion qui présentent un plus faible potentiel d'abus.
Les nouveaux stimulants à durée d'action prolongée peuvent également présenter un intérêt dans cette perspective.
Concernant les troubles anxieux, les approches psychosociales sont à privilégier mais si une prescription s'avère nécessaire, il semble souhaitable de s'orienter vers des IRS ou la buspirone que vers des benzodiazépines.

Il convient aussi de rappeler que les abus de drogues chez les adolescents peuvent être générateurs de troubles psychiatriques induits d'autant plus fréquents ou spectaculaires que c'est l'âge où sont volontiers expérimentées des substances dysleptiques et dissociatives (16) telles que le LSD, les champignons hallucinogènes, le datura, le GHB, la kétamine… Sans oublier le cannabis ni les dérivés amphétaminiques comme l'ecstasy. Si les psychostimulants sont volontiers consommés par des adultes, les psychodysleptiques majeurs restent des substances plutôt utilisées par les adolescents et les jeunes or ils peuvent être à l'origine d'importants troubles psychiques aigus accompagnés éventuellement de troubles du comportement auto- ou hétéro-agressifs : attaques de panique, syndrome persécutif (la « parano »), troubles psychotiques aigus, retours d'acide… Ces troubles peuvent nécessiter une prise en charge adaptée incluant techniques de réassurance et, le cas échéant, la prescription de sédatifs et d'antipsychotiques atypiques, parfois en milieu hospitalier. L'éventualité d'un mode d'entrée dans un trouble psychotique chronique doit toujours être évaluée dans ce cadre et le suivi ne doit pas se limiter à la seule période de prise en charge du trouble aigu.

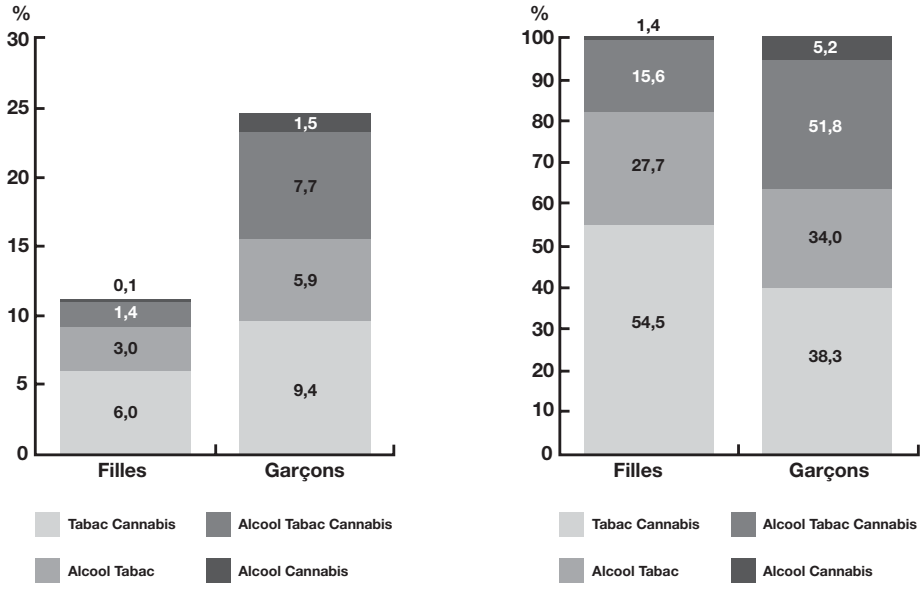
6. CONCLUSION :

Les polyconsommations substances psychoactives chez les adolescents sont un enjeu majeur de santé publique. Le repérage précoce de ces polyconsommations, le plus souvent du registre de l'abus chez l'adolescent, et l'évaluation des facteurs de gravité, en s'appuyant, le cas échéant, sur des questionnaires d'autoévaluation, permettent d'aider le patient à identifier plus tôt le problème et à y faire face en déterminant avec le praticien des objectifs de soins et en co-élaborant avec lui des stratégies adaptées qui peuvent être remarquablement efficaces pour peu qu'elles soient entreprises à ce stade (17). Dans cette perspective, les techniques d'entretien motivationnel complétées, si nécessaire, de thérapies brèves et d'un soutien psychosocial adaptés peuvent être particulièrement utiles. La prise en compte d'un trouble lié aux substances et celui d'éventuelles comorbidités psychiatriques dont l'identification doit être, elle-aussi, impérative, peuvent conduire à des prescriptions médicamenteuses qui devront être faites avec une grande prudence chez l'adolescent, tout particulièrement en ce qui concerne les médicaments pouvant donner lieu à abus.
Ceci étant, il convient d'insister à nouveau sur l'intérêt d'un repérage et d'une intervention précoces en ce domaine, ils peuvent permettre, en se généralisant, d'éviter ou, à tout le moins, de réduire bien des dommages personnels, familiaux et sociaux. Il a pu être en effet établi que le nombre de substances utilisées et le nombre de critères diagnostiques rencontrés (abus, dépendance) chez un adolescent reflétaient la sévérité globale de la situation et étaient prédictifs du pronostic. Cette question des polyconsommations est d'une telle importance qu'il a pu être proposé que le futur DSM-V intègre ces deux paramètres tant leur valeur pronostique est forte pour le devenir de l'adolescent (27, 28).

BIBLIOGRAPHIE

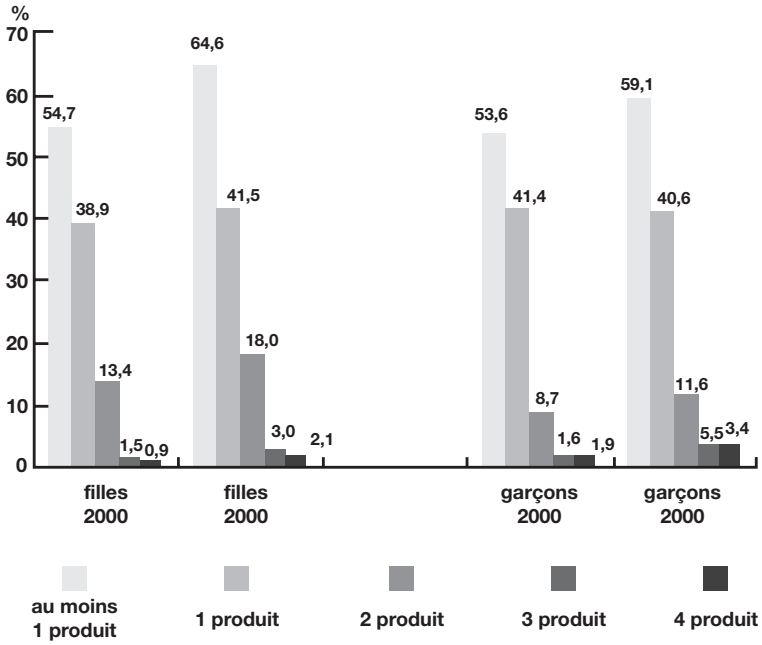
1. *Delile J-M, Facy F, Dally S. Epidémiologie des polyconsommations, alcool, drogue. Paris: Editions EDK; 2001.*
2. *APA. Practice Guideline for the Treatment of Patients With Substance Use Disorders, Second Edition. American Journal of Psychiatry. 2006 ; 163 (8 Suppl) : 1-82.*
3. *Bukstein O. Practice Parameter for the Assessment and Treatment of Children and Adolescents With Substance Use Disorders. Washington: AACAP ; 2004.*
4. *Young S, Corley R, Stallings M, Rhee S, Crowley TJ, Hewitt J. Substance use, abuse and dependence in adolescents : prevalence, symptom profiles and correlates. Drug Alcohol Depend. 2002(68) : 309-22.*
5. *Delile J-M, Damade M, Pommereau X, Bourgeois M. Suicides et toxicomanies à l'adolescence. Psychologie médicale. 1987;19 (5) : 663-6.*
6. *Beck F, Legleye S, Spilka S. Drogues à l'adolescence. Niveaux et contextes d'usage de substances psychoactives à 17-18 ans en France : Escapad 2003. Saint-Denis: OFDT; 2004.*
7. *KANDEL DB. Stages in adolescent involvement in drug use. Science. 1975 ; 190(4217) : 912-4.*
8. *KANDEL DB, TREIMAN D, FAUST R, SINGLE E. Adolescent involvement in legal and illegal drug use : A multiple classification analysis. Social Forces. 1976 ;55 : 438-58.*
9. *KANDEL DB, YAMAGUCHI K, KLEIN LC. Testing the gateway hypothesis. Addiction. 2006 ;101(4) : 470-2.*
10. *Beck F, Legleye S, Peretti-Watel P. Regards sur la fin de l'adolescence : consommations de produits psychoactifs dans l'enquête ESCAPAD 2000. Paris: OFDT; 2000.*
11. *Choquet M, Hassler C, Ledoux S, Beck F, Peretti-Watel P. Consommations de substances psychoactives chez les 14-18 ans scolarisés : premiers résultats de l'enquête ESPAD 1999. Evolution 1993-1999 Tendances (OFDT). 2000 (6) : 1-6.*
12. *Costes J-M. Polyconsommations : ampleur, effets recherchés et conséquences sanitaires. In: Delile J-M, Facy F, Dally S, editors. Epidémiologie des polyconsommations, alcool, drogue. Paris: Editions EDK; 2001. p. 19-34.*
13. *Ledoux S, Sizaret A, Hassler C, al. Consommation de substances psychoactives à l'adolescence. Revue des études de cohorte. Alcoologie et addictologie. 2000 (22) : 19-40.*
14. *Reynaud M. Mieux comprendre pour mieux traiter. Les facteurs de vulnérabilité des adolescents. In: Reynaud M, editor. Addictions et psychiatrie. Paris: Masson; 2005. p. 31-48.*
15. *Delile J-M. Usagers polyconsommateurs en Centres spécialisés de soins aux toxicomanes (CSST). In: Delile J-M, Facy F, Dally S, editors. Epidémiologie des polyconsommations, alcool, drogue. Paris: Editions EDK; 2001. p. 147-54.*
16. *Delile J-M. Psychostimulants et psychodysleptiques. In: Reynaud M, editor. Traité d'addictologie. Paris: Flammarion (Médecine-Sciences); 2006. p. 585-97.*
17. *Delile J-M. Usages du cannabis : repérage et évaluation des facteurs de gravité. Revue du Praticien. 2005 (55) : 51-63.*
18. *Obradovic I. Premier bilan des "consultations cannabis". Tendances (OFDT). 2006 (50) : 1-6.*
19. *Miller WR, Rollnick S. L'entretien motivationnel. Aider la personne à engager le changement. Paris: InterEditions-Dunod; 2006.*
20. *Diamond G, Godley SH, Liddle HA, Sampl S, Webb C, Tims FM, et al. Five outpatient treatment models for adolescent marijuana use: a description of the Cannabis Youth Treatment Interventions. Addiction. 2002 ;97 (s1) : 70-83.*
21. *Waxmonsky JG, Wilens TE. Pharmacotherapy of Adolescent Substance Use Disorders: AReview of the Literature. Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology. 2005 ;15 (5) : 810-25.*
22. *Phan O. Polyconsommation. In: Reynaud M, editor. Traité d'addictologie. Paris: Flammarion Médecine Sciences; 2006. p. 612-5.*
23. *Gillet C. Les relations complexes du cannabis et du tabac. La Revue du Praticien. 2005 ;55 (1) : 66-7.*
24. *Marsch LA, Bickel WK, Badger GJ, Stothart ME, Quesnel KJ, Stanger C, et al. Comparison of Pharmacological Treatments for Opioid-Dependent Adolescents: A Randomized Controlled Trial. Arch Gen Psychiatry. 2005 October 1, 2005 ;62(10): 1157-64.*
25. *Ling W, Amass L, Shoptaw S, Annon JJ, Hillhouse M, Babcock D, et al. A multi-center randomized trial of buprenorphine-naloxone versus clonidine for opioid, detoxification: findings from the National Institute on Drug Abuse Clinical Trials Network. Addiction. 2005 ;100 (8) : 1090-100.*
26. *Bell J, Mutch C. Treatment retention in adolescent patients treated with methadone or buprenorphine for opioid dependence: a file review. Drug and Alcohol Review. 2006 ;25 : 167-71.*
27. *Crowley TJ. Adolescents and substance-related disorders : research agenda to guide decisions on Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition (DSM-V) Addiction. 2006 ; 101 (Suppl. 1) : 115-24.*
28. *Crowley TJ, Mikulich S, Macdonald M, Young S, Zerbe G. Substance-dependent, conduct disordered adolescent males : severity of diagnoses predicts 2-year outcome. Drug Alcohol Depend. 1998 (49) : 225-37.*

Figure 7.2 : Structure de la polyconsommation régulière d'alcool, de tabac et de cannabis (sur l'ensemble des adolescents de 18 ans et parmi les polyconsommateurs réguliers de 18 ans)



Source : ESCAPAD 2003, OFDT

Figure 7.5 : Evolutions 2000-2003 du cumul d'expérimenation de produits psychoactifs illicites ou détournés* à 17 ans selon le sexe



* Les onze produits concernés sont : le cannabis, les médicaments psychotropes, les champignons hallucinogènes, les poppers, les produits à inhaler, l'ecstasy les amphétamines, le LSD, le crack, la cocaïne et l'héroïne.

Source : ESCAPAD 2000, 2003, OFDT

SPORTIFS

Eric MANGON
Psychiatre, praticien hospitalier
Centre d'accompagnement et prévention du sportif, Centre hospitalier universitaire - Bordeaux
Comité d'étude et d'information de la drogue - Bordeaux

INTRODUCTION GÉNÉRALE

Le sport est porteur de valeurs positives dans notre société. Le sportif y est souvent reconnu comme une personne en bonne santé. De fait, l'intérêt d'examiner les rapports entre sport et usage de substances psychoactives ne paraît pas évident à première vue. Il semble à tout un chacun que ces athlètes sont protégés, épargnés de tels comportements déviants. De plus, l'utilisation de produits auprès de cette population est habituellement perçue sous l'angle du dopage, de la mise en place d'un système répressif à travers les contrôles pour tenter d'éradiquer ce phénomène. Toutefois, diverses études ont permis ces dernières années de rendre compte des difficultés que certains sportifs pouvaient rencontrer, au cours de leur carrière ou après, dans ce champ des conduites addictives. Une approche sanitaire de ces problématiques tente de se développer en France, avec le souci de protéger la santé de ces personnes.

Mais pouvons-nous parler de sport en général, n'existe-il pas des sports particuliers plus à risque que d'autres ? Devons-nous aussi prendre en considération les niveaux de pratique, les moments particuliers de la trajectoire de ces sujets, leur contexte de vie, pour évaluer le risque de troubles addictifs ? Dans le cadre de son activité, l'athlète est susceptible de consommer des produits pour améliorer ses performances, quels sont alors les risques d'abus, de dépendance et de polyconsommations ? Existe-il des usages plus spécifiques à cette population et quelles en sont alors les caractéristiques, les dommages sanitaires ?

Tenter de répondre à ces premières questions va nous permettre de mieux appréhender les singularités des sportifs et des conduites addictives auxquelles ils sont confrontés. Nous aborderons alors les spécificités de la prise en charge.

Stratégies de recherche bibliographique : Medline, base bibliographique du CAPS, mots clés : sports, substance-related disorders, doping ; de 1995 à novembre 2006.

LES SPORTIFS, QUELLE POPULATION, QUELLES SPÉCIFICITÉS ?

Les sportifs représentent une partie importante de la population. En juillet 2000, 36 millions de Français de 15 à 75 ans déclarent avoir des activités physiques et sportives entendues au sens large. Ces activités sont plus ou moins régulières, plus ou moins intenses. 5,5 millions participent à des compétitions sportives en étant membres d'un club ou d'une association. La moitié des personnes participant à des compétitions a entre 15 et 30 ans et est en majorité des hommes (1). Les sportifs de haut niveau sont estimés aujourd'hui en France à 6 000. Le sport de haut niveau représente l'excellence sportive. Il est reconnu par différents textes législatifs et réglementaires. De fait, l'examen des rapports entre sport et conduites addictives devient complexe. Ceci est notamment illustré par des résultats souvent contradictoires des enquêtes épidémiologiques sur le sujet. Ces dernières, réalisées sur la pratique sportive, agrègent souvent des populations très différentes, en confondant par exemple la pratique intensive encadrée et le simple exercice physique (2).

Toutefois, la plupart des études souligne une augmentation d'usages de produits dopants et/ou de substances psychoactives au fur et à mesure que s'élèvent le niveau de compétition et le temps consacré à l'activité sportive. Ces liens entre produit et sport sont variables selon la substance considérée, le sport étudié et sont de surcroît très sensibles aux indicateurs choisis pour mesurer l'intensité de la pratique sportive. A titre d'exemple, nous pouvons nous référer à l'enquête réalisée par Choquet auprès d'adolescents sportifs. Pratique sportive et tabagisme sont inversement proportionnels : plus le temps de pratique augmente, moins les jeunes fument. Par contre, si sportifs et non sportifs sont aussi nombreux à s'alcooliser et à consommer des drogues, ceux qui ont une pratique sportive intense ont une alcoolisation plus régulière, sont plus nombreux que les sportifs modérés à avoir connu des ivresses répétées ou à avoir pris plusieurs fois des drogues illicites. Il est retrouvé pour les garçons une liaison en « U » entre intensité de la pratique sportive, consommation d'alcool et consommation de drogues (3). De plus, une même pratique sportive peut réguler ou accentuer la consommation de produits psychoactifs. Ces consommations s'inscrivent alors dans les temporalités de la pratique sportive. Des jeunes évitent de fumer du cannabis pendant la saison, les jours de compétition. Mais après cette dernière, il est aussi coutumier de percevoir un excès de consommation, par exemple d'alcool dans le contexte des troisièmes mi-temps (4).

Ces sportifs, notamment intensifs, évoluent dans un monde singulier où l'objectif de performance est omniprésent. Dans cet univers clos, l'appartenance au groupe des pairs est prépondérante. Les jeunes athlètes qui y sont socialisés modifient au contact de leurs camarades leurs opinions sur la consommation de substances dopantes ou non, en devenant moins critiques à son égard, voire en apprenant à la justifier (2). De plus, les contraintes importantes, la pression, la nécessité de performer, de tenir face aux charges conduiraient à un risque d'usage de produit plus marqué.

Certains traits de personnalité ont été retrouvés auprès de populations de sportifs. Ils pourraient contribuer à expliquer des comportements aussi différents que l'engagement dans des sports et l'usage de substances addictives. Ainsi, Franques (5) a mis en évidence un trait de recherche de sensation à la fois chez des usagers de drogue par voie intraveineuse et des pratiquants de parapente. Ce trait de personnalité prédisposerait des sujets à choisir un sport à risque. Ces personnalités seraient les plus promptes à expérimenter des produits psychoactifs dans le cadre de leur pratique sportive ou en-dehors. Le trouble hyperactivité avec déficit attentionnel pourrait de même être un lien entre usage et pratique sportive. Ce trouble constitue un facteur de risque pour l'abus de substances psychoactives et certains auteurs estiment qu'il peut prédisposer à la pratique de certains sports. Il serait, dès lors, intéressant d'étudier la prévalence de ce trouble dans des populations de sportifs et d'effectuer des corrélations entre la coexistence de ce trouble et d'un usage problématique de substances psychoactives et/ou dopantes (6).

Avis de l'expert :

Pour arriver à mieux cerner les rapports qui existent entre les sportifs et l'usage de substances psychoactives, il est nécessaire de préciser la nature de la pratique sportive (discipline, intensité, contexte), tant les activités sont diverses et intéressent une partie importante de la population générale. Les liens entre sport et consommation vont varier en fonction des substances étudiées et des moments pris en compte dans la trajectoire du sportif. L'athlète n'est pas obligatoirement protégé des conduites addictives en raison de son activité. Il est vrai que cette dernière peut les atténuer, notamment quand l'usage est contre productif à la performance. Toutefois, dans certaines circonstances, une pratique intensive est susceptible de devenir un facteur de vulnérabilité concernant ces troubles. Certains troubles psychopathologiques pourraient sous-tendre ces liens entre pratique sportive et usage de substances. Le monde singulier dans lequel évolue les sportifs intensifs est une donnée à prendre en compte. L'analyse des déterminants sociodémographiques est aussi susceptible de nous permettre de mieux appréhender les rapports entre activités physiques et conduites addictives.

Existe-il des problématiques de polyconsommations spécifiques à cette population ?

Les stéroïdes anabolisants

Nous avons pris le parti de focaliser notre attention sur l'une des consommations qui serait la plus spécifique au monde du sport au regard de la littérature : l'usage de stéroïdes anabolisants. Les enquêtes réalisées sur le continent Nord Américain parmi les élèves de High-schools estiment des prévalences d'usage au cours de la vie comprises entre 4 % et 12 % pour les garçons et entre de 0 et 2 % pour les filles. Des études similaires conduites en Europe (Royaume-Uni, Suède, Norvège) ont obtenu des prévalences plus faibles (2). En France, une enquête réalisée auprès d'un échantillon national de 12 512 jeunes âgés de 18 ans (ESCAPAD) a observé au cours de la vie une prévalence de 0,5 %. L'usage des stéroïdes anabolisants est présent dans le sport intensif, de façon plus prégnante dans les disciplines où ils vont montrer leur « utilité » en favorisant une prise de muscle (culturisme, haltérophilie, lutte, rugby...), ou en reculant le seuil de fatigue (marathon, cyclisme…). Mais il y a aussi tous ces pratiquants ordinaires, adeptes des salles de culture physique, pour qui, au-delà de l'augmentation des performances, l'objectif devient la modification de l'apparence physique à des fins esthétiques. Ces produits peuvent être consommés par voie orale mais aussi par voie intramusculaire. Le risque de transmission de pathologies infectieuses (HIV, hépatite C) est bien réel, en lien avec le partage du matériel, des techniques d'injection inadaptées et éventuellement des comportements sexuels à risque. Toutefois, il reste à évaluer. Il est probable qu'il soit différent selon les pays et les cadres d'utilisation.

Sur le plan somatique, les stéroïdes anabolisants peuvent être à l'origine de complications diverses : cardiaques, hépatiques, endocriniennes. Les schémas de consommation complexes, la combinaison de différents stéroïdes, les doses supraphysiologiques vont induire un degré de nocivité variable. La consommation se déroule habituellement en cycles, des périodes d'usage de 6 à 14 semaines alternent avec des périodes d'abstinence ou de consommation réduite. Les usagers peuvent associer plusieurs stéroïdes («stacking») mais aussi des stimulants ou des antalgiques. Les doses vont varier en cours de cycle : posologie maximale en milieu de cycle puis diminution progressive (« pyramidage ») (7).

Pour atténuer les différents effets secondaires, les usagers vont associer d'autres médications telles que : des diurétiques contre la rétention hydrosodée, de l'hormone gonadotrophine chorionique pour stimuler la spermatogenèse, des anti-œstrogènes contre les signes de virilisation, l'agressivité. Quant aux complications psychiatriques, elles relèvent surtout de troubles de l'humeur et de comportements violents. Schématiquement, les troubles de l'humeur correspondent à des états dépressifs lors des phases de sevrage et à l'hypomanie, voire la manie, lors des périodes de consommation. L'impact sur l'humeur serait variable, dose dépendant, le risque serait majoré en cas de pathologie préexistante. Ce sont quelques individus qui présenteraient un impact psychiatrique marqué de leur consommation. Une controverse existe, concernant la possibilité d'appliquer le concept d'abus et de dépendance à ce type de substances. Le risque addictif semble exister même s'il n'est pas de la même ampleur que pour les substances psychoactives « classiques » (8). En effet, les études cliniques tendent à confirmer qu'il existe une dépendance aux stéroïdes anabolisants (5). C'est probablement par désorganisation de la libération pulsatile de nombreux facteurs de stimulation hypothalamique, puis d'hormones elles-mêmes que pourraient s'expliquer de tels processus addictifs. Il y aurait aussi stimulation de la voie hédonique dopaminergique et d'autres neurotransmetteurs mais elle serait largement inférieure avec les stéroïdes anabolisants à celle produite par les substances addictives (9). Des études chez l'animal ont mis en évidence un effet renforçateur des stéroïdes anabolisants médié par le système nerveux central à travers le système mésocorticolimbique (10). Certes, la prévalence de l'abus ou de la dépendance à ce type de produits mérite d'être précisée. Copeland retrouve dans un groupe de 100 sujets usagers pratiquant le culturisme, 23 % d'abuseurs et 25 % de dépendants (11). D'autres auteurs estiment qu'une minorité d'usagers serait dépendante et nécessiterait un soin (12). D'après l'étude de Brower, les meilleurs prédicateurs de la dépendance sont l'insatisfaction corporelle et les modalités d'usage, notamment le recours à des doses élevées.

La consommation de stéroïdes anabolisants est associée de manière significative à l'usage d'autres produits illicites ainsi qu'au tabac et à l'alcool. Dans l'étude de Kanayama portant sur deux groupes d'haltérophiles (48 usagers / 45 non usagers), l'usage d'autres substances illicites précède presque toujours l'usage de stéroïdes anabolisants (13). Scott relève auprès d'un échantillon de 5 000 adolescents que 2,7 % des sujets pratiquant un sport ont utilisé des stéroïdes anabolisants dans les trente jours précédant l'enquête. Il note une utilisation concomitante particulièrement importante d'autres produits (alcool, tabac, cannabis, amphétamine, antalgique, cocaïne) (14). Korkia, dans un travail réalisé avec 21 salles de sport en Angleterre, Ecosse et Pays de Galles retrouve que 9,1 % des hommes et 2,3 % des femmes ont utilisé des stéroïdes anabolisants. L'usage de produits associés au cours des 6 derniers mois est très fréquent et varié : 24,8 % cannabis, 18,4 % amphétamines, 3,7 % cocaïne, 1,8 % ecstasy, 22,7 % hormone gonadotrophine chorionique, 22,7 % anti-œstrogène (15). Cependant, l'usage de stéroïdes n'est pas systématiquement associé à d'autres produits. L'utilisation de produits psychoactifs peut se montrer contre-productif face à l'objectif de performance. De plus, certains usagers ne veulent en aucun cas prendre des produits pouvant être dommageables pour leur santé, particulièrement pendant les cycles de consommation (16). La consommation de stéroïdes est probablement sous-estimée par les professionnels sanitaires. Une étude originale s'est intéressée aux antécédents d'usage de stéroïdes sur la vie entière de 233 hommes traités pour dépendance à l'alcool, à la cocaïne ou l'héroïne. Il est retrouvé 13 % d'usage antérieur de stéroïdes anabolisants. Ces antécédents de consommation sont plus marqués dans le groupe dépendant des opiacés (25 % versus 5 %). A noter que le premier usage d'opiacés se fait à partir des connaissances du milieu du sport, les pourvoyeurs des différents produits sont les mêmes. L'usage antérieur de stéroïdes serait donc fréquent mais non repéré chez les personnes en traitement pour la dépendance, notamment concernant les opiacés (17).

En pratique, divers indicateurs peuvent faire penser à un usage de stéroïdes chez le sportif : augmentation rapide du volume musculaire non expliqué par un entraînement intensif, préoccupation sur l'image du corps, acné, augmentation de l'appétit, variations d'humeur (18). L'interrogatoire clinique doit reprendre l'ensemble de la trajectoire sportive. Un examen physique et psychique à la recherche des complications de la consommation est à réaliser systématiquement (variations de poids, volume musculaire, examen de la peau, des organes génitaux externes). Un premier bilan biologique pourra comprendre : testostérone libre, FSH, LH (retentissement sur l'axe gonadotrope) ; TSH, T4 (dysthyroïdie induite) ; TG, LDL, HDL (perturbation du métabolisme lipidique) ; ASAT, ALAT, Gamma GT (atteintes hépatiques diverses) ; sérologies hépatites B, C, HIV (19).

Lors de la période de sevrage, le tableau clinique est prédominé par des éléments du registre dépressif. Il est important d'évaluer le risque suicidaire. Seul ce dernier pourra justifier le recours à une hospitalisation lors de cette phase. Il n'existe pas de données concernant la prise en charge pharmacologique. Cependant, certains auteurs utilisent des antidépresseurs quand la symptomatologie dépressive correspond à un état dépressif caractérisé. Des traitements endocriniens ont été décrits, ils nécessitent un avis spécialisé (20). Les thérapies de soutien apportant réassurance, conseil et éducation sont à favoriser.

Concernant la phase de maintien de l'abstinence, la prise en charge favorisera le repérage des facteurs psychosociaux pouvant favoriser la rechute. Des réponses alternatives à l'usage de stéroïdes seront élaborées. Ces sportifs présentent fréquemment un trouble de l'image du corps. Ils souhaitent modifier leur apparence, se rapprocher d'une image idéalisée correspondant le plus souvent à une enveloppe musculaire hypertrophiée. Cette préoccupation excessive, envahissante, centrée sur leur musculature peut être pathologique, correspondant alors à une véritable dysmorphophobie musculaire (21). Pour beaucoup d'usagers, leurs attributs physiques deviennent le « baromètre » de l'estime de soi.

Le « pot belge »

Le « pot belge » est une association de divers produits comprenant notamment plusieurs substances psychoactives telles que des amphétamines, de la cocaïne et de l'héroïne. Mura rapporte le bilan de deux années d'analyses de produits de saisies consécutives du « pot belge ». Cinq types différents ont ainsi pu être identifiés. La caractéristique commune consiste en une très forte concentration d'amphétamine (14 à 52 mg/ml). Selon les échantillons, elle est associée à tout ou partie des substances suivantes : héroïne (12,5 µg/ml), cocaïne (2,3 à 9 µg/ml), éthanol, acide acétylsalicylique, carbasalate calcique, phénacétine, éthenzamide, butanamide et caféine. Ce produit dopant, utilisé dans le monde du sport, l'est tout particulièrement dans le milieu du cyclisme. Les usagers s'injectent en intramusculaire ou en intraveineux des doses de 0,5 ml. Cette consommation débute dans le cadre sportif. Pendant les entraînements, avant les compétitions, pendant ces dernières, le cycliste va y recourir. L'usage est alors maîtrisé, planifié. Chez certains, cette consommation va sortir progressivement de l'objectif de performance. Le « pot belge » va être utilisé dans un but hédonique entre amis du milieu, pour tenir le coup au travail, ou pour tout simplement ne pas être mal. Peu à peu, le produit va prendre une place de plus en plus importante dans la vie du sportif. En cas d'abus ou de dépendance avérée, le tableau clinique correspond généralement à la symptomatologie d'un usage problématique de stimulants. Des périodes de consommation intensive sont entrecoupées de périodes d'abstinence de durée variable. Lors de la phase de sevrage, les symptômes sont avant tout psychologiques : humeur dysphorique, anhédonie, fatigue, lassitude, hypersomnie, augmentation de l'appétit. Dans certains cas des états dépressifs majeurs sont relevés. Ils surviennent quelques jours après l'arrêt et peuvent se maintenir plusieurs semaines. Il convient d'évaluer alors le risque suicidaire. Une médication par antidépresseur est à envisager au cas par cas. Concernant la phase de maintien de l'abstinence, la prise en charge est psychosociale (psychothérapie individuelle, soutien social adapté). Nous avons aussi l'expérience de dépendances au « pot belge » qui ont évolué vers des dépendances aux opiacés nécessitant alors l'introduction d'un traitement de substitution.

Stimulants, corticoïdes

Divers stimulants sont utilisés par les sportifs, par exemple l'éphédrine, la pseudoéphédrine, le phenylpropanolamine, le modafinil, la cocaïne (22). Les dérivés des amphétamines provoquent une facilitation des activités physiques, en dissimulant la sensation de fatigue et procurent un sentiment de surmoi physique. Ils sont associés aux anesthésiques locaux, voire à la morphine, qui font disparaître biochimiquement la transmission nociceptive liée à l'effort considérable exigé de l'appareil locomoteur. Certains utilisent l'alcool pour contrer les effets des stimulants.

Les corticoïdes ont des effets indirects sur la performance, en raison de leur action anti-inflammatoire, antalgique voire euphorisante. Les effets psycho-stimulants exercés par l'intermédiaire des récepteurs aux glucocorticoïdes cérébraux permettraient de réduire les effets centraux de la fatigue, les effets anti-inflammatoires et antalgiques limiteraient les sensations douloureuses musculaires à l'effort et permettraient de repousser le seuil de fatigue. Les complications liées à la prise de corticoïdes de façon prolongée sont documentées. Citons les conséquences osseuses (ostéoporose), métaboliques (insulinorésistance), vasculaires (HTA, risque d'athérosclérose). Il pourrait exister un risque addictif. En effet, des cas de pharmacodépendance ont été rapportés. Mais cet élément mérite d'être confirmé. Outre les effets chroniques, une complication importante, menaçant le pronostic vital, peut survenir à l'arrêt de la prise de corticoïdes : l'insuffisance surrénalienne aiguë. Ce risque majeur peut survenir dès la première injection et est par définition imprévisible et indépendant de la dose administrée. Toutefois, plus l'administration est prolongée ou plus les doses sont élevées, plus le risque augmente (23). La déclaration de consommation de médicaments fait ressortir une augmentation de la consommation d'antalgiques avec l'augmentation de la pratique sportive (24).

Avis de l'expert

La polyconsommation la plus spécifique de cette population est l'usage de stéroïdes anabolisants associés à d'autres substances psychoactives. Le risque d'abus et de dépendance est bien réel, même si le tableau clinique est quelque peu différent de ceux que nous rencontrons habituellement en addictologie. Aujourd'hui, notre connaissance sur les risques sanitaires encourus par cet usage n'est pas assez développée.

Nous n'avons que peu d'informations sur les pratiques exactes des usagers. La littérature existante est issue avant tout des travaux Nord-Américains et ne reflète probablement pas la situation de notre pays. Notre expérience clinique au CAPS (Centre d'Accompagnement et de Prévention des Sportifs) nous laisse penser qu'il existerait deux typologies d'usagers de stéroïdes. La première regrouperait des sportifs très soucieux de leur santé, de leur corps, de leur apparence physique. Ils consomment des stéroïdes anabolisants dans le cadre de leur pratique sportive, leur consommation y est intégrée. Elle est maîtrisée, contrôlée. En aucun cas, ils ne prendraient des risques tels que le partage de matériel. Respectueux d'une certaine hygiène de vie, ils ne conçoivent pas le fait de recourir à des produits psychoactifs. La deuxième comprendrait des polyconsommateurs. L'usage de stéroïdes est associé à d'autres consommations tabac, alcool mais aussi d'autres substances illicites de manière concomitante ou différée dans le temps. Les risques sanitaires sont plus marqués tant sur le plan somatique que psychique. L'échange de matériel, les comportements à risque, sont plus répandus (25).

Existe-il des contextes et des motivations à la consommation différents ?

Les athlètes vont utiliser de manière plus fréquente que la population générale les produits qui sont susceptibles d'avoir un impact sur leur pratique. L'intentionnalité de l'usage est de devenir plus performant en favorisant la prise musculaire, en reculant le seuil de fatigue. Le recours aux produits peut permettre d'atténuer la sensation douloureuse, de tenir le coup face aux charges d'entraînement. Il peut aussi apaiser une souffrance, surmonter une tension, un mal-être profond. En effet, la trajectoire d'un sportif intensif peut être jalonnée de moments délicats, la défaite, la blessure, le doute, le stress. Schématiquement, cette consommation est intégrée à la pratique. Même si elle comporte des risques, elle apparaît maîtrisée, planifiée. Elle s'articule autour des différents moments de la saison sportive. A des phases de consommation vont succéder des phases d'abstinence. Le risque d'abus ou de dépendance paraît peu marqué. Pour décrire de type de consommation, il est souvent fait référence aux termes de « conduites dopantes » ou de « pratiques dopantes ». Laure définit les conduites dopantes comme : « la consommation d'un produit pour affronter ou pour surmonter un obstacle réel ou ressenti par l'usager ou son entourage, dans un but de performance » (26). Dans ce cadre, il est aussi rapporté des polyconsommations. En effet, dans une étude de 1998 auprès d'une population de 1 948 sportifs amateurs âgés de plus de 15 ans, 9,5 % disent avoir eu recours à des produits dopants au cours des douze derniers mois. Des associations de produits sont faites par 17,7 % des usagers (27).

Ce type d'usage nous renvoie à la question du dopage. Le dopage est le recours à des substances et méthodes interdites dans le sport, destinées à améliorer la performance sportive (28). Pour tenter de cerner ce phénomène, nous pouvons nous référer aux résultats des contrôles réalisés auprès de cette population de sportifs engagés dans des compétitions. Pour l'année 2005, les substances les plus détectées sont : les cannabinoïdes 27,01 %, les ß2 agonistes 22,81 %, les agents anabolisants 15,40 %, les glucocorticoïdes 14,93 %. A noter pour cette dernière catégorie que le seuil de positivité est passé en 2005 à 30 ng/ml par décision de l'AMA (Agence Mondiale Antidopage), expliquant ainsi une différence entre le pourcentage de glucocorticoïdes parmi les contrôles positifs en 2005 et en 2004 où ils représentaient 34,83 %. Le risque de recours à des produits dopants est bien entendu variable en fonction des sports. A titre indicatif, parmi les 10 sports les plus contrôlés, les taux de positifs les plus importants sont retrouvés dans l'haltérophilie (incluant la force athlétique et le culturisme) et le cyclisme. Ils sont pour l'haltérophilie de 11,15 % en 2004 et 9,86 % en 2005 et pour le cyclisme de 9,65 % en 2004 et 5,43 % en 2005 (29). Seule une minorité des sportifs est engagée dans une pratique addictive, en abusant ou en étant dépendante de substances utilisées afin d'améliorer ses performances (5).

Les athlètes sont aussi « à risque » de consommer des produits psychoactifs en-dehors de la pratique pour des raisons similaires aux non sportifs. Nous pouvons prendre l'exemple du tabac, de l'alcool, du cannabis ou d'autres substances illicites. Nous avions coutume de percevoir le sportif, notamment intensif, comme un être exemplaire, un « esprit sain dans un corps sain ». Il paraissait de fait protégé de toute pathologie telle que les conduites addictives. L'étude de Lowenstein fut la première en France à mettre en avant que le sport intensif, la pratique de la compétition ne constituait pas un facteur de protection vis-à-vis des conduites addictives. Cette étude, réalisée auprès de différents centres de soins de 4 régions, s'est intéressée aux antécédents de pratique sportive chez des patients dépendants. Elle a mis en évidence une surreprésentation de ces antécédents de pratique chez les personnes en soins. L'année suivant l'arrêt de la pratique sportive est décrite comme une période de vulnérabilité importante pour le sportif, avec le risque de passage de l'usage à l'abus ou la dépendance. Les groupes à risque identifiés sont les polysportifs (au moins trois sports à la fois), les compétiteurs de niveau national ou international, les sportifs inscrits dans les filières d'accès (dénomination antérieure « sport étude »). Les facteurs communs aux 3 groupes sont la pratique intensive (supérieure à 8 heures hebdomadaires) et la pratique compétitive, en particulier durant l'adolescence. Uniquement 16,4 % des sujets déclarent avoir utilisé des produits dopants au cours de leur

pratique sportive. Cette donnée infirme l'hypothèse classiquement répandue d'un glissement d'une pharmaco-assistance à une pharmaco-dépendance (30). De là, certaines hypothèses peuvent être décrites. L'usage de substances psychoactives se substitue t-il à l'activité physique intensive ? Est-ce que ces deux conduites répondent au même besoin ? Le sportif retrouve t-il à travers les produits les sensations fortes qui ont jalonné sa trajectoire sportive ? Est-ce un même trait de tempérament qui va favoriser l'implication dans une activité sportive intensive et le recours à des substances par la suite ?

Certains auteurs tentent d'expliquer cette vulnérabilité de l'organisme à l'arrêt de la pratique. Le mécanisme physiologique principal impliqué serait celui du stress : l'ensemble des perturbations physiologiques et psychologiques induites par les situations vécues comme agressives. L'exposition à de tels événements subis de manière précoce et intense, à des périodes critiques de la vie, périodes pré-pubertaires et pubertaires, prédisposerait certains individus à un comportement à risque pouvant se traduire par une dérive vers l'addiction. L'effort physique intensif pourrait générer une vulnérabilité aux conduites addictives à l'arrêt de la pratique, par sensibilisation de la voie hédonique qui s'est produite lors de l'adaptation de l'organisme au stress. Les mécanismes des dépendances endogènes (à la pratique) pourraient compliquer l'évaluation des dépendances exogènes (aux produits) (9).

Avis de l'expert

Quels que soient les produits consommés, le risque addictif va varier en fonction de l'intentionnalité de l'usager. Une consommation à des fins de performance se différencie d'une consommation dans un but hédonique. De fait, les risques encourus ne sont pas équivalents. Le sportif va recourir à des produits d'aide à la performance de manière plus marquée que la population générale. Mais il n'est pas épargné d'un usage d'autres substances. Il est nécessaire de prendre particulièrement en compte certains moments de la trajectoire sportive où le risque de problématique addictive apparaît important. Nous pensons en premier lieu à l'année qui suit l'arrêt de la pratique. Concernant le dopage, il est judicieux de favoriser une approche clinique de ce phénomène. Au-delà d'un contrôle positif ou négatif, les professionnels de santé doivent s'enquérir du rapport qu'a le sportif vis-à-vis d'un produit et différencier l'usage simple, d'un abus ou d'une dépendance.

Doit-il y avoir des spécificités dans la prise en charge ?

A ce jour, l'étude de la littérature ne nous apporte pas de données sur des prises en charge spécifiques de cette population de sportifs confrontés à des pathologies addictives, notamment à la polyconsommation (22). Devons-nous élaborer des modalités de prise en charge différentes ? Il semble important pour les cliniciens de pouvoir appréhender certaines spécificités du sportif pour répondre aux attentes des usagers et mettre en place des projets de soin efficients, opérants.

Une évaluation globale du sportif

L'examen du sportif se doit d'être global. Trop souvent, ces athlètes ne sont vus, perçus que sous l'angle de leur corps, outil de performance. Les professionnels sanitaires doivent aborder ces personnes comme tout patient quel que soit son statut, ses titres, sa popularité. Il est primordial d'explorer les axes principaux de la qualité de vie : les relations familiales et sociales, les loisirs, le travail, la pratique sportive, les habitudes alimentaires, la perception du corps, la consommation de produits, les problèmes de santé physique et mentale. Concernant la pratique, une attention sera portée sur les différentes disciplines pratiquées, le poste de jeu, le niveau, les objectifs, le cumul des années de pratique intensive. Les périodes de rupture de l'activité seront recensées. Nous pensons particulièrement aux blessures (circonstances favorisantes, durée d'interruption, conditions de reprise, gestion de cette période, réaménagement des objectifs). Il est intéressant de cerner la place du sport dans la vie de la personne. La question de l'usage de produits doit être systématiquement abordée, que ce soit le recours à des produits d'aide à la performance ou à des substances psychoactives.

L'examen clinique doit permettre d'appréhender l'impact éventuel des produits consommés. En fonction de ces derniers, des examens complémentaires seront pratiqués (cf. paragraphe sur les stéroïdes anabolisants). Pour tout usager, il est important de s'enquérir de la pratique sportive, présente ou passée et du rapport à cette dernière. La période de l'interruption de pratique doit susciter chez les professionnels sanitaires une attention particulière au regard des risques encourus concernant ce champ des conduites addictives chez tout sportif, notamment intensif.

L'évaluation clinique d'un sportif consommateur de produits est parfois délicate en raison de l'intrication des conduites sportive et addictive. Prenons l'exemple d'un culturiste usager de stéroïdes anabolisants. La consommation apparaît le plus fréquemment intriquée à la pratique. Lorsque le clinicien tente d'évaluer le rapport qu'entretient le patient vis-à-vis du produit, il est malaisé de différencier ce qui incombe au produit ou à la pratique. De fait, il est souvent difficile d'établir un diagnostic d'abus ou de dépendance sans

s'interroger sur le rapport du patient avec son activité physique. Nous défendons pour notre part le concept de codépendance : le lien problématique se situant tant au niveau de la pratique que du produit. Au-delà du diagnostic, cette question va avoir un impact majeur dans le cadre de la prise en charge. L'objectif de l'abstinence au produit ne peut être possible, accessible que si un réaménagement de la pratique s'effectue. Le projet de soin devra donc se fixer ce double objectif pour être efficient.

Les différents acteurs

Le médecin généraliste est souvent en première ligne pour rencontrer les sportifs. D'après certaines études, la moitié d'entre eux a dans leur clientèle un ou des sportifs intensifs (pratique supérieure à 8 heures par semaine) (19). Dans cette rencontre, le médecin ne peut se positionner comme « supporter » s'il veut assurer la crédibilité de sa fonction soignante. Il assure parfois la continuité des soins dans les moments de rupture de la pratique sportive (blessure, post carrière). Il offre une garantie-d'indépendance de l'exercice en-dehors du monde de la performance, en-dehors de tout cadre répressif. Ces conditions favorables à la rencontre vont permettre le recueil d'informations et le dépistage des troubles. Il est indispensable d'aborder la question de l'usage de produit le plus simplement possible et de manière systématique. Le certificat de non contre indication à la pratique sportive peut être un moment propice et annuel pour faire le point sur les aptitudes, le retentissement de la pratique, le ressenti du sportif et l'éventuel usage de produit.

L'articulation avec le monde du sport est un point spécifique de cette population. Concernant tout d'abord le staff médical, au-delà des compétences en médecine du sport, il est important que les équipes médicales au plus près des sportifs puissent disposer de compétences en addictologie. Une collaboration efficiente s'impose le plus souvent. Elle va permettre de faciliter l'accès aux soins d'une population spécifique, qui ne se retrouve pas dans le dispositif sanitaire classique des conduites addictives. Elle facilitera le repérage précoce par sensibilisation des médecins du sport à ces questions. L'un des autres acteurs incontournables de ce monde du sport est l'entraîneur. Il est très judicieux de le sensibiliser sur ces problématiques. Il est un adulte relais qui suit au quotidien les sportifs, une personne ressource pour nombre d'adolescents. Il peut permettre un repérage des difficultés et faciliter les interventions précoces dans ce domaine.

Sur le plan des conduites addictives, le sportif sollicite probablement de manière moins aisée le dispositif sanitaire que tout un chacun. Il ne faut pas perdre de vue qu'il se doit dans la société actuelle d'être exemplaire. En pratiquant du sport, il en porte les valeurs. Les sportifs qui sollicitent de l'aide ne le font la plupart du temps qu'au déclin de leur carrière ou dans des situations de détresse extrême. Ils poursuivent tant que leur corps supporte, rassurés par leur milieu, par leur promotion sociale, par le soutien du public. Le corps, lieu d'exploit, doit répéter systématiquement des enchaînements malgré la souffrance. Le corps qui souffre est pour l'athlète un signe positif. L'athlète s'efforce de ne pas penser en tentant de poursuivre un sens qui l'absorbe (31).

En France, la dernière loi concernant le dopage date du 5 avril 2006 (loi Lamour). Elle vise la protection de la santé des sportifs et la lutte contre le dopage. Dans le cadre législatif antérieur (loi Buffet du 23 mars 1999) le législateur a créé les antennes médicales spécialisées. Ces AMPD (Antenne Médicale de Prévention du Dopage, nouvelle dénomination) sont avant tout des structures de prévention et de prise en charge des conduites dopantes. Elles doivent garantir l'anonymat ainsi que la gratuité des soins. Elles constituent des centres de ressources régionaux que tout sportif, tout acteur médico-sportif peut solliciter (32). Leur activité clinique, à ce jour, est peu développée. Nous pensons qu'il peut être judicieux que ces structures hospitalières élargissent leur champ d'activité à l'ensemble des conduites addictives auprès de la population de sportifs. Elles représentent une interface intéressante avec le monde du sport. Leur action doit se situer uniquement dans une perspective sanitaire, afin d'offrir des conditions optimales d'accueil des sportifs en difficulté.

Avis de l'expert

L'intrication fréquente des conduites sportives et addictives nécessite une évaluation rigoureuse des sportifs. Cette dernière doit être globale et s'effectuer dans des conditions optimales. Les troubles de l'image du corps, comme la dysmorphophobie musculaire, sont à rechercher systématiquement. Le rapport du sportif à sa pratique est à explorer. Nous devons construire un dispositif de soin qui se situe au plus près des usagers. De fait, une articulation est à mettre en place avec les principaux acteurs du monde du sport : médecins du sport, entraîneurs, sportifs. Des passerelles sont à co-construire pour favoriser le dépistage précoce et la prise en charge. Les sportifs ne paraissent pas se « retrouver » dans le dispositif spécialisé en addictologie. Leur parcours y est souvent peu pris en compte. Ils se ressentent « différents » des populations qui y sont accueillies. De fait, le recours à des centres ressources comme par exemple les AMPD est à étendre. Toutefois, ces dernières doivent développer des compétences dans le champ clinique des conduites addictives et se rapprocher du terrain, notamment des sous-groupes à risque.

Nous l'avons vu dans notre exposé, les polyconsommations qui caractérisent cette population des sportifs sont avant tout l'usage des stéroïdes anabolisants et celui du « pot belge ». Ces deux situations sont le plus souvent, aujourd'hui en France, perçues sous l'angle du dopage. Elles représentent vraisemblablement les conduites dopantes qui se rapprochent le plus des conduites addictives en termes de risques sanitaires, de dérive possible vers l'abus ou la dépendance. Les politiques entièrement axées sur la répression du trafic et les sanctions disciplinaires ne répondront malheureusement pas aux problèmes de santé publique soulevés par ces consommations. Il faut construire, développer une approche sanitaire pertinente, qui doit reposer sur des données scientifiques et une connaissance des pratiques actuelles.
Mais en visant avant tout l'éradication de ce phénomène depuis de nombreuses années, nous nous sommes privés d'un lien possible avec ces usagers. Les pratiques deviennent occultes, clandestines, dangereuses. La loi Buffet 1999 a apporté les prémices du développement d'une approche sanitaire, en souhaitant favoriser la protection de la santé des sportifs. La loi Lamour améliore le domaine de la prévention à coté de ceux de la répression du trafic et des sanctions disciplinaires. Les quelques structures de soin existantes (AMPD par exemple) ne sont aujourd'hui pas clairement repérées par les « clients potentiels ». Ainsi, la première démarche doit-elle viser à établir un lien entre les usagers et les professionnels de santé. Il est nécessaire de créer une dynamique pour aller vers ces populations afin de leur offrir une information, une aide, des soins auxquels elles n'auraient, sinon, jamais accès. Nous devons repenser nos modes d'intervention pour être opérants. Différencier, chez les sportifs, l'usage de l'abus ou de la dépendance est nécessaire afin de leur apporter l'aide appropriée. Ceci d'autant plus que la demande de soin n'est pas clairement formulée, que l'abstinence n'est pas le souhait premier de cette population, le plus souvent rétive, en-dehors des circuits de soins conventionnels. Dés lors, il nous faut nous rapprocher du milieu, aller au-devant d'eux en acceptant de pouvoir, dans un premier temps, répondre à leurs attentes potentiellement différentes de nos objectifs premiers. Pourquoi ne pas s'enrichir de l'expérience et du succès de la mise en place de la politique de réduction des risques concernant les consommateurs de stupéfiants ? Développons un modèle de santé publique visant à réduire les dangers sanitaires et sociaux liés à l'usage de stéroïdes anabolisants et du « pot belge ». Encourageons une approche pragmatique soucieuse de la dignité des personnes. Proposons, par exemple, une analyse des produits que ces dernières sont susceptibles de consommer, un suivi biologique pour surveiller le retentissement de leur usage, l'accès à du matériel d'injection. Nous ne ferons rien sans les usagers. Ils doivent être au centre du dispositif et pour l'instant ils en paraissent exclus. C'est en les associant qu'ils deviendront progressivement acteurs de leur santé, qu'ils seront nos partenaires de prévention (8).

CONCLUSION GÉNÉRALE

Les liens entre sportif et usage de substances vont être différents en fonction de la nature de la pratique sportive et des produits étudiés. La pratique du sport en général ne peut être associée à une vulnérabilité particulière à la consommation de substances. Il semble plutôt se dessiner l'existence d'un sous-groupe de sujets pratiquant certains sports, de façon intensive, qui consommerait des substances dopantes et/ou des substances psychoactives dans un but hédonique, n'hésitant pas à prendre des risques pour sa santé (5). Certains traits psychopathologiques seraient plus fréquents dans ce sous-groupe (trait de recherche de sensation, antécédent d'hyperactivité avec déficit attentionnel, dysmorphophobie musculaire). La polyconsommation la plus spécifique de cette population est représentée par l'usage de stéroïdes anabolisants associé à d'autres substances psychoactives. La connaissance des pratiques des usagers et des risques sanitaires encourus mérite d'être développée. Le risque d'abus ou de dépendance va varier en fonction de l'intentionnalité de l'usager. Une consommation à des fins de performance se différencie d'une consommation dans un but hédonique. Les spécificités du sportif et de son parcours sont à prendre en compte pour permettre une évaluation clinique de qualité et mettre en place un soin adapté et efficient. Les cas de codépendance à un produit et à l'activité physique sont à rechercher lors de tout entretien clinique. En l'absence de demande marquée émanant du terrain concernant cette problématique, il est nécessaire que le dispositif de soin établisse des passerelles avec le monde du sport. Elles favoriseront le repérage précoce et la prise en charge des sportifs. La période de l'interruption de la carrière mérite une attention soutenue en raison des difficultés qu'elle induit chez une partie importante des sportifs, notamment intensifs. Pour tout usager de substance, quel qu'il soit, il est opportun de s'enquérir de la pratique sportive, présente ou passée. Concernant les conduites dopantes, à côté des mesures répressives qui permettent une régulation du phénomène, il est nécessaire de développer des approches sanitaires idoines qui répondront aux attentes des usagers et réduiront les risques encourus.

BIBLIOGRAPHIE

1. *Mignon P, Truchot G: Les pratiques sportives en France. Enquête 2000. Ministère des Sports et INSEP, 2002*
2. *Peretti-Watel P, Pruvost J, Guagliardo V, Guibbert L, Verger P, Obadia Y: Attitudes à l'égard du dopage parmi les jeunes sportifs de la région PACA. Science et Sports 2004*
3. *Choquet M, Ledoux S: Adolescents : enquête nationale, INSERM - U.472, 1994*
4. *Pratiques sportives des jeunes et conduites à risques. Edited by MJS, MILDT, 2000, pp 1-106*
5. *Franques P, Auriacombe M, Tignol J: [Sports, use of performance enhancing drugs and addiction. A conceptual and epidemiological review]. Ann Med Interne (Paris) 2001 ; 152 Suppl 7 : 37-49.*
6. *CNRS: Dopage et pratiques sportives, Centre national de la recherche scientifique, 1998, p 129*
7. *Griffiths P, Bacchus L: L'utilisation de stéroïdes anabolisants et d'autres produits de dopage en-dehors des sports de compétition. Etude de la littérature et enquête auprès de quelques informateurs européens. Strasbourg, Conseil de l'Europe, 1998, p 46*
8. *Mangon E: Pour une approche sanitaire des usagers de stéroïdes anabolisants. Alcoologie et Addictologie 2006 ; 28(2): 166-167*
9. *Siri F, Roques BP: [Doping: health harms, and relation to addictive behaviors]. Ann Med Interne (Paris) 2003 ; 154 Spec No 2 : S43-57.*
10. *Wood RI: Reinforcing aspects of androgens. Physiol Behav 2004 ; 83(2): 279-289.*
11. *Copeland J, Peters R, Dillon P: Anabolic-androgenic steroid use disorders among a sample of Australian competitive and recreational users. Drug Alcohol Depend 2000 ; 60(1): 91-6*
12. *Bahrke MS, Yesalis CE: Abuse of anabolic androgenic steroids and related substances in sport and exercise. Curr Opin Pharmacol 2004 ; 4(6): 614-20*
13. *Kanayama G, Pope HG, Cohane G, Hudson JI: Risk factors for anabolic-androgenic steroid use among weightlifters: a case-control study. Drug Alcohol Depend 2003 ; 71(1): 77-86*
14. *Scott DM, Wagner JC, Barlow TW: Anabolic steroid use among adolescents in Nebraska schools. Am J Health Syst Pharm 1996 ; 53 (17): 2068-72*
15. *Korkia P, Stimson GV: Indications of prevalence, practice and effects of anabolic steroid use in Great Britain. Int J Sports Med 1997; 18(7): 557-62*
16. *Malone DA, Jr., Dimeff RJ, Lombardo JA, Sample RH: Psychiatric effects and psychoactive substance use in anabolic-androgenic steroid users. Clin J Sport Med 1995 ; 5(1): 25-31*
17. *Kanayama G, Cohane GH, Weiss RD, Pope HG: Past anabolic-androgenic steroid use among men admitted for substance abuse treatment: an underrecognized problem? J Clin Psychiatry 2003 ; 64(2): 156-60*
18. *Bahrke MS, Yesalis CE, Brower KJ: Anabolic-androgenic steroid abuse and performance-enhancing drugs among adolescents. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am 1998; 7(4): 821-38*
19. *Afflelou S, Mangon E: Prévention du dopage chez le sportif. PMT 2002 ; 20 : 34-36*
20. *Brower KJ: Withdrawal from anabolic steroids. Curr Ther Endocrinol Metab 1997; 6 : 338-43*
21. *Pope Jr HG, Gruber AJ, Choi P, Olivardia R, Phillips KA: Muscle dysmorphia. An underrecognized form of body dysmorphic disorder. Psychosomatics 1997; 38 : 548-557*
22. *McDuff DR, Baron D: Substance use in athletics: a sports psychiatry perspective. Clin Sports Med 2005; 24(4): 885-97, ix-x*
23. *Rochcongar P, Labareyre de H, Lecluse de J, Monroche A, Polard E: L'utilisation et la prescription des corticoïdes en médecine du sport. Sciences & Sports 2004 ; 19 : 145-154*
24. *Lehénaff D: La santé du sportif de haut niveau. INSEP, 2001*
25. *Mangon E, Simon S: Sport, dopage et addiction : "les liaisons dangereuses". THS La Revue des Addictions 2004 ; 4(22): 1072-1074*
26. *Laure P: Dopage et société. L'Eurobiologiste 2000 ; 24(245): 47-50*
27. *Laure P: Doping in amateur adult athletes aged 15 or over. A profile of users in the Lorraine region (eastern France). 1998 : 16-21*
28. *Rieu M: Dopage : produits et législation, in Traité d'addictologie. Edited by Reynaud M. Paris, Flammarion Médecine-sciences, 2006, pp 695-703*
29. *CPLD: rapport d'activité 2005. Paris, La documentation française, 2006, p 170*
30. *Lowenstein W, Arvers P, Gourarier L, Porche AS, Cohen JM, Nordmann F, Prevot B, Carrier C, Sanchez M: [Physical and sports activities in the history of patients treated for addictions. Report 1999 of the study sponsored by the Ministry of Youth and Sports (France)]. Ann Med Interne (Paris) 2000 ; 151 Suppl A:A18-26.*
31. *Sanchez M: Réflexions sur la possibilité d'une psychopathologie du dopage, in Traité d'addictologie. Edited by Reynaud M. Paris, Flammarion Médecine-sciences, 2006, pp 711-713*
32. *Prétagut S: Prise en charge des problèmes de dopage, in Traité d'addictologie. Edited by Reynaud M. Paris, Flammarion Médecine-sciences, 2006, pp 714-719*

FEMMES ENCEINTES ET PÉRINATALITÉ

Claude LEJEUNE
Professeur des Universités (Paris 7)
Praticien hospitalier, Chef du service de Néonatologie
Hôpital Louis Mourier - Colombes

La coexistence d'une grossesse et d'une dépendance aux substances psycho-actives (SPA) est une situation fréquente. Les estimations sur le nombre de toxicomanes en France varient entre 150 000 et 300 000 personnes, dont 25 à 30 % sont des femmes, dont une large majorité en âge de procréer.
Les femmes enceintes abusant de substances psycho-actives sont actuellement, en France, le plus souvent des polyconsommatrices, surtout dépendantes des opiacés : héroïne et/ou méthadone (MTD) ou buprénorphine-haut-dosage (BHD) dans le cadre d'un programme de substitution ou issues d'un trafic illicite. A cette consommation d'opiacés s'associent presque toujours un tabagisme et des consommations plus ou moins importantes d'alcool et/ou de cannabis et/ou de cocaïne ou crack et/ou de médicaments détournés, benzodiazépines surtout.

I. CONSÉQUENCES PÉRINATALES DE LA TOXICOMANIE EN L'ABSENCE DE PRISE EN CHARGE ADAPTÉE

1. Des grossesses souvent mal suivies

La consommation de SPA, et surtout d'héroïne, entraîne souvent une baisse de la fertilité et une aménorrhée ; de ce fait, quand une grossesse survient, elle est souvent diagnostiquée avec retard. D'autre part, le caractère non désiré de certaines de ces grossesses, le mode de vie chaotique de ces femmes, le sentiment de culpabilité de la prise de SPA en attendant un enfant et la crainte d'un signalement aux services judiciaires font que beaucoup de ces grossesses à risques étaient peu ou pas suivies. La corrélation entre une situation sociale précaire, un mauvais suivi de grossesse et une incidence accrue de complications périnatales (prématurité, petit poids de naissance, anoxie per-natale, infections) est bien démontrée dans la population générale (1) et chez les femmes enceintes toxicomanes (2, 3).
Certains des autres produits consommés ont en outre un effet propre sur l'augmentation des complications périnatales et, en particulier, le tabac, l'alcool et la cocaïne qui augmentent le risque d'avortements spontanés, de mort fœtale in utero, de placenta praevia, d'hématome rétro-placentaire, de prématurité (4-6).

2. L'incidence des MST est élevée dans cette population

L'incidence de l'infection à VIH a diminué grâce à la politique de réduction des risques, passant dans deux séries françaises de 27 % à la fin des années 80 (7) à 6 % à la fin des années 90 (3). Par contre, l'incidence des infections à VHC (8) reste élevée, à 66 % dans une série française récente (3).

3. Principaux effets sur le fœtus et le nouveau-né (NN) de l'exposition in utero aux SPA

Malgré son statut de drogue licite et culturellement bien implantée, l'alcool est clairement le produit d'addiction le plus dangereux pour le fœtus. Une consommation modérée ou forte d'alcool pendant la grossesse peut être responsable d'un ensemble plus ou moins complet d'anomalies malformatives et dysmorphiques, d'un retard de croissance pré et post natal et de troubles graves du développement neurologique, cognitif et comportemental (6).
Les principaux risques de l'exposition in utero aux opiacés sont la survenue d'une souffrance fœtale anoxique, voire d'une mort fœtale in utero, essentiellement dues aux épisodes de manque maternels (9), et la survenue d'un syndrome de sevrage néonatal (SSNN), imprévisible et de sévérité variable, pouvant être aggravé par l'exposition in utero à un mésusage de benzodiazépines (10).
Le tabac et le cannabis sont surtout responsables d'une hypotrophie fœtale.
La cocaïne et le crack, par leur effet vasoconstricteur, peuvent être responsables de lésions ischémiques tissulaires fœtales, notion qui n'a pas été retrouvée dans une grande série récente prenant en compte les co-consommations, en particulier d'alcool (11).
Des séquelles de pathologies périnatales, et en particulier d'une anoxie per-partum et de la prématurité (conséquences indirectes du mauvais suivi de la grossesse), peuvent être responsables de handicaps (7).
En ce qui concerne le risque majoré de mort subite du nourrisson, des données récentes semblent bien montrer que ce risque est essentiellement dû à l'exposition in utero au tabac et au tabagisme passif post-natal (12).

4. Les troubles de l'attachement mère/enfant et les risques de séparation et de maltraitance étaient dus non seulement à des interactions négatives entre une mère perturbée et un nouveau-né en souffrance (13), mais aussi, et surtout, à des modalités inadaptées de prise en charge par les équipes obstétrico-pédiatriques (7).
Une enquête rétrospective menée de 1988 à 1993 dans le Nord des Hauts de Seine (7) avait montré, en l'absence d'une prise en charge structurée, des résultats catastrophiques sur le plan social avec seulement

un tiers des enfants élevés par leur mère. L'analyse de cette série et de la littérature (2, 7) montre que le devenir de ces enfants dépend essentiellement de la qualité de leur environnement et de pathologies indirectement liées à la consommation d'héroïne (prématurité, infection par le VIH et conséquences fœtales de la prise d'alcool ou de cocaïne).

II. PRISE EN CHARGE GLOBALE DE CES GROSSESSES

Le devenir de ces familles dépend beaucoup de la qualité de l'accueil et du soutien médico-psycho-social qui vont leur être proposés à l'occasion d'une grossesse. Cet accueil a été profondément humanisé ces dernières années dans de nombreuses équipes françaises (3, 14, 15). Les changements de pratiques portent sur plusieurs points.

1. Une prise en charge de ces grossesses en tant que grossesses à risque de complications périnatales, sans aucune référence au caractère illicite de l'usage de drogues. Une surveillance attentive et précoce de ces grossesses permet la prévention de la plupart des complications périnatales autrefois fréquentes (16) et tout particulièrement de la prématurité (3) et permet de faire bénéficier les femmes enceintes toxicomanes séropositives pour le VIH d'une prise en charge préventive qui a considérablement diminué le taux de transmission verticale.

2. La mise en place d'une équipe pluridisciplinaire en maternité, ayant pour objectif affiché l'établissement d'un lien parents / enfant solide et la prévention de la séparation et des conséquences sur le développement cognitif et affectif de l'enfant de situations familiales chaotiques.
Il faut, lors des premières consultations, par un accueil privilégié, établir une relation de confiance afin de permettre un suivi personnalisé, en fonction de l'analyse minutieuse des problèmes médicaux, sociaux et psychologiques de chaque femme. De nombreux intervenants doivent collaborer :
- obstétriciens et sages-femmes,
- pédiatres néonatologistes, avec un ou plusieurs contacts ante-natals avec la femme enceinte,
- anesthésistes,
- équipe de liaison type « ECIMUD » (Equipe de Coordination et d'Intervention Mobile auprès des Usagers de Drogues) qui est une pièce maîtresse du dispositif, avec l'assistante sociale et la psychologue.

L'équipe obstétrico-pédiatrique qui prend en charge ces femmes doit prendre conscience que la grossesse n'est toujours qu'un bref moment dans l'histoire difficile et très longue d'une femme toxicomane. La prise en charge doit donc être prolongée sur des années, au mieux avant et toujours après la grossesse. Cette prise en charge longue n'est pas du ressort des équipes obstétrico-pédiatriques, mais d'un ensemble d'intervenants travaillant en Réseau Ville-Hôpital Toxicomanie, tels que les CSST, les médecins libéraux, les pharmaciens, avec lesquels l'équipe obstétrico-pédiatrique doit temporairement collaborer pendant la grossesse, et, de façon plus durable, pour le suivi de l'enfant, en collaboration avec les structures extra-hospitalières des Réseaux Périnatals.

3. Une prise en compte réelle de la dépendance aux produits consommés et de la réalité du risque foetal majeur induit par des sevrages brutaux. La prescription d'un traitement de substitution et le soutien médico-psycho-social qui doit l'accompagner, sont des outils qui se sont avérés très efficaces, en cas de dépendance aux opiacés (17). Le sevrage est rarement possible et durable en cours de grossesse, mais pourra être réenvisagé ultérieurement, après l'établissement d'un lien mère-enfant solide. L'analyse d'une série rétrospective (7) a montré la fréquence de rechutes graves de la toxicomanie dans les premières semaines suivant l'accouchement, chez des femmes plus ou moins sevrées en cours de grossesse, avec plusieurs cas d'overdoses fatales. Ces rechutes étaient responsables de graves perturbations du lien mère-enfant et de séparations : un tiers des enfants sortis avec leur mère ont été placés pendant les premiers mois suivant l'accouchement dans cette cohorte. Dans la série de JS DASHE et coll. (18) de 34 femmes enceintes, le sevrage a été possible sans complication sous MTD dans 59 % des cas ; par contre, une rechute de consommation d'opiacés est survenue dans 10 cas et un maintien sous substitution par MTD dans 4 cas.
Une offre de soins en tabaccologie et en alcoologie doit pouvoir être proposée.

4. Le fonctionnement en Réseau Ville-Hôpital-toxicomanie permet de tisser des liens de confiance avec les médecins généralistes et avec les CSST qui suivent ces femmes. Le réseau ville-hôpital périnatal, avec surtout la PMI, les intersecteurs de pédopsychiatrie et des associations, permet la mise en place d'un soutien à domicile, avant et après l'accouchement (14).

5. Prise en charge après l'accouchement en unité mère/enfant avec un objectif affiché de prévention du placement, en favorisant activement l'établissement d'un lien mère-enfant harmonieux (15).

Tous ces changements de pratiques, dont la substitution n'est qu'un élément, ont profondément modifié la prise en charge périnatale de ces femmes, dépendantes des opiacés ou pas, et de leurs enfants ; ils ont abouti à une participation beaucoup plus chaleureuse de ces mères aux soins de leur enfant en maternité ou en néonatologie, y compris en cas de syndrome de sevrage néonatal, et ont beaucoup fait diminuer le taux de séparation mère-enfant (3, 14, 15). Ces mères, valorisées dans leurs compétences parentales, adhèrent ensuite encore mieux au programme thérapeutique qui leur est proposé pour elles-mêmes.
L'étude prospective multicentrique du Groupe d'Etudes Grossesse et Addictions (GEGA), financée par l'OFDT, portant sur 260 nouveau-nés de 259 femmes substituées (3), a en outre montré une amélioration du pronostic périnatal, par comparaison à une cohorte rétrospective plus ancienne (7) :
- 66 % de grossesses bien suivies vs 45 % ; 79 % des femmes ont eu au moins 3 échographies obstétricales et 62 % ont eu accès à une analgésie péridurale ;
- diminution du taux de prématurité à 12.6 % vs 34 % ;
- diminution du taux de séparation à la sortie de maternité ou de néonatalogie : 4 % de placements du nouveau-né vs 37 % ; le lien mère-enfant a été jugé bon ou excellent dans 92 % des cas ; 59 % des pères étaient présents (vs 23 %) et participaient activement aux soins du bébé.

III. TRAITEMENTS DE SUBSTITUTION ET GROSSESSE

Les opiacés, dont la MTD et la BHD, sont des petites molécules lipophiles qui passent facilement la barrière placentaire, s'accumulent chez le fœtus à cause de ses capacités limitées de métabolisation et d'excrétion rénale et passent facilement dans le cerveau fœtal (19). Le sevrage brutal à la naissance est responsable de symptômes de manque chez le nouveau-né, de gravité variable

1. Intérêt et posologie du traitement de substitution.

De nombreuses publications, dont des articles américains datant des années 60, font état d'une nette amélioration du suivi de la grossesse et des données périnatales (terme, mensurations néonatales...) chez des femmes enceintes dépendantes des opiacés, entrant avant ou pendant la grossesse dans un programme de substitution par la MTD dans un cadre institutionnel (20-23).
Un éditorial de J WARD et coll. paru en 1999 dans le Lancet (17) reprend les effets bénéfiques d'un traitement de substitution par la MTD pendant la grossesse :
- protection du fœtus contre les effets délétères des épisodes successifs de pic et surtout de nadir des taux d'opiacés et de l'héroïne illicite de composition inconnue,
- prévention des risques de transmissions virales,
- amélioration du suivi médical de la grossesse, grâce à la délivrance journalière,
- prévention de la prématurité, du retard de croissance intra-utérin et des autres complications périnatales,
- prévention des rechutes de consommations d'héroïne et d'autres produits d'addiction si la posologie de MTD est suffisante.

Par contre, le SSNN après MTD est un peu plus sévère et prolongé qu'après héroïne.
Le traitement de substitution par la MTD ne contre-indique pas l'allaitement maternel.
Plusieurs auteurs insistent sur la nécessité de maintenir des posologies élevées en cours de grossesse, voire d'augmenter la posologie en fin de grossesse (24). Pour une posologie de MTD identique, le taux plasmatique est plus bas chez les femmes enceintes que chez les adultes non gravides (22, 25). L.R. SUTTON (26) insiste sur le risque, chez les femmes enceintes sous-dosées en MTD, de la prise de benzodiazépines, responsable d'une aggravation du SSNN. J DROZDICK et coll. (24) ont montré, dans une étude prospective portant sur 58 femmes enceintes, que des symptômes de manque apparaissaient pour un taux sérique de MTD <0.24 mg/l juste avant la prise journalière ; pour obtenir un taux efficace, une posologie de 50 à 150 mg/j est habituellement nécessaire, voire plus au troisième trimestre.
Surtout, dans l'objectif prioritaire de la mise en place harmonieuse du lien mère-enfant, il apparaît primordial que ces femmes soient le mieux équilibrées que possible pendant la période vulnérable des premières semaines du post-partum (3, 22, 27).

Les études concernant l'utilisation de la BHD pendant la grossesse sont beaucoup moins nombreuses que celles concernant la MTD, mais le pronostic périnatal semble aussi nettement amélioré (3, 28-30). L'étude multicentrique prospective du GEGA (3), portant sur 260 NN de 259 mères substituées par la MTD (38 %) ou la BHD (62 %), n'a montré aucune différence significative de fréquence des complications périnatales, en-dehors d'un taux de prématurité un peu plus élevé dans le groupe MTD (17 %) que sous BHD (10 %) (p=0.001) dont l'explication est multi-factorielle. Le SSNN était un peu plus tardif et prolongé sous MTD que sous BHD.Une revue générale de toutes les séries de femmes enceintes sous BHD a été publiée par RE JOHNSON (31).

2. Des controverses se sont développées depuis longtemps sur les éventuelles corrélations entre la posologie du traitement de substitution et l'intensité du SSNN.

Certaines études retrouvent une corrélation (32, 33). D'autres études ne retrouvent pas cette corrélation entre la posologie de la MTD et la gravité du SSNN. L'étude de K.A. KALTENBACH et coll. (34), qui porte sur l'analyse de 147 femmes enceintes sous MTD, compare 3 groupes de femmes enceintes sous MTD à des posologies différentes (5-40 mg/j; 41-60 mg/j; > 60 mg/j) ; aucune différence significative n'est retrouvée entre ces 3 groupes en termes de sévérité du SSNN. V BERGHELLA et coll. (35) n'ont pas non plus mis en évidence de différences significatives de gravité du SSNN pour des posologies de MTD <80 mg/j vs °› 80 mg/j chez 100 femmes dont le traitement de substitution avait été démarré en début de grossesse. Dans l'étude prospective du G.E.G.A. (3), aucune corrélation significative n'a été retrouvée entre la posologie en fin de grossesse de la BHD (160 cas) ou de la MTD (100 cas) et l'intensité du SSNN, exprimée par la valeur maximum du score de LIPSITZ.

La diminution des doses en fin de grossesse, souvent réclamée par les femmes elles-mêmes dans l'espoir de minimiser le SSNN, nous semble donc plus dangereuse qu'utile.

Surtout, il convient d'essayer de prendre en compte l'influence des autres toxiques consommés, chez des femmes éventuellement sous-dosées en produit de substitution :

- aggravation globale du SSNN en cas de poly-intoxication (33, 36).
- aggravation en cas de consommation simultanée de cocaïne (37),
- surtout, aggravation, prolongation et caractère retardé, voire en deux vagues, en cas de prise simultanée de benzodiazépines (10, 26);
- un SSNN a été décrit chez les NN de mères alcooliques, qu'il existe ou non un syndrome dysmorphique d'alcoolisation foetale (38).

3. Passage dans le lait de mère (LM) des produits de substitution.

Une notion bien ancrée et souvent recopiée est que les opiacés passent abondamment dans le LM, ce qui aboutit, pour les uns à contre-indiquer l'allaitement maternel, et pour d'autres, au contraire, à recommander l'allaitement maternel dans l'espoir fallacieux de traiter ainsi le SSNN. De nombreux travaux ne confirment pas ces notions, en montrant un passage faible dans le LM de la MTD (39, 40) et de la BHD (41, 42).

On dispose de très peu de données précises sur le passage dans le LM des autres SPA. Globalement, le Committee on Drugs de l'Académie Américaine de Pédiatrie a pris position en 1994 sur une contre-indication de l'allaitement maternel en cas de consommation d'amphétamines, de cocaïne, d'héroïne, de marijuana, de tabac et de phencyclidine, du fait de cas cliniques publiés de symptômes néonatals attribuables (43). Les données les plus précises concernent l'alcool (44) : pic de concentration dans le LM 20 mn après la prise d'alcool, plateau pendant 20 à 40 mn ; le taux zéro est atteint avant 3 heures; on peut donc conseiller aux femmes qui ne peuvent pas être abstinentes, une prise d'alcool juste après la tétée. Les données concernant la cocaïne sont très imprécises (45). En ce qui concerne le cannabis, une prise de position canadienne (46) déconseille l'allaitement ; cette opinion est basée sur des données anciennes (47) montrant une absorption par le bébé de 0.8 % de la dose maternelle par kg et sur la description par un auteur (48) d'un retard du développement moteur à 1 an chez des nouveau-nés allaités par une mère fumant du cannabis ; compte tenu de la grande liposolubilité et de la demi-vie longue, des études sont souhaitables. En ce qui concerne le tabac, la Conférence de Consensus de l'ANAES de 2004, qui a clairement prôné l'utilisation des substituts nicotiniques pendant la grossesse, recommande de ne pas fumer moins de 2 heures avant la tétée; l'utilisation d'un patch de 7 mg/jour permet de diminuer de 70 % l'apport de nicotine par le LM (50).

La plupart des équipes françaises regroupées au sein du GEGA concluent à l'absence de contre-indication à l'allaitement maternel, en-dehors de la séropositivité VIH, compte tenu du rôle que peut jouer l'allaitement au sein pour favoriser le lien mère-enfant chez ces femmes vulnérables (51) ; un consensus presque général s'est établi pour autoriser l'allaitement maternel chez les femmes séro-positives pour le VHC, même si elles sont PCR positives : plus de 80 % des anciennes toxicomanes IV sont VHC + dont environ 60 % ont une PCR positive (8). ME ABDEL-LATIF et coll. (52) ont, dans une étude rétrospective, comparé l'intensité du SSNN chez 85 nouveau-nés allaités par leurs mères polytoxicomanes et 105 nourris artificiellement ; l'intensité du SSNN était significativement moindre dans le groupe allaité ; cet effet bénéfique de l'allaitement maternel est probablement plus dû à la qualité du nursing qu'au passage dans le lait maternel de substances psycho-actives.

IV. DEVENIR DES ENFANTS

Dans l'expérience des équipes de Montpellier (15), de Strasbourg (28), de Louis Mourier (14) et de l'étude multicentrique du GEGA (3), l'amélioration des modalités de prise en charge de ces femmes et de leurs enfants s'accompagne d'une augmentation très nette du pourcentage d'enfants pris en charge par leur mère à la sortie de Maternité et/ou de Néonatologie.

Comme pour les femmes toxicomanes en général, le pronostic cognitif et social des enfants de mère sous

substitution est essentiellement corrélé à la qualité de leur environnement (2, 53, 54). La prise en charge médico-psycho-sociale qui accompagne le programme de substitution, et le biais introduit par le fait d'accepter d'entrer et de rester dans un tel programme, sont corrélés à une diminution du taux de séparation mère-enfant (3, 14, 55). De CUBAS et coll. (56) ont comparé à l'âge scolaire 20 enfants ayant été exposés in utero à la MTD et 20 témoins appariés et n'ont constaté aucune différence significative aux tests cognitifs, mais une fréquence plus élevée de troubles comportementaux.

L'abondante littérature sur le devenir des nouveau-nés de mères abusant de SPA met bien en lumière les difficultés méthodologiques :

- modes d'inclusion très variables des cohortes,
- pourcentages élevés de perdus de vue,
- polyintoxications quasi constantes,
- difficulté majeure de définir un groupe témoin apparié, en particulier sur le contexte socio-culturel.

Par exemple, pour la cocaïne les données initiales très alarmistes (57) ont été corrigées secondairement d'une façon très rassurante (58, 59) ; les études plus récentes montrent des anomalies, souvent transitoires, des interactions mère-enfant, du développement cognitif, du comportement et des apprentissages (60 , 61). Des corrélations très significatives ont été mises en évidence entre le syndrome d'hyperkinésie-hyperactivité et l'exposition in utero au tabac (62), auparavant plutôt décrit pour l'alcool (6).

V. CONCLUSIONS

La grossesse est clairement un moment privilégié pour la mise en place ou le renforcement, dans le long et douloureux parcours d'une femme dépendante de substances psycho-actives, d'un soutien pluri-disciplinaire et en réseau ville-hôpital, qui améliore le pronostic périnatal et qui peut améliorer la qualité de vie de l'enfant et de ses parents.

Le traitement de substitution n'est qu'un élément de cette prise en charge ; le plus important est un changement de regard, plus humain qu'autrefois, envers ces familles.

Des efforts sont à accomplir au moins dans trois domaines :

- renforcer la recherche épidémiologique, clinique et pharmacologique ;
- poursuivre un effort pédagogique pour améliorer les pratiques des professionnels de la périnatalité et favoriser l'abord multiprofessionnel et en réseau de ces familles ; un Diplôme d'Université (Paris 7) « Périnatalité et Addictions » est en cours de création ;
- augmenter la capacité des structures d'accueil mère/enfant en moyen séjour et des consultations de suivi des enfants exposés in utero aux SPA, et en particulier les CAMSP.

BIBLIOGRAPHIE

1. *BLONDEL B, MARSHAL L. Les femmes peu ou pas suivies pendant la grossesse. Résultats d'une étude dans 20 départements. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1996 ; 25 : 279-36.*
2. *ROBINS LM, MILLS JL. Effect of in utero exposure to street drugs. Am J Public Health 1993 ; 83 (suppl): 1-32.*
3. *LEJEUNE C, SIMMAT-DURAND L, GOURARIER L, AUBISSON S and the Groupe d'Etudes Grossesse et Addictions. Prospective multicenter observationnal study of 260 infants born to 259 opiate-dependant mothers on methadone or high-dose buprenorphine substitution. Drug Alcohol Depend 2006 ; 82 : 250-7.*
4. *FERRARO F, FERRARO R, MASSARD A. Conséquences de la toxicomanie à la cocaïne pendant la grossesse sur le développement de l'enfant. Arch Pédiatr 1997; 4 : 677-82.*
5. *BURGET A, AGNANI G. Tabac, fertilité et grande prématurité. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2003 ; 32 (suppl. au n°1): 1S9-16.*
6. *LEJEUNE C . Syndrome d'alcoolisation fœtale . Devenir 2001 ; 13 : 77-94.*
7. *LEJEUNE C , ROPERT JC , MONTAMAT S , et al. Devenir médico-social de 59 nouveau-nés de mère toxicomane. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1997; 26 : 395-404.*
8. *LATT NC, SPENCER JD, BEEBY PJ, et al. Hepatitis C in injecting drug-using women during and after pregnancy. J Gastroenterol Hepatol 2000 ; 15 : 175-81.*
9. *WONG WM , LAO TT. Abnormal umbilical artery flow velocity waveform - a sign of fetal narcotic withdrawal ? Aust NZ Obstet Gynaecol 199 ; 37 : 358-9.*
10. *WILBOURNE PL, DORATO V, MILLER WR, CURET LB. Benzodiazepine and methadone use is associated with longer neonatal withdrawal in poly-substance exposed infants . (Abstract 572). Am J Obstet Gynecol 2000 ; 182 : S177.*
11. *BAUER CR, LANGER JC, SHANKARAN S, et al. Acute neonatal effects of cocaine exposure during pregnancy. Arch Pediatr Adolesc Med 2005 ; 159 : 824-34.*
12. *WISBORG K, KESMODEL U, BRINK T, et al. A prospective study of smoking during pregnancy and SIDS. Arch Dis Child 2000 ; 83 : 203-6.*
13. *DAVIS SK . Chemical dependency in women : a description of its effects and outcome on adequate parenting . J Subst Abuse Treat 1990 ; 7 : 225-32.*
14. *LEJEUNE C, FLOCH C, CRENN-HEBERT C, SIMONPOLI AM. Collaboration ville-hôpital en Périnatalité. Réseaux ville-hôpital et projet social : l'expérience des réseaux périnatal et toxicomanie du nord des Hauts de Seine autour des femmes enceintes abusant de substances psycho-actives. J Gynécol Obstet Biol Reprod 2004 : 33 (suppl au n°1): 1S67-70 .*
15. *MAZURIER E, CHANAL C, MISRAOUI M, et al. De la femme à l'enfant, les liens interprofessionnels autour de la femme enceinte toxicomane. Arch Pédiatr 2000 ; 7 (suppl. 2): 281-2.*
16. *RANDAL T. Intensive prenatal care may deliver healthy babies to pregnant drug abusers. JAMA 1991 ; 265 : 2773-4.*
17. *WARD J, HALL W, MATTICK RP. Role of maintenence treatment in opioid dependence. Lancet 1999; 353 : 221-6.*
18. *DASHE JS, JACKSON GL, OLSCHER DA, et al. Opioid detoxification in pregnancy. Obstet Gynecol 1998; 92 : 854-8.*
19. *MARQUET P. Pharmacology of opiates during pregnancy. In: P. KINTZ and P. MARQUET, Buprenorphin therapy of opiate addicts, 1 vol., Human Press ed, Totowa-New Jersey, 2002 : 119-24 .*
20. *HAGOPIAN GS, WOLFE HM, SOKOL RJ, et al. Neonatal outcome following methadone exposure in utero. J Matern Fetal Med 1996 ; 5 : 348-54 .*
21. *HULSE GK, MILNE E, ENGLISH DR, HOLMAN CD. The relationship betwwen maternal use of heroin and methadone and infant birth weight. Addiction 1997; 92 : 1571-9.*
22. *KANDALL SR, DOBERCZAK TM, JANTUNEN M, STEIN J. The methadone-maintained pregnancy. Clin Perinatol 1999; 26 : 173-83.*
23. *Mac CARTHY JE, SINEY C, SHAW NJ, RUBEN SM. Outcome predictors in pregnant opiate and polydrug users. Eur J Pediatr 1999; 158 : 748-9 .*
24. *DROZDICK J, BERGHELLA V, HILL MK, KALTENBACH K. Methadone trough levels in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2002 ; 187 : 1184-8.*
25. *JARVIS MA , WU-PONG S , KNISELEY JS , SCHNOLL SH . Alterations in methadone metabolism during late pregnancy . J Addict Dis 1999 ; 18 : 51-61 .*
26. *SUTTON LR , HINDERLITER SA. Diazepam abuse in pregnant women on methadone maintenance . Implications for the neonate . Clin Pediatr 1990; 29 : 108-11 .*
27. *FINNEGAN LP, OEHLBERG SM, O'MALLEY-REGAN D. Evaluation of parenting, depression and violence profiles in methadone maintained women. Child Abuse Neglect 1981 ; 5 : 267-73.*
28. *JERNITE M, VIVILLE B, ESCANDE B, et al. Grossesse et buprénorphine . Arch Pédiatr 1999; 6 : 1179-85 .*
29. *FISCHER G, JOHNSON RE, EDER H, et al. Treatment of opioid-dependent pregnant women with buprenorphine . Addiction 2000 ; 95 : 239-44.*

30. JOHNSON RE, HE J, JASINSKI DR, et al. Buprenorphine treatment of pregnant opioid-dependent women : maternal and neonatal outcomes. Drug Alcohol Depend 2001 ; 63 : 97-103.
31. JOHNSON RE, JONES HE, FISCHER G. Use of buprenorphine in pregnancy : patient management and effects on the neonate. Drug Alcohol Depend 2003 ; 70 (suppl 2) : 70 (suppl 2): S87-101.
32. DOBERCZAK TM, KANDALL SR, FRIEDMAN P. Relationship between maternel methadone dosage, maternal-neonatal methadone levels, and neonatal withdrawal. Obstet Gynecol 1993 ; 81 : 936-40.
33. DASHE JS, SHEFFIELD JS, OLSCHER DA, et al. Relationship between maternal methadone dosage and neonatal withdrawal. Obstet Gynecol 2002 ; 100 : 1244-9.
34. KALTENBACH KA. Effects of in-utero opiate exposure: new paradigns for old questions. Drug Alcohol Depend 1994 ; 36 : 83-8.
35. BERGHELLA V, LIM P, HILL MK, et al. Maternal methadone dose and neonatal withdrawal. Am J Obstet Gynecol 2003 ;189 : 312-7.
36. FUNDARO C, SOLINAS A, MARTINO AM, et al. Neonatal abstinence syndrome and maternal toxicological profile. Minerva Pediatr 1994 ; 46 : 83-8.
37. MAYES LC, CARROLL KM. Neonatal withdrawal syndrome in infants exposed to cocaine and methadone. Subst Use Misuse 1996 ; 31 : 241-53.
38. COLES CD, SMITH IE, FERNHOFF PM, FALEK A. Neonatal ethanol withdrawal : characteristics in clinically normal, nondysmorphic neonates. J Pediatr 1984 ; 105 : 445-51.
39. WOJNAR-HORTON RE, KRISTENSEN JH, YAPP P, et al. Methadone distribution and excretion into breast milk of clients in a methadone maintenance programme. Br J Clin Pharmacol 1997; 44 : 543-7.
40. Mac CARTHY JJ, POSEY BL. Methadone levels in human milk. J Hum Lact 2000 ; 16 : 115-20.
41. MARQUET P, MERLE G, LAVIGNASSE P, LEJEUNE C, au nom du Groupe d'Etudes Grossesse et Addictions (GEGA). Traitement de substitution par Subutex® et allaitement maternel : étude des quantités ingérées par les nourrissons. (Abstract des Journées Francophones de Recherche en Néonatologie). Arch Pédiatr 2004 ; 11 : 1118s.
42. JERNITE M, VIVILLE B , DIEMUNSCH P , et al . Allaitement maternel et traitement substitutif par la buprénorphine. Arch Pédiatr 2000 ; 7 : 1014-5.
43. Committee on Drugs. The transfer of drugs and other chemicals into human milk. Pediatrics 1994 ; 93 : 137-50.
44. CHIEN YC, LIU JF, HUANG YJ, HSU CS, CHAO JC. Alcohol levels in Chinise lactating mothers after consumption of alcoholic diet during postpartum "doing-the-month" ritual. Alcohol 2005 ; 37 : 143-50.
45. WINECKER RE, GOLDBERGER BA, TEBBETT IR, et al. Detection of cocaine and its metabolites in breast milk. J Forensic Sc 2001 ; 46 : 1221-3.
46. DJULUS J, MORETTI M, KOREN G. Marijuana use and breastfeeding. Can Fam Physician 2005 ; 51 : 349-50.
47. PEREZ-REYES M, WALL ME. Presence of delta-9-tetrahydrocannabinol in human milk. N Engl J Med 1982 ; 307 : 819-20.
48. ASTLEY S, LITTLE RE. Maternal marijuana use during lactation and infant development at one year. Neurotoxicol Teratol 1990 ; 12 : 161-8.
49. ANAES. Conférence de Consensus: Grossesse et Tabac. 2004.
50. ILETT KF, HALE TW, PAGE-SHARP M, et al. Use of nicotine patches in breast-feeding mothers: transfer of nicotine and conitine into human milk. Clin Pharmacol Ther 2003 ; 74 : 516-24.
51. PHILIPP BL, MEREWOOD A, O'BRIEN S. Methadone and breastfeeding: new horizons. Pediatrics 2003 ; 111 : 1429-30.
52. ABDEL-LATIF ME, PINNER J, CLEWS S, et al. Effects of breast milk on the severity and outcome of neonatal abstinence syndrome among infants of drug-dependent mothers. Pediatrics 2006 ; 117 : e1163-9.
53. VAN BAAR AL, SOEPATMI S, GUNNING WB, AKKERHUIS GW. Development after prenatal exposure to cocaine, heroin and methadone. Acta Paediatr Suppl 1994 ; 404 : 40-6.
54. LEJEUNE C. Evolution des modalités de prise en charge des femmes enceintes toxicomanes et de leurs enfants. Groupe d'études Grossesse et Addictions (GEGA). Arch Pédiatr 2000 ; 7 (Suppl 2): 283-4.
55. ZUCKERMAN B, BRESNAHAN K. Developmental and behavioral consequences of prenatal drug and alcohol exposure. Pediatr Clin North Am 1991 ; 38 : 1387-406.
56. DE CUBAS MM, FIELD T. Children of methadone-dependent women : developmental outcomes. Am J Orthopsychiatry 1993 ; 63 : 266-76.
57. BANDSTRA ES, BURKETT G. Maternal-fetal and neonatal effects of in utero cocaine exposure. Semin Perinatol 1991 ; 15 : 228-301.
58. ZUCKERMAN B, FRANCK DA. « Crack Kids »: not broken. Pediatrics 1992 ; 89 : 337-9.
59. SLOTKIN TA. Fetal nicotine or cocaine exposure : which one is worse ? J Pharmacol Exp Ther 1998 : 285 : 931-45.

60. FRANCK DA, AUGUSTYN M, KNIGHT WG, et al. Growth, development, and behavior in early childhood following prenatal cocaine exposure. JAMA 2001 ; 285 : 1613-25.
61. SINGER LT, HAWKINS S, HUANG J, et al. Developmental outcomes and environmental correlates of very low birthweight, cocaïne-exposed infants. Early Hum Dev 2001 ; 64 : 91-103.
62. MARKUSSEN K, WISBORG K, OBEL C, et al. Smoking during pregnancy and the risk for hyperkinetic disorder in offspring. Pediatrics 2005 ; 116 : 462-7.

POPULATIONS AU TRAVAIL

Dominique PENNEAU-FONTBONNE
Addictologue, Centre hospitalier universitaire - Angers

SENIORS

Anne MAHEUT-BOSSER
Psychogériatre, Centre de gériatrie, Centre hospitalier universitaire - Nancy

Stratégie de recherche documentaire :
Recherche documentaire multibase
Bases de données bibliographiques
« International Science Database »
« Pascal (dont la BDSP »
« Medline »
« Psychinfo »
Période interrogée : 2000-2006 (au 1° décembre 2006)

INTRODUCTION

La polyconsommation chez le sujet âgé reste un sujet peu connu et sans doute sous-estimé. Si la consommation d'alcool a fait l'objet de nombreuses publications, en revanche le problème de la polyconsommation est un sujet peu développé et la consommation de drogue illicite dans cette population est très peu documentée, sans doute en raison de son caractère très sporadique.

L'hypothèse d'une diminution du recours aux drogues illicites avec l'âge, est vraisemblable.

De ce fait, nous traiterons des substances consommées par les personnes âgées : alcool, tabac, médicaments et exposerons ce que l'on sait de leur association.

ALCOOL ET PERSONNES AGÉES

Introduction

La fréquence du mésusage de l'alcool et plus particulièrement de l'alcoolo-dépendance, est très probablement sous-estimée chez les personnes âgées pour plusieurs raisons. Le contexte culturel en France, où le vin garde des vertus thérapeutiques dans l'inconscient collectif, ainsi que la représentation de la consommation d'alcool chez les personnes âgées, contribuent sans doute à une certaine tolérance et passivité face à la consommation de boissons alcoolisées chez le sujet âgé.

Le manque de formation du personnel soignant a été également incriminé, d'autant plus que le tableau clinique n'est pas toujours aussi caractéristique que chez les plus jeunes et c'est fréquemment au décours d'une complication comme un sevrage suite à une hospitalisation que le diagnostic est suspecté.

Enfin, les outils de dépistage communément utilisés dans une population plus jeune n'ont pas la même pertinence chez le sujet âgé.

Epidémiologie (3, 4, 5, 18, 27, 29, 38, 42)

L'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies apporte des informations précises sur la consommation d'alcool chez le sujet âgé.
L'usage d'alcool quotidien au cours de l'année concerne surtout les plus âgés : il augmente de façon continue, passant de 3 % parmi les 18-25 ans à 45 % parmi les 65-75 ans, tendant à redescendre ensuite. Plus généralement, l'alcool et les médicaments psychotropes sont les seules substances psychoactives dont l'usage, chez les adultes, augmente avec l'âge.

Le risque de consommation nocive et d'alcoolo-dépendance est estimé à 7 % dans la population de plus de 65 ans, c'est-à-dire plus faible que dans la population adulte générale où le risque est évalué à 10 % de la population, selon l'enquête de 2005.

Ainsi, si la consommation d'alcool et de vin notamment augmente avec l'âge, la proportion des consommations excessives augmente d'abord chez l'adulte, puis tend à diminuer chez les plus âgés. Globalement, la consommation est plus régulière mais moins excessive.

Le tableau suivant donne un profil de la population des usagers après analyse des données, suite à une l'enquête de 2000 en population générale.

60-75 ANS	Usage régulier d'alcool	Positif au test Deta	Usage récent de médicaments psychotropes	Usage régulier de somnifères ou de tranquillisants
Homme	67,6	12,4	19,8	12,4
Femme	37,2	1,8	33,9	23

D'après cette étude, le profil des usagers est le suivant :

L'usage modéré d'alcool concerne 63 % des seniors.
- La répartition selon le sexe est égale entre les femmes et les hommes
- L'usage est souvent quotidien, concernant 42 % des sujets
- La fréquence de l'usage hebdomadaire est de 28 %

La consommation moyenne est de moins de 2 verres à chaque occasion
Usage d'autres produits :
- 5 % fument quotidiennement (sans signe de dépendance)
- 6 % prennent occasionnellement des tranquillisants
- Aucune personne n'a pris d'antidépresseurs au cours de l'année

Les signes de dépendance à l'alcool concernent 11 % des seniors.
- Répartition selon le sexe : 90 % sont des hommes
- L'usage quotidien concerne 75 % des sujets
- La consommation moyenne est de 5 verres à chaque occasion
- Le test DETA est positif dans 49 % des cas
- Usage d'autres produits : 12 % des personnes fument, mais 50 % sont d'anciens fumeurs.
- L'usage des psychotropes semble très rare.

Ces résultats se rapprochent de ceux observés dans d'autres pays, comme aux USA. Dans une population âgée de 60 à 94 ans, 62 % des sujets consomment de l'alcool et 13 % des hommes ont une consommation considérée comme à risque contre 2 % des femmes.
Dans cette étude, la consommation à risque était définie comme une consommation supérieure à 2 UIA /j.

Dans une autre étude nord-américaine, la prévalence d'une consommation à risque ou d'une dépendance varie selon la population âgée étudiée, avec une prévalence estimée nettement plus importante chez les sujets âgés atteints d'une pathologie psychiatrique (23 à 24 %).

Les problèmes de définition entre consommation excessive, consommation abusive et dépendance à l'alcool constituent réellement un biais dans les études. De ce point de vue, les recommandations de l'OMS qui préconise de ne pas dépasser 21 UIA/ semaine chez les hommes et 14 UIA/semaine chez les femmes ne paraissent pas applicables chez le sujet âgé, en raison des modifications métaboliques liées à l'âge et à une plus grande sensibilité aux effets délétères de l'alcool. Le National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA) recommande d'ailleurs de ne pas dépasser 1 UIA/jour après 65 ans.

Ces problèmes de définition expliquent probablement les discordances entre les différents chiffres de prévalence retrouvés dans la littérature et les difficultés à comparer les études.

Ces difficultés se retrouvent également dans les études françaises, où les chiffres de prévalence apparaissent également discordants, probablement en raison des critères de définition retenus.

C'est ainsi que dans une étude effectuée dans un service de gériatrie, 25 % des patients admis étaient considérés comme buveurs excessifs. Dans une autre étude plus récente concernant une population superposable, 9 % des patients admis présentaient une dépendance. Enfin, une étude effectuée auprès de sujets âgés admis dans un service d'urgence montre une prévalence de 5,3 % des consommations à risque ou avec dépendance.

Caractéristiques des sujets âgés présentant une consommation à risque ou une dépendance (42, 45)
La population masculine est nettement plus concernée que la population féminine. Dans deux tiers des cas, il s'agit d'un mésusage ancien, ayant débuté avant 65 ans et souvent à un âge jeune. Ces patients ont le plus souvent une histoire familiale d'alcoolisme et des antécédents de comportements asociaux.

Dans un tiers des cas, la consommation excessive et la dépendance débutent tardivement après 65 ans et semblent en lien avec des événements de vie douloureux. Ces sujets ont souvent un niveau socioprofessionnel plus élevé avec un étayage familial. Le pronostic et la possibilité de rémission seraient nettement supérieurs.

Les facteurs de risque (7, 27, 42, 45)
Certains facteurs de risque de consommation excessive et de dépendance ont été identifiés chez le sujet âgé, notamment :
- Le sexe masculin
- Des facteurs socio démographiques
- L'isolement social
- Les séparations ou divorce
- La retraite
- L'institutionnalisation
- Des pathologies invalidantes et/ou douloureuses
- Des pathologies psychiatriques : un lien étroit a été également retrouvé entre consommation d'alcool et pathologie psychiatrique préexistante, notamment un état dépressif qui représente un facteur de risque important de mésusage, voire de dépendance, à l'alcool et d'abus de psychotropes comme les benzodiazépines.
- Le mésusage de l'alcool représente en lui-même un facteur de risque de pathologie psychiatrique comme les états anxieux ou dépressifs, avec risque de dépendance aux psychotropes sédatifs comme les anxiolytiques et les hypnotiques.
- Il apparaît clairement que le repérage d'un état dépressif chez une personne âgée apparaît essentiel en termes de prévention d'un mésusage d'alcool, avec ou sans dépendance.

Les outils de dépistage (2, 5, 6, 10, 19, 23, 24, 25, 28)
Dans le cadre de la promotion du repérage précoce et de l'intervention brève (RPIB) portant sur l'alcoolisation excessive, s'inscrivant dans le plan gouvernemental de lutte contre les drogues illicites, le tabac et l'alcool 2004-2008, deux outils de dépistage ont été préconisés :
- l'AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test)
- le FACE (Formule pour Apprécier la Consommation en Entretien)

Il faut préciser que si l'AUDIT, de par sa spécificité et sa fiabilité, représente un outil de référence, il s'avère que son utilisation au quotidien par le médecin généraliste n'est pas aisée, ce qui a conduit à proposer le FACE, plus adapté à la pratique quotidienne.

Le FACE est constitué de 5 questions issues de questionnaires déjà validés (AUDIT, CAGE, TWEAK, Five-shot Questionnaire). Destiné au médecin généraliste, il permet un repérage rapide des buveurs excessifs, avec une sensibilité de 87,8 % et une spécificité de 74 % chez l'homme et une sensibilité de 84,4 % et une spécificité de 84 % chez la femme.
L'intérêt de ce questionnaire réside dans sa rapidité et ses qualités informationnelles, aussi bonnes que celles du questionnaire AUDIT. En revanche, il existe comme avec les autres questionnaires un grand nombre de faux positifs. Néanmoins, comme c'est le cas pour beaucoup de questionnaires, il n'a pas été spécifiquement étudié dans une population gériatrique et sa pertinence n'est pas documentée dans cette population spécifique.

D'autres questionnaires ont également un intérêt, comme le questionnaire CAGE (DETA), simple, rapide, efficace pour le repérage d'un mésusage d'alcool, notamment dans les services d'urgence.
Ce questionnaire (Diminuer, Entourer, Trop, Alcool – DETA – dans sa version française) a fait l'objet de nombreux travaux, avec des comparaisons avec d'autres questionnaires comme le MASTG (Michigan Alcoolism Screening Test Geriatric Version) ou l'AUDIT (Alcool Use Disorders Identification Test). Globalement, les résultats apparaissent discordants. Le questionnaire CAGE, de par sa rapidité de passation, apparaît comme un questionnaire intéressant mais sa faible sensibilité semble majorée dans la population gériatrique. D'autre part, le caractère «vie entière» de ce questionnaire n'est pas adapté à la spécificité des consommateurs âgés.

Quoi qu'il en soit, comme chez le sujet plus jeune, le diagnostic de mésusage de boissons alcoolisées ou de dépendance reste clinique et l'évaluation de la consommation déclarée devrait s'intégrer dans l'évaluation

gériatrique standardisée. Cependant, trop souvent le mésusage d'alcool n'est pas diagnostiqué pour les raisons précédemment soulignées. Un certain fatalisme et « à quoi bon » contribuent sans doute à ce problème, pourtant source de co-morbidités non négligeables.
L'absence de questionnaire de dépistage adapté au sujet âgé et les difficultés cliniques soulignées ne facilitent pas le repérage de cette pathologie et méritent des recherches plus précises.

Alcool et co-morbidités (1, 7, 8, 9, 12, 13, 15, 16, 21, 22, 23, 26, 27, 30, 31, 34, 35, 39, 42, 43, 44)
Le mésusage de l'alcool a d'importants retentissements sur l'état de santé des personnes âgées sur les plans physique, psychiatrique et cognitif.

- **Sur le plan physique,** les pathologies somatiques sont plus fréquentes, comparées à une population de référence, notamment les pathologies gastro-intestinales et cardio-vasculaires. Les chutes sont fréquentes, d'autant plus s'il existe une consommation de psychotropes associée, ce qui n'est pas exceptionnel dans cette population.
- **Sur le plan psychiatrique,** les états dépressifs apparaissent comme la principale co-morbidité retrouvée chez les sujets âgés présentant une consommation excessive d'alcool, en soulignant cependant la complexité des liens entre dépression et mésusage de l'alcool puisque la dépression est elle-même un facteur de risque important. Par ailleurs, le mésusage de l'alcool dans les structures d'accueil gériatriques est source de troubles psycho-comportementaux avec un lien de cause à effet souvent méconnu. De ce fait, la consommation d'alcool est rarement recherchée.
- **Sur le plan cognitif :** si l'hypothèse d'un rôle protecteur d'une consommation modérée d'alcool sur les fonctions cognitives peut-être suspecté, celui-ci reste à confirmer. A l'inverse, la neurotoxicité de l'alcool à forte dose est bien documentée, bien que le mécanisme n'en soit pas totalement élucidé. Les risques de troubles cognitifs secondaires à la consommation d'alcool font l'objet de nombreuses publications et laissent supposer, en-dehors de pathologies bien identifiées comme le syndrome de Gayet Wernicke ou de Korsakoff, l'existence de démences d'origine éthylique. Le caractère réversible, du moins en partie, de ces démences confirme l'intérêt de rechercher systématiquement un mésusage de l'alcool face à un tableau de syndrome démentiel. L'abstinence, voire la réduction de la consommation, peuvent permettre une amélioration clinique nette, précieuse en termes d'autonomie.

Prise en charge du mésusage et de la dépendance à l'alcool chez le sujet âgé (7, 32, 33, 35, 42)
Il convient de souligner d'emblée que les recommandations de l'Anaes concernant la prise en charge au décours d'une intoxication aiguë ne précisent pas la conduite à tenir chez un sujet âgé. Pourtant, les modifications pharmacologiques liées à l'âge imposent des adaptations, tant en termes de posologie qu'en termes de choix des psychotropes. Aucune attitude consensuelle n'est actuellement proposée à notre connaissance.

Globalement, la littérature est relativement pauvre dans ce domaine, mais l'âge ne contre-indique pas le recours à la prise en charge proposée chez le sujet plus jeune, qui repose sur 3 axes : physique, médical et psychologique.

Sur le plan médicamenteux, dans le cadre du sevrage alcoolique il paraît raisonnable de préconiser des benzodiazépines (BZD) à demi-vie courte pour éviter une accumulation, source de confusion.
Quant aux traitements d'aide au maintien de l'abstinence, ils n'ont pas fait l'objet d'étude gériatriques, en-dehors d'une étude avec la naltrexone.
Quant au disulfirame, il paraît contre-indiqué en gériatrie en raison des effets secondaires, notamment neurologiques.

En revanche, on observe une meilleure compliance du patient âgé à son traitement, comparée à des sujets dépendants plus jeunes, avec un meilleur taux d'abstinence et dans l'ensemble une dépendance moins importante que chez le sujet jeune.

Enfin, la prise en charge de la co-morbidité paraît essentielle, notamment les états dépressifs qu'il s'agisse de la cause ou de la conséquence de la dépendance.

Conclusion et synthèse
Le mésusage de l'alcool concerne environ 7 % des sujets âgés, en soulignant toutefois que ce chiffre est très probablement sous-estimé.
Les facteurs de risque identifiés sont principalement :
- Les facteurs environnementaux et sociaux
- Les états dépressifs.

L'âge ne doit pas conduire à un fatalisme délétère avec risque de ne pas proposer au patient une prise en charge adaptée.

Concrètement, le dépistage du mésusage de l'alcool chez le sujet âgé n'est pas encore systématique, alors qu'il concerne un nombre non négligeable de sujets, avec un repérage de la pathologie trop souvent au décours d'une complication somatique.

La prise en charge spécifique médico-psychologique n'a guère fait l'objet de travaux et reste donc essentiellement empirique.
Face à ce constat, plusieurs axes de réflexion méritent d'être développés en termes de prévention primaire, secondaire et tertiaire.

- **Prévention primaire**
  La prévention primaire dont l'intérêt est d'éviter la survenue de la maladie, en d'autres termes d'intervenir sur les facteurs de risque identifiés, mérite largement d'être développée, y compris chez les personnes âgées.
  En effet, si les facteurs psycho-sociaux sont bien identifiés, comme l'isolement, la prise en charge s'avère difficile et pose un réel problème de société.

- **Prévention secondaire**
  La prévention secondaire est axée sur le dépistage. La méconnaissance trop fréquente du mésusage de l'alcool nécessite également une formation et une information des acteurs de santé auprès des personnes âgées, tant en structures hospitalières, médico-sociales, qu'auprès des intervenants à domicile. D'autre part, il paraît nécessaire de développer des questionnaires de dépistage spécifique de mésusage et de dépendance adaptés à la population âgée.
  Une campagne d'information auprès des seniors sur les recommandations de l'OMS mérite également d'être envisagée. En effet, notre expérience personnelle dans un Centre expert de la mémoire (CMRR) a permis de constater la méconnaissance fréquente du sujet âgé sur la consommation à risque. Les modalités d'information restent à discuter, mais le médecin traitant référent de la prise en charge globale du sujet âgé reste un interlocuteur privilégié.
  Quant à la prise en charge précoce du mésusage, il est nécessaire et important, d'autant plus que la littérature tend à montrer une bonne adhésion du sujet âgé au projet thérapeutique.
  En revanche, il convient de développer une stratégie thérapeutique consensuelle en gériatrie, en intégrant le concept de fragilité (« frail elderly ») qui impose une grande prudence dans les traitements par psychotropes chez des sujets souvent atteints de pathologies associées et, par conséquent, polymédicamentés.
  De plus, l'état dépressif, facteur de risque et également de co-morbidité bien documenté, mériterait un dépistage systématique. Il s'avère que cette pathologie, fréquente en gériatrie, touchant environ 15 % de sujets de plus de 65 ans, est une pathologie particulièrement difficile à repérer en raison de son polymorphisme clinique.
  Concrètement, une information et une formation des acteurs de santé au repérage des états dépressifs du sujet âgé méritent d'être développées.

- **Prévention tertiaire**
  La prévention tertiaire tend à éviter la récidive et doit privilégier la prise en charge des facteurs de co-morbidité, notamment les états dépressifs.
  Si les médicaments comme le disulfirame ne peuvent être proposées en gériatrie en raison de leurs effets secondaires, des études cliniques apparaissent nécessaires dans cette population spécifique concernant les médicaments diminuant l'appétence comme l'acamprosate et la naltrexone.

TABAC ET PERSONNES ÂGÉES

Si le mésusage de l'alcool a fait l'objet de nombreux articles dans la littérature, en revanche, la dépendance tabagique du sujet âgé est nettement moins documentée.

Epidémiologie (3, 4, 36)

Contrairement à la consommation d'alcool et de psychotropes, l'usage du tabac diminue avec l'âge.
Entre 60 et 75 ans : 18,4 % des sujets continuent à fumer, dont 5,5 % ont un mini-test de Fagerström positif.

Parmi ces 5,5 % de la population dépendante, la majorité sont des hommes (6 fois/10). Dans 84 % des cas, la consommation quotidienne est de 20 cigarettes et dans _ des cas, le tabagisme a débuté avant 25 ans. La consommation de tabac est associée à une consommation d'alcool quotidienne dans 59 % des cas dont 16 % sont des sujets potentiellement dépendants.
En revanche, on ne retrouve pas plus de consommation de tranquillisants ou d'antidépresseurs par rapport à la population non fumeuse.

Source : baromètre santé 2000.

60-75 ANS	Usage actuel de tabac	Positif au mini-test Fagerstöm	Usage régulier d'alcool	Positif au test Deta	Usage récent de médicaments psychotropes	Usage régulier de somnifères ou de tranquillisants
Homme	18,4	5,5	67,6	12,4	19,8	12,4
Femme	9,2	3,9	37,2	1,8	33,9	23

Ces observations sont corroborées par l'exploitation des données du baromètre santé 2005, avec une consommation quotidienne qui diminue nettement avec l'âge, notamment après 50 ans.
En revanche, comparé à 2000, le nombre moyen de cigarettes fumées quotidiennement est en hausse, mais cela est dû à la diminution du nombre de petits consommateurs réguliers.

Aux USA, comme en France, la consommation de tabac diminue avec l'âge :
- 60 – 64 ans : 20 %
- 65-69 ans : 15 %
- 70-74 ans : 10 %

Tabac, complications et troubles cognitifs (41, 17)
Les complications du tabac sont bien connues, tout spécialement le cancer du poumon et les troubles cardio-vasculaires.
Plusieurs études ont été consacrées aux conséquences du tabagisme sur les fonctions cognitives. Le tabac représente un facteur de risque de pathologies cardio-vasculaires qui augmentent elles-mêmes l'incidence des pathologies démentielles. A partir de ces observations, plusieurs études ont recherché un lien entre consommation de tabac et survenue d'un déclin cognitif.
On relève des discordances dans les résultats. Toutefois, il semblerait que la consommation de plus d'un paquet de cigarettes par jour expose à un déclin cognitif chez les plus de 65 ans.
Il a été observé également un déclin plus rapide des performances cognitives chez les fumeurs de plus de 75 ans comparés aux personnes non fumeuses ou qui avaient cessé de fumer. En revanche, il n'a pas été constaté de déclin cognitif pour les moins de 75 ans dans cette étude.

Enfin, le tabac n'a pas d'effet protecteur vis-à-vis de la maladie d'Alzheimer.

Conclusion
Le tabagisme du sujet âgé, en tant que facteur de risque de complications, notamment cardio-vasculaires et cancéreuses, mérite une prévention et une information mais la réduction spontanée, voire l'arrêt du tabagisme, avec l'avancée en âge représentent une forme de « guérison »spontanée et ne représentent pas une préoccupation majeure de santé publique, comparée au mésusage de l'alcool.

PERSONNES ÂGÉES, POLYCONSOMMATION ET MÉDICAMENTS (3, 7, 4, 16, 22, 37, 39)
La littérature s'avère particulièrement pauvre sur ce sujet. Doit-on penser que ce problème est rare, ce qui peut expliquer le nombre restreint de publications, ou s'agit-il d'un problème difficilement identifiable et donc sous-estimé ? Néanmoins, au regard des quelques données épidémiologiques, la polyconsommation reste vraisemblablement un problème peu fréquent, si l'on s'en réfère à la définition de la polyconsommation, c'est-à-dire le cumul d'au moins deux usages réguliers des trois produits les plus consommés : l'alcool, le tabac et le cannabis.
Chez le sujet âgé, la polyconsommation concerne essentiellement l'association tabac-alcool et 5 % des plus de 60 ans. Le recours aux drogues illicites semble exceptionnel à l'heure actuelle mais ne préjuge pas de l'avenir.

En revanche, l'association usage de l'alcool et polymédication pose un réel problème chez le sujet âgé, en raison des risques d'interaction pouvant conduire à des accidents graves.
Des études américaines suggèrent que 25 % des seniors présentent des risques d'interaction médicaments-alcool.
Dans une étude anglo-saxonne concernant des personnes âgés alcoolo-dépendantes, 20 % des sujets consommaient des psychotropes (antidépresseurs, benzodiazépines).
La dépendance à l'alcool, facteur de risque de pathologie psychiatrique, notamment de dépression et d'état anxieux chronique comme nous l'avons précisé précédemment, peut entraîner une dépendance aux psychotropes et plus précisément aux benzodiazépines et hypnotiques.

Par conséquent, le dépistage systématique du mésusage de l'alcool et de la dépendance chez les seniors entre dans le cadre de la prévention de la survenue d'autres dépendances, notamment aux benzodiazépines. Il paraît également nécessaire de rappeler les risques d'interaction alcool-médicaments souvent sous-estimés, voire méconnus. Une information auprès des seniors mérite d'être envisagée mais également auprès de tous les acteurs de santé.

CONCLUSION

En termes d'abus et de dépendance chez le sujet âgé, la principale préoccupation concerne l'alcool, en soulignant que des axes de prévention primaire, secondaire et tertiaire méritent d'être proposés.

Tous nos remerciements au Dr H.Fagherazzi pour l'aide précieuse apportée dans la recherche bibliographique

BIBLIOGRAPHIE

1. *Anttila T, Helkala EL, Viitanen M, Kareholt I, Fratiglioni L, Winblad B, Soininen H, Tuomilehto*
2. *J, Nissinen A, Kivipelto M Alcohol drinking in middle age and subsequent risk of mild cognitive impairment and dementia in old age: a prospective population based study. BMJ. 2004 ;329 : 539-42*
3. *Arfaoui S, Dewost A, Demortiere G, Abesdris J, Michaud P. Repérage précoce du risque d'alcool :savoir faire « FACE ». Rev prat Med Gen. 2004 ;18 : 201-5*
4. *Beck F, Legleye S, Peretti-Watel P. Observatoire français des Drogues et des Toxicomanies. Alcool, tabac et médicaments psychotropes chez les seniors entre 60 et 75 ans. Tendances. 2001 ; 16 : 1-4*
5. *Beck F, Legleye S, Spilka S, Briffault X, gautier A, lambroy B, Leon C, Wilquin JL. Observatoire français des Drogues et des Toxicomanies. Les niveaux d'usage des drogues en France en 2005. Tendances. 2006 ; 48 : 1-5*
6. *Beullens J, Aertgeerts B. Screening for alcohol abuse and dependence in older people using DSM criteria: a review. Aging Ment Health. 2004 ;8 : 76-82*
7. *Bradley KA, Bush KR, McDonell MB, Malone T, Fihn SD. Screening for problem drinking: comparison of CAGE and AUDIT. Ambulatory Care Quality Improvement Project (ACQUIP). Alcohol Use Disorders Identification Test. J Gen Intern Med. 1998;13 : 379-88.*
8. *Crome IB ;Day E: Substance miuse and dependence : older people deserve better sevices :review Clin Gerontology 1999 ;9 : 327-42*
9. *Etiemble J. Alcool, dommages sociaux, abus et dépendance. Expertise collective. Paris. Inserm. 2003, 550 p*
10. *Evans DA, Bienias JL. Alcohol consumption and cognition. N Engl J Med. 2005 ;352 : 289-90*
11. *Fink A, Tsai MC, Hays RD, Moore AA, Morton SC, Spritzer K, Beck JC Comparing the alcohol-related problems survey (ARPS) to traditional alcohol screening measures in elderly outpatients. Arch Gerontol Geriatr. 2002 ;34 : 55-78.*
12. *Ganguli M, Vander Bilt J, Saxton JA, Shen C, Dodge HH. Alcohol consumption and cognitive function in late life : a longitudinal community study. Neurology. 2005 ; 65 : 1210-7*
13. *Huang W, Qiu C, Winblad B, Fratiglioni L. Alcohol consumption and incidence of dementia in a community sample aged 75 years and older. J Clin Epidemiol. 2002 ;55 : 959-64*
14. *Jarvenpaa T, Rinne JO, Koskenvuo M, Raiha I, Kaprio J. Binge drinking in midlife and dementia risk. Epidemiology. 2005 ;16 : 766-71*
15. *Johnson I. Alcohol problems in old age: a review of recent epidemiological research. Int J Geriatr Psychiatry. 2000 ;15 : 575-81*
16. *Joseph CL, Ganzini L, Atkinson RM. Screening for alcohol use disorders in the nursing home. J Am Geriatr Soc. 1995 ; 43 : 368-73*
17. *Kurzthaler I, Wambacher M, Golser K, Sperner G, Sperner-Unterweger B, Haidekker A, Pavlic M, Kemmler G, Fleischhacker WW. Alcohol and benzodiazepines in falls: an epidemiological view. Drug Alcohol Depend. 2005 ;79 : 225-30*
18. *Leibovici D, Ritchie K, Ledesert B, Touchon J. The effects of wine and tobacco consumption on cognitive performance in the elderly: a longitudinal study of relative risk. Int J Epidemiol. 1999;28 : 77-81*
19. *Lejoyeux M, Delaroque F, McLoughlin M, Ades J. Alcohol dependence among elderly French inpatients. Am J Geriatr Psychiatry. 2003 ; 11 : 360-4*
20. *Luttrell S, Watkin V, Livingston G, Walker Z, D'Ath P, Patel P, Shergill S, Dain A, Bielawska C, Katona C. Screening for alcohol misuse in older people. Int J Geriatr Psychiatry. 1997 ; 12 : 1151-4*
21. *Mattace-Raso FU, van der Cammen TJ, van den Elzen AP, Schalekamp MA, Asmar R, Reneman RS, Hoeks AP, Hofman A, Witteman JC. Moderate alcohol consumption is associated with reduced arterial stiffness in older adults: the Rotterdam study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2005 ; 60 : 1479-83*
22. *Menecier P, Afifi A, Menecier-ossia L, Arezes C, Dury M, Monterrat N, Ploton L. Alcool et démences :des relations complexes. Rev Gériatie. 2006 ;31 : 11-8*
23. *Menecier P, Prieur V, Menecier L, Rotheval L. Alcoolisme-tabagisme et autres dépendances. L'alcool et le sujet âgé en institution. Gérontologie et Société. 2003 ;105 : 133-39*
24. *Michaud P, Lécailler D. Risque alcool chez les plus âgés. Gérontologie et Société. 2003 ;105 : 89-98*
25. *Milhet M, Diaz-Gomez C. Observatoire français des Drogues et des Toxicomanies. Alcoolisations excessives et médecine générale. Tendances. 2006 ;47 : 1-4*
26. *Morton JL, Jones TV, Manganaro MA. Performance of alcoholism screening questionnaires in elderly veterans. Am J Med. 1996 ;101 : 153-9*
27. *Mukamal KJ, Chung H, Jenny NS, Kuller LH, Longstreth WT Jr, Mittleman MA, Burke GL, Cushman M, Psaty BM, Siscovick DS. Alcohol consumption and risk of coronary heart disease in older adults: the Cardiovascular Health Study. J Am Geriatr Soc. 2006 ; 54 : 30-7*
28. *O'Connell H, Chin AV, Cunningham C, Lawlor B. Alcohol use disorders in elderly people--redefining an age old problem in old age. BMJ. 2003 ;327 : 664-7.*
29. *O'Connell H, Chin AV, Hamilton F, Cunningham C, Walsh JB, Coakley D, Lawlor BA. A systematic review*

of the utility of self-report alcohol screening instruments in the elderly. Int J Geriatr Psychiatry. 2004 ; 19 : 1074-86.

30. *Onen SH, Onen F, Mangeon JP, Abidi H, Courpron P, Schmidt J. Alcohol abuse and dependence in elderly emergency department patients. Arch Gerontol Geriatr. 2005 ;41 : 191-200.*
31. *Orgogozo JM, Dartigues JF, Lafont S, Letenneur L, Commenges D, Salamon R, Renaud S, Breteler MB. Wine consumption and dementia in the elderly: a prospective community study in the Bordeaux area.Rev Neurol. 1997; 15 : 185-92.*
32. *Orientation diagnostique et prise en charge au décours d'une intoxication éthylique aiguë, des patients admis aux urgences des établissements de soins. ANAES. 2001.*
33. *Oslin DW, Pettinati H, Volpicelli JR. Alcoholism treatment adherence: older age predicts better adherence and drinking outcomes. Am J Geriatr Psychiatry. 2002 ;10 : 740-7.*
34. *Oslin DW, Slaymaker VJ, Blow FC, Owen PL, Colleran C. Treatment outcomes for alcohol dependence among middle-aged and older adults. Addict Behav. 2005 ;30 : 1431-6*
35. *Oslin DW, Streim JE, Parmelee P, Boyce AA, Katz IR. Alcohol abuse: a source of reversible functional disability among residents of a VA nursing home. Int J Geriatr Psychiatry. 1997;12 : 825-32.*
36. *Oslin DW. Treatment of late-life depression complicated by alcohol dependence. Am J Geriatr Psychiatry. 2005 ;13 : 491-500*
37. *Ott A, Andersen K, Dewey ME, Letenneur L, Brayne C, Copeland JR, Dartigues JF, Kragh-Sorensen P, Lobo A, Martinez-Lage JM, Stijnen T, Hofman A, Launer LJ; EURODEM Incidence Research Group. Effect of smoking on global cognitive function in nondemented elderly. Neurology. 2004 ; 62 : 920-4.*
38. *Pin S. Consommation de tabac et d'alcool des personnes âgées en France. Dépendance 2005 ;26 : 24-8.*
39. *Pissochet P, Gillet C, Pirollet P, Maheut A, Barrucand D, Penin F, Paille F. L'alcoolisme chez les personnes âgées : étude sur 222 patients hospitalisés dans un service de gériatrie. Rev Gériatrie. 1994 ; 19 : 279-90.*
40. *Pringle KE, Ahern FM, Heller DA, Gold CH, Brown TV. Potential for alcohol and prescription drug interactions in older people.J Am Geriatr Soc. 2005 ; 53 : 1930-6.*
41. *Rahioui L. Particularités de l'alcoolisme chez le sujet agé. Gérontologie-Pratique. 2005 ; 164 : 13-4.*
42. *Reitz C, Luchsinger J, Tang MX, Mayeux R. Effect of smoking and time on cognitive function in the elderly without dementia. Neurology. 2005 ; 65 : 870-5*
43. *Rigler SK. Alcoholism in the elderly. Am Fam Physician. 2000 ; 61 : 1710-6*
44. *Stampfer MJ, Kang JH, Chen J, Cherry R, Grodstein F. Effects of moderate alcohol consumption on cognitive function in women. N Engl J Med. 2005 ; 352 : 245-53.*
45. *Urucu-Milcent D. Troubles cognitifs associés à l'usage de l'alcool. Alcoologie et Addictologie. 2005 ; 27 : 217-26*
46. *Vigne C. Alcoolisme et addictions en gériatrie. Rev Gériatrie. 2003 ;28 : 741-3.*
47. *Widlitz M, Marin DB. Substance abuse in older adults. An overview. Geriatrics. 2002 ; 57 : 29-34*

POPULATIONS CARCÉRALES

Laurent MICHEL
Psychiatre, addictologue
Centre de traitement des addictions – Hôpital Émile Roux
Assistance Publique, Hôpitaux de Paris

1. ASPECTS ÉPIDÉMIOLOGIQUES

La prévalence des conduites addictives parmi les personnes détenues est extrêmement élevée bien que variable d'une période à l'autre, d'un pays à l'autre, en fonction des politiques pénales, selon les toxiques évalués et les critères diagnostiques ou méthodologiques retenus.
Une méta analyse récente (1), portant sur les publications internationales recensées entre 1966 et 2004, situe la fourchette des prévalences parmi les détenus ainsi :

	Hommes	Femmes
Alcool (abus/dépendance)	17,7 à 30,0%	10,0 à 23,9%
Drogues (abus/dépendance)	10,0 à 48,0%	30,3 à 60,4%

Dans la même publication, le principal facteur d'hétérogénéité identifié d'une étude à l'autre est le fait que l'évaluation soit effectuée par un psychiatre. Ceux-ci sous-évaluent habituellement le diagnostic d'abus/dépendance à une substance. La sur-représentation d'abus ou dépendance aux drogues chez les femmes incarcérées est importante.

Dans son rapport annuel 2005, l'Observatoire Européen des Drogues et Toxicomanies considère la polytoxicomanie comme une caractéristique devenue centrale du phénomène de la toxicomanie en Union Européenne (2). Les interactions entre toxiques, peu prises en compte dans une approche analytique classique « par produit », ont pourtant des conséquences sanitaires notables et complexes. Par ailleurs, dans les analyses toxicologiques effectuées lors de décès liés aux drogues, plusieurs substances psychoactives sont fréquemment retrouvées. Pour l'OEDT, l'analyse de certaines « modes » de consommation et la compréhension de l'émergence de nouveaux produits, prendraient certainement plus de relief si les associations habituelles avec d'autres substances étaient prises en compte.
En milieu pénitentiaire en France, dans les 2 enquêtes effectuées successivement par la DREES (Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques) en 1997 et 2003 (3, 4) sur l'état de santé des détenus entrants, les consommations de substances psychoactives cumulées sont importantes et relativement stables.

Entrants en prison, consommations de substances psychoactives cumulées (1), en %

	1997	2003
Proportion d'entrants déclarant consommer		
Quatre "produits" : psychotropes, alcool, drogues illicites et tabac	1,6	1,1
Trois "produits"	7,5	5,6
Psychotropes, alcool et drogues illicites	2,5	2,1
Psychotropes, alcool et tabac	1,1	0,7
Psychotropes, alcool, drogues illicites et tabac	1,5	0,7
Alcool, drogues illicites et tabac	2,4	2,1
Deux "produits"	18,9	18,1
Psychotropes et alcool	2,2	2,4
Psychotropes et drogues illicites	2,9	2,5
Psychotropes et tabac	0,9	0,8
Alcool et drogues illicites	7,0	7,8
Alcool et tabac	3,9	2,8
Drogues illicites et tabac	2,0	1,8
Un seul "produit"	32,8	33,0
Psychotropes	4,2	4,4
Alcool	12,4	10,0
Drogues illicites	11,4	14,9
Tabac	4,8	3,7
Aucun "produit" (2)	38,2	40,2
Impossibilité de communiquer	0,7	0,6
réfus de répondre	0,3	1,4
Total	100,0	100

(1) Traitement e cours par médicaments psychotropes (neuroleptiques, antidépresseurs, anxiolytiques, hypnotiques), tabac à partir de 21 cigarettes par jour, alcool excessif régulier et/ou discontinu et drogues illicites régulières (y compris médicaments utilisés de façon toxicomaniaque).
(2) Inclut alcool modéré et tabac inférieur à 21 cigarettes quotidiennes.
Champ : France entière.
Source : Enquête "Fiche santé entrant de l'état de liberté", Drees

(DREES, Etudes et Résultats, N° 386, mars 2005)

Les détenus entrants consommant au moins de manière excessive de l'alcool ainsi que de manière régulière des drogues illicites (médicaments utilisés de façon toxicomaniaques compris) sont 13.5 % en 1997 et 13.1 % en 2003.
Dans une enquête réalisée en 2003 auprès des détenus entrants (n = 1410) des prisons de Lyon, SAHAJIAN et al. (5) retrouvent 29 % d'usagers à risques (usage régulier + abus + dépendance) de substances psychoactives (alcool et/ou cannabis et/ou drogues et/ou médicaments détournés de leur usage thérapeutique). Parmi eux, 35 % ont une consommation à risque d'au moins 2 substances (soit 10 % de l'ensemble des détenus entrants). Par ailleurs, 83 % sont fumeurs.
En Grande Bretagne, dans une enquête effectuée en 1997 et portant sur 3 108 détenus (6), un peu plus d'un quart des hommes et un cinquième des femmes évalués sont fumeurs, buveurs excessifs et dépendants à au moins une drogue illicite avant leur entrée en prison.
Les polyconsommations à risques les plus fréquentes à l'entrée en détention associent cannabis, alcool, drogues et médicaments à un moindre degré (5). Les consommations des 30 derniers jours avant l'incarcération parmi une population de détenus pharmacodépendants aux opiacés sont respectivement, par ordre de fréquence, le cannabis (> 80 %), une polyconsommation d'au moins 2 opiacés (> 75 %), des benzodiazépines hors prescription (> 40 %), de l'alcool (environ 40 %), un traitement de substitution hors prescription, de la cocaïne (> 30 %), de l'héroïne.
La détention proprement dite ne protége malheureusement pas des polyconsommations, qu'il s'agisse de substances psychoactives entrées illégalement en prison (parloirs, murs de promenades, trafics divers) ou de psychotropes ou traitements de substitution aux opiacés (TSO) détournés de leur usage. Les toxiques les plus fréquemment associés sont alors le cannabis, les benzodiazépines et les TSO détournés de leur usage (7 ; 8).

Le profil des polyconsommations avant l'incarcération puis en détention, appelle un certain nombre de commentaires. Tout d'abord, le cannabis est tout aussi fréquent en détention qu'au-dehors, reflétant une banalisation de sa consommation qui a traversé les murs de la prison. Un certain nombre de sujets s'initient au cannabis en détention, en particulier chez ceux d'un certain âge. Si l'alcool est quasiment absente en détention, elle est très fréquemment associée aux autres toxiques au-dehors, justifiant des interventions structurées en milieu pénitentiaire. Les dispositifs restent cependant assez inégaux mais les choses ont favorablement évolué en quelques années. Au même titre qu'en milieu ouvert, mais sans doute de manière encore plus visible, la part des benzodiazépines et TSO détournés de leur usage dans les polyconsommations en prison est importante. L'évaluation attentive de la situation clinique à l'entrée en prison, puis régulièrement au cours de la détention, doivent permettre de prendre en charge de manière personnalisée les patients mésusant déjà de ces thérapeutiques au-dehors ou à risque de le faire pendant leur incarcération.

2. LA PRISE EN CHARGE – L'ORGANISATION DES SOINS

La littérature est pauvre en publications abordant la question des soins addictologiques en prison, encore plus en ce qui concerne la prise en charge des polyconsommations : des considérations éthiques générales, les contraintes propres à la prison, mais aussi, jusqu'à il y a peu, le manque d'intérêt du monde scientifique pour le sujet, expliquent ceci.
Du côté soignant, ce peu de publications reflète aussi un état de fait : la détention est souvent considérée comme une période aveugle au cours de laquelle peu de soins structurés peuvent être instaurés, faute de moyens, mais aussi en raison de contraintes sur lesquelles les intervenants estiment n'avoir que peu d'emprise (difficultés d'accès aux détenus, brièveté des incarcérations, trafic omniprésent, tensions institutionnelles, manque de volonté politique…).

Le rapport conjoint IGAS/IGSJ sur la santé des détenus (9), rapport d'étape de l'application de la loi de 1994 réformant l'organisation des soins en prison, souligne l'importance des polyconsommations :
« Cette polytoxicomanie apparaît comme l'élément majeur des nouvelles formes de dépendance auxquelles sont confrontés les soignants en prison. L'étude de la DREES relève que 20 % des entrants déclarent consommer deux produits parmi les suivants : psychotropes, drogues illicites, alcool, tabac. 7,1 % déclarent pratiquer la combinaison alcool-drogues. » (page 8).
Il propose un réaménagement du dispositif de lutte contre la toxicomanie en prison permettant :
- Une meilleure connaissance épidémiologique
- Une prise en charge de l'ensemble des addictions
- D'inciter à l'expérimentation et à l'évaluation des nouveaux dispositifs
- De renforcer l'accès aux traitements de substitution

En ce qui concerne l'organisation des soins, la prise en charge des usagers de substances psychoactives est assurée par trois services :
- l'UCSA dispense les soins somatiques et les soins aux toxicomanes lorsque ni CSST ni SMPR n'existent, le plus souvent en coordination avec les CSST extérieurs ;
- les missions des SMPR (Services Médico-Psychologiques Régionaux constituant les secteurs de psychiatrie en milieu pénitentiaire), lorsqu'ils sont présents (implantés dans 26 établissements pénitentiaires, essentiellement de grandes maisons d'arrêts), incluent les soins aux toxicomanes et aux alcooliques, les soins somatiques restant dispensés par l'UCSA ;
- orsque un CSST intra-carcéral existe (ils sont présents dans 16 établissements sous la responsabilité du Chef de Service du SMPR), il a le même statut et les mêmes missions qu'un CSST extérieur (circulaire du 5 décembre 1996 (10)).

En-dehors de ces structures prévues par textes réglementaires, il existe également dans certaines régions des CCAA qui ont des vacations spécifiquement dédiées au milieu pénitentiaire. Elles assurent des consultations d'alcoologie et quelquefois de tabacologie en maison d'arrêt et dans les centres de détentions (c'est le cas à Nancy par exemple) depuis parfois déjà plusieurs années.

La circulaire interministérielle du 9 août 2001 est venue renforcer la priorité accordée à la prise en charge sanitaire et sociale des détenus présentant une dépendance aux produits licites ou illicites, ou ayant une consommation abusive. Cette circulaire prévoit qu'un protocole d'amélioration de cette prise en charge doit être conclu entre les différents acteurs concernés par cette question (SMPR ou secteur psychiatrique associé, UCSA, CSST s'il y a lieu, pharmacie, administration pénitentiaire, PJJ (Protection Judiciaire de la Jeunesse) si mineurs, tout autre partenaire intérieur ou extérieur concerné). Une trame d'entretien permettant de diagnostiquer et d'évaluer l'abus et la dépendance aux substances ("Échelle minigrade") est proposée aux intervenants.

Le dépistage

En pratique, cette échelle est peu utilisée car elle est mal acceptée par les équipes (temps de passation estimé trop long et se superposant à un entretien d'accueil déjà « lourd ») et sa finalité a été souvent mal comprise (utilisation sélective uniquement chez des entrants déjà repérés comme addictifs).

Le dépistage est donc aléatoire. Même lorsque les personnels sont sensibilisés aux addictions, l'expérience montre que l'évaluation clinique et la définition empirique de la notion d'abus ou de dépendance sont extrêmement variables d'un soignant à l'autre.

Un effort considérable est à fournir dans ce sens. L'entretien d'accueil arrivant dans les UCSA (Unités de Consultation et de Soins Ambulatoires, service de médecine générale dont est pourvu chaque établissement pénitentiaire), obligatoire, est le moment privilégié pour effectuer ce repérage. Ce temps court et dense (de multiples intervenants se succèdent en 2 jours pour évaluer, informer et orienter les détenus), unique (la re-convocation systématique des entrants est quasi-impossible matériellement, en particulier dans les grands établissements pénitentiaires) est déjà particulièrement chargé en raison des nombreuses informations et évaluations à effectuer. Une politique plus structurée d'accueil des détenus serait donc nécessaire, malgré des progrès déjà enregistrés dans la tentative de mise en place de quartiers arrivants (le rythme actuel des incarcérations et le nombre limité des cellules de ces quartiers « arrivants » limitent parfois le séjour des détenus dans ce « sas », quand il existe, à sa plus simple expression).

Spécificité des soins en prison

La spécificité des soins en addictologie en prison tient à la fois :

- au milieu proprement dit : tendu, violent, dans lequel la concentration d'une population très précarisée favorise trafic et racket de toute substance psychoactive,
- à la population, tolérant souvent mal la frustration et présentant des comorbidités psychiatriques fréquentes,
- et au profil des consommations en détention, associant le plus souvent cannabis et médicaments psychotropes ou TSO détournés de leur usage.

Les sujets incarcérés sont en effet caractérisés par une plus grande précarité sociale et une fréquence exceptionnelle de troubles comorbides psychiatriques (7, 11).

Il existe un cumul de handicaps dont les polyconsommations ne sont le plus souvent qu'un des avatars.

Il est important de proposer une prise en charge pluridisciplinaire (intégrant impérativement le volet social) dès le début de l'incarcération et d'emblée articulée avec le milieu extérieur. Les incarcérations de ces patients sont souvent brèves mais constituent pour eux l'opportunité d'un bilan de santé et, fréquemment, d'un premier contact avec des équipes sanitaires. L'implication active (rencontres avec les détenus aux parloirs ou dans les lieux de soin, réunions de synthèse avec les équipes soignantes en prison) du milieu associatif (auto-support, associations favorisant la réinsertion ou des alternatives à l'incarcération…) et des structures de soins spécialisées du bassin de population concerné, est indispensable. La coordination avec les services pénitentiaires d'insertion et de probation est importante lorsque des aménagements de peines sont demandés (placement extérieur, semi-liberté…) ou des obligations de soin prononcées à l'issue de la période d'incarcération.

Lorsque une polyconsommation est identifiée ou pérennisée en détention, l'organisation des soins doit être individualisée (suivi plus fréquent, dispensation quotidienne du TSO et des psychotropes éventuellement associés, approche sociale, anticipation de la sortie et des relais).

La prise en charge de l'alcoolisme n'évolue que depuis quelques années, avec une sensibilisation progressive des personnels sanitaires et l'implantation d'antennes d'alcoologie. Les consultations de tabacologie sont rares, alors que 4 détenus sur 5 fument et qu'un grand nombre sont demandeurs d'un accompagnement au sevrage, ne serait-ce que pour des raisons financières.

Un point méritant d'être relevé est la responsabilité directe, fréquente, de ces polyconsommations dans les actes délictueux ou passages à l'acte criminels ayant entraîné l'incarcération. Si l'alcool est sans doute le premier facteur criminogène en France, les associations alcool-psychotopes, alcool-cannabis, cannabis-psychotropes, cocaïne-alcool sont identifiées pour favoriser des comportements imprévisibles, parfois explosifs. La responsabilité des benzodiazépines dans la genèse de passages à l'acte violents, désinhibés, avec sentiment d'invincibilité et amnésie antérograde est maintenant bien identifiée (12). Les équipes de soin aux toxicomanes redoutent tout particulièrement les associations de fortes quantités d'alcool et de benzodiazépines puissantes type flunitrazépam ou clorazépate. Il est donc légitime d'être aussi vigilant dans la prescription de benzodiazépines aux détenus en raison de leurs profils de personnalité et du contexte habituellement frustrant dans lequel ils évoluent. De plus, l'association avec les TSO n'est pas sans risque et doit être réservée aux patients présentant une comorbidité psychiatrique associée (13).

Le travail auprès des détenus et leurs conduites addictives doit également être considéré comme une stratégie de prévention du suicide, l'un des facteurs associés à la suicidalité carcérale étant l'existence d'un mésusage de substances psychoactives (14).

Les pratiques d'injection existent en milieu pénitentiaire, bien qu'elles soient minimisées par les différents intervenants (pénitentiaires, sanitaires…). Ces pratiques sont clandestines et souvent le fait de patients allant particulièrement mal et prenant des risques considérables. L'étude InVs-ANRS Coquelicot 2004 (15) souligne le fait que : « le moment de l'incarcération favorise l'exposition au risque (du VIH et du VHC) en raison de la pénurie de matériel d'injection stérile en prison. Parmi les UD ayant été incarcérés au moins une fois dans leur vie (61 %), 12 % ont eu recours à l'injection en prison dont 30 % ont partagé la seringue au cours d'une période d'incarcération ».
Ces pratiques sont très peu évoquées spontanément par les détenus, par peur de la stigmatisation mais aussi de la sanction. Les produits injectés sont souvent des TSO (buprénorphine) détournés de leur usage, voir des benzodiazépines et, quand c'est possible, de l'héroïne ou de la cocaïne. Différentes études ont démontré que les détenus les plus à risques de contamination pour le VHC sont ceux dont l'incarcération est la plus brève (16).
Les TSO restent le principal outil de réduction des risques en prison, en l'absence de programme d'échange de seringues. Lorsque des pratiques d'injection sont repérées, un encadrement de la dispensation de buprénorphine plus attentif nécessite d'être mis en place, sinon, un relais par méthadone doit être envisagé. L'existence de consommations associées accroît considérablement le risque d'overdose en détention.

Préparation à la sortie
Elle est essentielle. Tous les efforts fournis en détention pour amorcer une démarche de soin n'ont de sens que si la continuité de cette dernière est assurée à la sortie. Ceci doit être envisagé avec le patient dès la formulation du projet de soin, afin de pouvoir impliquer les partenaires extérieurs qui seront amenés à le prendre en charge au-dehors.
Des rencontres préalables en détention sont extrêmement facilitatrices pour la suite, en particulier si un TSO a été instauré pendant l'incarcération.
L'inscription dans une pratique de Réseau de Santé est, dans ce but, fortement recommandée.

3. CONCLUSION

La prise en charge en milieu pénitentiaire des patients présentant des polyconsommations de substances psychoactives est difficile, en raison de la brièveté habituelle de leur séjour en prison, du contexte, globalement défavorable à la conduite d'une politique de soins et de l'effort important que doivent fournir les équipes pour les repérer et les inciter aux soins.

L'incarcération constitue cependant une réelle opportunité pour un grand nombre d'entre eux de rentrer en contact avec le système de soin, faire un bilan de santé (dépistage notamment indispensable des hépatites et du VIH) et d'initier une démarche de soin en lien avec le milieu extérieur.
Le repérage des polyconsommations reste encore insuffisant. Leur prise en charge doit s'envisager de manière globale, en intégrant un volet social actif et en s'articulant d'emblée avec le milieu extérieur, où l'intégration dans une pratique de réseau ne peut qu'être fortement recommandée.

BIBLIOGRAPHIE

1. *Fazel S, Bains P, Doll H. Substance abuse and dependence in prisoners: a systematic review. Addiction.2006 Feb;101(2) : 181-91*
2. *Observatoire Européen des Drogues et de la Toxicomanie. Rapport annuel 2005 : état du phénomène de la drogue en Europe, OEDT, Luxembourg, 2005.*
3. *Mouquet M-Cl, Dumont M, Bonnevie M-C. La santé à l'entrée en prison : un cumul des facteurs de risque. DREES, Etudes et Résultats, Ministère de l'Emploi et de la Solidarité, n°4, janvier 1999.*
4. *Mouquet M-Cl. La santé des personnes entrées en prison en 2003. DREES, Etudes et Résultats, Ministère de l'Emploi et de la Solidarité, n°386, mars 2005.*
5. *Sahajian F, Lamothe P, Fabry J. Consommation de substances psycho actives chez les personnes entrant en prison. Santé publique 2006, volume 18, no 2, pp. 223-234.*
6. *Singleton N, Farrell M, Meltzer H. Substance misuse among prisoners in England and Wales : further analysis of data from the ONS survey of psychiatric morbidity among prisoners in England and Wales carried out in 1997 on behalf of the Department of Health 1999, London: Office for National Statistics.*
7. *Lukasiewicz M, Falissard B, Michel L, Reynaud M, Gasquet I. Prevalence and factors associated with alcohol and drug-related disorders in prison: a French national study. Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy, soumis.*
8. *Reynaud-Maurupt C, Caer Y, Escaffre N, Gagneau M, Galinier A, Marzo JN, Meroueh F. High-dose buprenorphine substitution during incarceration. Presse Med. 2005 Apr;34(7): 487-490.*
9. *Inspection Générale des Affaires Sociales. L'organisation des soins aux détenus : rapport d'évaluation. Paris ; Inspection générale des affaires sociales ; 2001 ; 196 pages. http://www.ladocumentationfrancaise.fr/brp/notices/024000176.shtml*
10. *Circulaire DGS/DH/DAP n° 739 santé-justice du 5 décembre 1996 relative à la lutte contre l'infection par le VIH en milieu pénitentiaire.*
11. *Coldefy M, Faure P, Prieto N. La santé mentale et le suivi psychiatrique des détenus accueillis par les services médico-psychologiques régionaux. DREES, Etudes et Résultats, Ministère de l'Emploi et de la Solidarité, n°181, juillet 2002.*
12. *Michel L, Lang JP : Passage à l'acte criminel et Benzodiazépines. L'Encéphale, 2003, XXIX, 479-85, cahier 1.*
13. *Michel L. : Quand et comment les modalités d'un traitement de substitution aux opiacés doivent-elles être adaptées en pratique, en prison et durant les gardes à vue ? . Alcoologie et Addictologie 2004 ; 26 (4 Suppl.) : 219S-228S.*
14. *Fruehwald S, Matschnig T, Koenig F, Bauer P, Frottier P. Suicide in custody: case-control study. Br J Psychiatry. 2004 Dec;185 : 494-8.*
15. *Jauffret-Roustide M et al. Estimation de la séroprévalence du VIH et du VHC et profils des usagers de drogues en France, étude InVS-ANRS Coquelicot 2004. BEH 33/5 septembre 2006.*
16. *Dolan KA et al. Four-year follow-up of imprisoned male heroin user sans methadone treatment: mortality, re-incarceration and hepatitis C infection. Addiction, 2005 June ; 100(6) : 820-8.*

POPULATIONS PRÉCAIRES

Élisabeth AVRIL
Médecin généraliste addictologue - Paris

INTRODUCTION GÉNÉRALE

Le Haut Comité de la santé publique soulève à plusieurs reprises dans son rapport de 1998 l'interaction existante entre le processus de précarisation ou d'exclusion et la consommation de drogues illicites.
La précarité est souvent confondue avec pauvreté, il est certain que ces deux notions se retrouvent chez certains individus mais la précarité est plus complexe que la pauvreté, elle évoque des parcours de vie, des ruptures. C'est une situation d'insécurité individuelle sur le plan social, mais aussi sur les plans économique, sanitaire et psychologique. Selon une revue de la littérature largement documentée, la précarité constitue un facteur de risque d'abus et de dépendance aux substances psycho actives (SPA). Les études épidémiologiques internationales démontrent systématiquement le lien entre l'itinérance et le fait d'être sans abri et la forte prévalence d'abus de substances psycho actives. L'examen de ces enquêtes montre qu'environ la moitié des personnes SDF présente une pathologie addictive à un moment ou un autre de leur vie. L'abus de substances et la dépendance sont le chemin le plus sur vers la perte d'emploi, la rupture familiale, l'isolement social et pour beaucoup la perte de domicile. Les personnes elles mêmes établissent des liens directs entre la perte de leur domicile et la consommation abusive de SPA. Des études plus récentes rapportent un processus inverse, la consommation de psychotropes est une conséquence directe de la perte de domicile et contribue au maintien et à l'aggravation de la précarité. Pour nombre de personnes, il est difficile voir impossible de déterminer lequel de la consommation abusive ou de la précarité est à l'origine de l'apparition de l'autre. En revanche une fois installés, ils s'influencent et se renforcent mutuellement. Ils créent une spirale, un cercle vicieux dont il est extrêmement difficile de sortir car cette synergie crée ou aggrave d'autres problèmes par exposition aux éléments climatiques, aux maladies infectieuses, à la violence et au mépris des « autres ».

QUI SONT LES POLY TOXICOMANES EN SITUATION DE PRÉCARITÉ ?

Les abus subis dans l'enfance et la consommation de SPA par les parents sont des éléments prédictifs (variable la plus significative) de précarité ultérieure, d'itinérance chronique, de dépression, de faible estime de soi, autant d'éléments déterminants dans l'abus de SPA ultérieur.
Nous retrouvons au moins un de ces éléments prédictifs chez la majorité des usagers fréquentant les structures de réduction des risques de Médecins du Monde. Le fait d'être dans la rue et de subir toutes sortes de violences aggrave la précarité et la fragilité des personnes. Il existe une association significative entre usage de drogues et troubles psychotiques et entre les problèmes d'alcool et l'usage de drogues. Certaines consommations comme le crack et les benzodiazépines à fortes doses, associées à un mode de vie chaotique peuvent fragiliser un état psychologique précaire voir favoriser une décompensation psychiatrique.
Certains auteurs et intervenants de terrain, émettent l'hypothèse que la consommation de substances psycho actives est une forme d'automédication pour les exclus sociaux qui leur permet d'oublier la dure réalité quotidienne. De même, certains usagers souffrant de troubles du comportement, de pathologies mentales graves peuvent « s'auto-médiquer » en consommant des SPA et acquérir ainsi une identité de « toxicomanes », socialement plus enviable que celle d'handicapés.
En France, diverses études convergent vers le même constat : il existe une population d'usagers marginalisés dont le nombre augmente et dont les conditions sanitaires et sociales se dégradent avec comme corollaire des situations de précarité et d'exclusion sociale s'accentuant au fil des ans. De ce fait, les structures de première ligne constatent une augmentation des demandes matérielles d'aide à la survie plus importante que des demandes sanitaires.
Alexander, auteur Australien soutient que l'addiction comme « style de vie » trouve ses racines dans la mondialisation, laquelle induit une destruction des liens sociaux depuis le cercle familial jusqu'au groupe culturel.

Dans nos programmes nous pouvons distinguer plusieurs types de précarité qui sont en réalité rarement isolés :
- La précarité économique, l'absence de ressources et surtout l'absence d'hébergement adapté.
- La précarité sociale et citoyenne avec l'absence de famille, d'amis, de réseau social et pour certains de titre de séjour sur le territoire. Les difficultés à s'inscrire dans un univers professionnel sont aussi très présentes ainsi que le fort taux d'incarcération.
- La précarité sanitaire avec l'absence de couverture maladie, des difficultés de recours aux structures existantes, la méconnaissance des filières de soins.
- La précarité psychologique, la mésestime de soi, avec au pire l'existence ou l'apparition de troubles mentaux invalidants et aggravants la situation.

Quelques chiffres pour illustrer cette typologie : En 2005, le CSST bus méthadone a accueillis 571 personnes dont 496 hommes, 47% sont étrangers la plupart sans droit ni titre. **Sur le plan de l'hébergement,** 33% ont un hébergement précaire, 16% sont SDF, seuls 35% disposent d'un logement auto financé. **Sur le plan des ressources,** 16% bénéficient du RMI, 7% de l'AAH, 9% des ASSEDIC, 20% d'un salaire, 15% font la manche, 30% n'ont pas de ressources ou des ressources issues d'activités illicites, 3% sont à la charge d'un tiers. Sur le plan sanitaire 34% n'ont aucune couverture maladie. 48% sont poly toxicomanes c'est-à-dire qu'ils utilisent plus de deux produits par jour. 25% déclarent des antécédents psychiatriques et 35% se déclarent isolés. 51% ont déjà été incarcérés au moins une fois dans leur vie.
Sur le plan psychologique la précarité n'est pas univoque. C'est un phénomène morbide dynamique qui a plusieurs stades décrits par le psychiatre Jean Furtos : **la précarité « normale »** où la personne peut encore exprimer ses difficultés et demander de l'aide, **la précarité exacerbée** où la souffrance psychique et le mal être entraînent des difficultés à se projeter dans l'avenir, **la vulnérabilité assistée** où aux sentiments précédents s'ajoutent la honte, le découragement et la mésestime de soi avec encore le désir de « s'en sortir » et finalement **la précarité avec désaffiliation** où il existe un sentiment de disparition de soi même, une abolition de la demande, une rupture du lien social, un isolement avec en conséquences une absence d'accès aux droits sociaux et aux soins parfois définitive.
Cette précarité avec désaffiliation tant redoutée par les intervenants, redoutée car synonyme de non demande si ce n'est l'accès toujours plus large aux SPA quel qu'ils soient peut être évitée il me semble par des interventions plus précoces Il est significatif qu'en France il y est peu ou pas de réponse aux situations d'urgence sociale, psychologique ou sanitaire. Cet état de fait est en partie à l'origine du discrédit que les usagers portent aux institutions, ils se vivent le plus souvent comme « victimes » du système et développent des relations de rejet qui les tiennent éloignés des dispositifs. Dans notre expérience, les usagers qui veulent accéder au système de droits communs doivent avoir déjà pris du recul vis-à-vis du style de vie lié aux drogues ou à l'alcool, ce qui revient pour eux à pouvoir vivre dans les temporalités institutionnelles et à s'écarter de la précarité. Nos actions partent de ces constats et de l'idée de l'intérêt du travail engagé avec les usagers à partir de l'urgence, urgence sanitaire avec le SIDA et les hépatites virales, urgence médicale et sociale avec le syndrome de manque aux opiacés. Nous sommes partis du principe qu'il fallait alléger les règles d'accès aux soins et que le professionnel du « bas seuil » devait pouvoir s'adapter à la situation de l'usager plutôt que le contraire.
Médecins du Monde s'implique fortement dans la mise en place des programmes de réduction des risques et des dommages liés aux usages de SPA : 1989 : premier programme d'échange de seringues en France, 1994 : ouverture de L'Espace Parmentier, un des premiers CSST avec programme méthadone.
Les principes de nos actions sont :
- Aller au-devant des personnes les plus précaires qui n'accèdent pas aux soins et services de droits communs.
- Dévoiler des friches sanitaires et sociales et proposer des interventions novatrices
- Témoigner des entraves à l'accès aux soins qui menacent l'état de santé des usagers.

Aussi en 1997, nous constations une disponibilité restreinte des centres méthadone par un haut niveau d'exigence tant à l'inclusion que dans leur mode de fonctionnement.
Ces contraintes ne permettaient pas toujours l'adhésion de bon nombre d'usagers de drogues à ces programmes, notamment ceux rencontrés par les structures de première ligne.
C'est dans ce sens et à la lumière de l'activité de notre Programme d'échange de seringues qu'il nous est apparu nécessaire de proposer une offre de soins à la mesure de l'intentionnalité de soin du moment de certains sujets. Certes, la pratique de l'échange de seringues permet de construire un lien avec cette population d'usagers de drogues dont le recours aux soins tant somatique qu'en toxicomanie est souvent sporadique, mais ce lien reste parfois trop épisodique.
Aussi, il nous a semblé que l'utilisation d'un produit opiacé dans un cadre d'exigences adaptées permettrait de renforcer ce lien, de réduire les risques liés à l'usage de drogues, d'initier des prises en charge médicale et sociale, en fait de travailler plus encore dans le sens d'une propédeutique de soins en toxicomanie pour cette population.

Les modalités d'entrée dans une démarche qui tend vers la sortie de l'addiction sont à l'évidence multiples. La diversification des ces possibilités est, à cet égard, une obligation tant en terme de santé publique qu'en terme de respect de l'itinéraire de chaque sujet.

Les objectifs principaux du programme définis en 1998 restent valides :
- Contacter une population d'usagers ayant peu ou pas de contact avec les structures de prise en charge existantes ou étant en rupture de soins.
- Améliorer l'accès à la substitution par la méthadone et par-là réduire les risques liés aux pratiques toxicomaniaques et notamment à l'injection. L'objectif n'est ni l'abstinence ni la maintenance.
- Améliorer l'accès aux filières de soins et aux structures de prise en charge sociale existantes.
- Améliorer l'état de santé des personnes
- Améliorer la qualité de vie des personnes

Les objectifs secondaires :

- Permettre aux usagers le désirant, d'entamer et de poursuivre un parcours de soins concernant leur toxicomanie.
- Permettre l'accès à du matériel de consommation stérile (matériel d'injection, pipes à crack).
- Proposer un dépistage des hépatites et du VIH et orienter vers des structures adaptées et contenantes.

Quel bilan pour ce programme ?

Malgré les succès indéniables de la politique de réduction des risques en matière de réduction du nombre d'usagers contaminés par le VIH et dans une moindre mesure par le VHC, notre programme se heurte de plus en plus au développement de poly consommations de précarité. Les usagers qui vivent à la rue ou dans des habitats précaires du type squat ont des pratiques de consommation sensiblement différentes des usagers moins désinsérés. Par manque de ressources ou manque de « plans », l'usager en errance va consommer ce qu'il trouve au jour le jour, des produits bon marché dans la démarche d'une recherche d'effets potentialisés à moindre prix.

Ces usagers sont le plus souvent sans hébergement stable et formulent des demandes essentiellement matérielles et peu sanitaires. Ces usagers ont souvent une caractéristique commune qui est de souffrir de co-morbidité psychiatrique rarement diagnostiquée et de consommations d'alcool importantes. Ces populations nous posent les problèmes classiques de la mise en place d'un traitement et surtout ceux de l'observance et du suivi. Certaines personnes n'ont pas de demandes, elles vivent au jour le jour dans des conduites de survie et les SPA leur sont indispensables dans cette économie. Le problème récurrent de l'hébergement et du manque de solutions adaptées et en dernier lieu la problématique du lien social et de la désaffiliation quand on sait l'influence positive des relations sociales et familiales sur les consommations de SPA. Ces usagers poly toxicomanes, le plus souvent sans domicile sont également en errance dans leur parcours de soins, ils se font exclure des différentes structures qu'ils arrivent à fréquenter pour des raisons qui vont de la violence au désespoir des équipes soignantes. Ces équipes à qui les tutelles demandent de plus en plus de rendre des comptes, de faire entrer les usagers dans le moule comme par exemple de demander aux usagers des programmes d'échange de seringues une déclaration à un médecin traitant référent !!!!

Que pourrait-on proposer ? Il nous semble que notre action est trop focalisée sur l'addiction et que les programmes thérapeutiques devraient s'adresser avec une priorité égale aux besoins élémentaires des personnes précaires. Continuer à développer des interventions à « seuil adapté » pour entrer en contact avec les usagers qui ne sont pas encore prêts à approfondir le soin nous semble indispensable mais il faudrait proposer des interventions continues sur le long terme pour cette population spécifique d'usagers précaires. Ces interventions permettraient non seulement de maintenir une certaine abstinence mais surtout de s'intéresser aux besoins élémentaires des personnes et à leur problématique d'isolement. Pouvoir orienter les usagers vers des services adaptés à leur « carrière » dans les drogues et leur parcours dans la précarité est aussi indispensable. L'accès à des dispositifs de distribution d'héroïne contrôlée peut améliorer les conditions de vie, l'insertion sociale et la santé de nombreux toxicomanes très précarisés **qui ne sont pas demandeurs d'autres offres de soins.**

Ces différentes propositions sont retrouvées dans la littérature et ont été expérimentées dans plusieurs pays européens et nord américains. Les études concluent que les programmes obtiennent des résultats positifs en terme de réduction des conduites addictives lorsque 1) les besoins fondamentaux des usagers comme la nourriture, l'hébergement et la sécurité physique sont assurés et en particulier un hébergement stable 2) les entraves à l'accès aux soins sont identifiées et réduites, en particulier en terme de couverture maladie 3) une diversité de services comme l'hébergement, le soin en toxicomanie, le soin psychiatrique, le soin somatique etc. est proposée de façon intégrée et coordonnée avec d'autres partenaires lorsque la prise en charge n'est pas optimale.

CONCLUSION

Je souhaite conclure en insistant sur la place centrale qu'occupe le logement dans le processus de réadaptation de ces usagers précaires. Ce logement a certes une fonction d'abri élémentaire mais il permet de se protéger contre les influences extérieures. Dans cette optique nous revenons sur l'intérêt des post cures et communautés thérapeutiques qui tentent à disparaître en France faute de moyens financiers. Mais aussi nous pouvons renforcer le système des logements supervisés en augmentant le nombre des appartements thérapeutiques sans attendre que les usagers atteignent le stade souvent irréversible de précarité avec désaffiliation que nous avons décrit plus haut. Le logement constitue également un facteur de stabilisation en induisant un investissement affectif de la part de l'usager. « Ce dernier s'investi dans son logement », malheureusement nos patients en sont loin pour la plupart.

STRATÉGIE DE RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE

Nous avons utilisé la base de données Toxibase, le fond documentaire de l'hôpital Marmottan et nos lectures personnelles

BIBLIOGRAPHIE

1. *Apostolidis T., Rouan G., Eisenlhor S., Construction du rapport aux drogues dans un contexte de précarité, Psychotropes vol 9 n°2*
2. *Arnold-Richez F., Homnibus : bienvenue à bord, Paris, SWAPS n°21*
3. *Aubisson, S, ORS PACA, la difficile prise en charge des usagers précaires, SWAPS n°40/41, 2005*
4. *Bonnin O., Les consommatrices de crack, des « citoyennes de troisième ordre », Interdépendances, 2005*
5. *Bouhnik Patricia, La drogue comme expérience intime, ethnologie française, XXXII, 2002, 1, p. 19-29*
6. *Bourgeois P., Crack and the political economy of social suffering, addiction research and theory, 2003, vol 11, n°1, pp 31-37*
7. *Bus méthadone, Médecins du Monde, rapport d'activité 2005.*
8. *Escots, Serge et Fahet, Georges, Usages non substitutifs de la Buprénorphine haut dosage, investigation menée en France, en 2002-2003, TREND, OFDT*
9. *Fontaine, Astrid, Usages de drogues et vie professionnelle, OFDT, Paris, 2000.*
10. *Gavin H. Mooney, Addictions and social compassion, Drug and alcohol review, march 2005, 24, 137-141*
11. *Jamoulle, Pascale, Drogues de rue, récits et styles de vie, Paris Bruxelles, col Oxalis, 2000*
12. *Jamoulle P., Panunzi-Roger N., Les conduites liées aux drogues dans les zones de précarité, enquête de terrain auprès d'usagers de drogues, Belgique, Psychotropes, 2001, 7, 31-48*
13. *Joubert M, Chauvin P, Facy F, Ringa V, dir, « Précarisation, risque et santé », Paris, INSERM, 2001*
14. *Lehrer E., Crittenden K., Norr K., illicit drug use and reliance on welfare, Journal of drug issues, winter 2002*
15. *Lopez, Dominique, Consommation de drogues illicites et exclusion sociale : état des connaissances en France, OFDT, Paris, Tendances n°24, octobre 2002*
16. *Maranda MF., Morisette P., Lessard D., Précarité du travail et toxicomanie : un parcours socioprofessionnel doublement fragilisé, revue, Pratiques psychologiques, 2002, 4, 25*
17. *Mercier C., Alarie S., Précarité résidentielle et consommation de psychotropes, Québec, alcoologie et addictologie 2001 ; 23 (1) : 13-19*
18. *Orwin R., Scott C., Arieira C., Transitions through homelessness and factors that predict them : three year treatment outcomes, Journal of Substance Abuse Treatment 28 (2005)*
19. *Resscom, Bouhnik P., Jacob E., Maillard I., Touzé S., L'amplification des risques chez les usagers de drogues précarisés. Prison, Poly-consommations, substitution. Les « années cachets », rapport, Paris, RESSCOM, DGS, DAP.1999.*
20. *Room Robin, Stigma, social inequality and alcohol and drug use, Drug and alcohol review, march 2005, 24, 143-155*
21. *Sansfacon D., Barchechat O., Lopez D., Valade C., Drogues et dommages sociaux, revue de littérature internationale, rapport, FOCUS, St Denis, OFDT, juillet 2005*
22. *Sousa, Alain, la réduction des risques a aussi des exclus, SWAPS n°40/41, 2005*
23. *Vidal-Trecan, Gwenaëlle et Boissonnas, Alain, Usagers de drogues injectables et Buprénorphine haut dosage, analyse des déviations de son utilisation, OFDT, Paris, 2001*

QUELLES IMPLICATIONS SUR LE DISPOSITIF DE SOINS ET D'ACCOMPAGNEMENT ?

Alain RIGAUD
Psychiatre des hôpitaux, chef de service
Intersecteur d'Alcoologie 51 A01 – EPSD Marne
Président de l'association nationale de prévention en alcoologie et addictologie

INTRODUCTION

L'intitulé même de l'audition publique indique combien il est nécessaire aujourd'hui, face aux comportements de polyconsommation de substances psychoactives, de mieux distinguer la part qui revient aux conduites d'abus et de dépendance proprement dites. La tâche apparaît d'autant plus difficile que le concept d'addiction, en privilégiant l'approche par le comportement et en valorisant l'existence de déterminants commun, perçoit mieux l'existence d'un continuum évolutif, relativise le rôle discriminatif des produits et prend en compte la possibilité des usages concomitants et/ou séquentiels, et plus largement, identifie certains de ces phénomènes comme des transferts de dépendance. Il convient donc de se donner quelques repères à partir de l'épidémiologie et des pratiques cliniques.

POLYCONSOMMATION ET DÉPENDANCE : PROBLÈME DE CLASSIFICATION

Les comportements de polyconsommation s'appréhendent aujourd'hui à partir de deux types de définitions :

- les définitions descriptives comme celle de l'OMS en 1994, qui définit la polyconsommation de drogues (« Polydrug use ») comme "la consommation de plus d'une substance psychoactive par un individu, de façon simultanée ou séquentielle ", ou celle plus précise du rapport TREND (OFDT, mars 2000) : "toute modalité d'usage combiné de deux ou plusieurs substances psychoactives, consciemment pratiquée par un consommateur dans le but de modifier les effets d'une ou plusieurs substances déjà consommées ou à consommer." En ne se référant qu'au nombre de produits consommés, ces définitions peuvent accueillir une large gamme de comportements de consommation dont ceux qui ne relèvent ni de la dépendance ni même de l'abus ;
- les définitions diagnostiques telles celle du DSM-IV : Dépendance à plusieurs substances ? F19.2x (304.80) qui précise : "Ce diagnostic est réservé au comportement d'une personne qui pendant une période continue de 12 mois a utilisé de manière répétitive au moins 3 groupes de substances (en ne comptant ni la caféine ni la nicotine), sans que prédomine l'une des substances. De plus, pendant cette période, les critères de dépendance sont remplis pour les substances considérées en général mais pour aucune substance en particulier." Ou celle moins précise de la CIM-10 : "La catégorie F19.? (troubles liés à l'utilisation de substances psychoactives multiples) doit être réservée à des cas où le sujet fait une utilisation anarchique de plusieurs substances, sans distinction, ou dans lesquels il est impossible d'individualiser les effets propres à chaque substance". Ces deux définitions sont très limitatives et exigeantes : le DSM-IV exclut la caféine et la nicotine des substances psychoactives à considérer pour compter "au moins 3 groupes de substances", il spécifie les états de dépendance mais ne décrit aucun trouble du type "F19.1x : Abus de plusieurs substances", et enfin exige l'absence de prédominance d'une des substances consommée. La CIM-10 pour sa part ouvre à côté de la dépendance la possibilité d'un usage nocif de plusieurs substances et exige aussi de "noter la substance ou le type le plus important (…) qui est responsable des troubles actuels" avant de constater l'impossibilité d'individualiser leur rôle respectif. Ces définitions laissent apercevoir deux points importants : 1) la consommation de nicotine est considérée comme un phénomène associé sans valeur discriminative pour le diagnostic, sans doute du fait de sa fréquence, ce qui ne doit pas pour autant signifier qu'il convient de la négliger ; 2) une représentation des conduites de dépendance ordonnée sur le plan clinique autour d'un produit principal qui prédomine sur les autres dont le rôle paraît secondaire, dans tous les sens de ce terme qui sont à préciser au cas par cas, et donc que la "Dépendance à plusieurs substances" est ? doit être ? l'exception.

POLYCONSOMMATION ET DÉPENDANCE : ÉPIDÉMIOLOGIE CLINIQUE

L'approche épidémiologique éclaire les phénomènes de polyconsommation d'une manière un peu différente en s'intéressant aux pratiques de consommation. Elle dégage principalement :

1. les consommations simultanées et/ou successives qui recherchent par un habile maniement des produits la maximalisation et l'équilibrage des effets pour parvenir à la modification de l'état de conscience et à l'"expérience" souhaitées ; ce sont principalement les polyconsommations à des fins expérimentales et/ou celles des "usagers de drogues à des fins récréatives", observées dans les milieux festifs, comme les fêtes technos (rave). La pratique de consommation se limite généralement à ces événements sociaux particuliers et nous renvoie non pas aux conduites d'abus et de dépendance mais à l'occasionnel, à l'expérimentation et à la catégorie des usages à risques voire de l'usage nocif – avec parmi les risques celui d'une évolution vers une dépendance autour de l'un des ces produits ;

2. les pratiques de consommation qui se poursuivent au delà du temps de l'expérimentation ou de la fête quand le "consommateur" entend mener son existence avec les drogues. Ces consommateurs se désignent comme des "usagers de drogues" et s'organisent dans les groupes d'auto-support en récusant les dénominations de "toxicomane" et de "toxicomanie" trop connotée par le discours médical et la stigmatisation sociale. Les polyconsommations entrent alors dans des stratégies individuelles de maîtrise des effets négatifs de certains produits et de « rechange » soit volontaire, soit subie en cas de non-disponibilité du produit de prédilection, soit encore dans une fonction d'auto-substitution. D'un point de vue médical, il s'agit d'une stratégie de gestion d'une dépendance à une substance psychoactive principale qui n'est pas encore reconnue comme telle par le "consommateur" ;

3. les pratiques de polyconsommation des dépendants avérés sont connues même si elles sont insuffisamment explorées. Elles sont la poursuite de celles que je viens d'évoquer et que l'on observe dans ces alcoolismes et toxicomanies où les longues années sinon toute une vie passées avec les drogues s'ordonnent comme une sorte de "carrière". Elles sont même si fréquentes quand l'on y prête attention, notamment dans les structures de soins spécialisées où la quasi-totalité des usagers de drogues illicites déclarent consommer du tabac, de l'alcool et/ou du cannabis (85 %) en plus de leur consommation problématique d'un ou plusieurs autres produits illicites, qu'il est permis de penser qu'elles sont la règle chez les dépendants : alcoolodépendants fumeurs et consommateurs de psychotropes plus ou moins détournés de leur usage et association au cannabis pour les moins de 40 ans ; dépendants aux opiacés et fréquence des phénomènes d'alcoolisation et de consommation de benzodiazépines émaillant leur évolution sous traitement de substitution (études OPPIDUM 2004 et CEIP) ; dépendants à la cocaïne et/ou au crack qui consomment également de l'alcool ou des stimulants ; ou encore usagers de cannabis dont la consommation pluri-quotidienne relève d'une quasi sinon d'une véritable dépendance et qui consomment également tabac, alcool et psychotropes et/ou autres produits illicites. La question sur le plan clinique chez ces « usagers à problèmes » qui consomment trois drogues ou plus est alors de savoir si l'on a affaire à une véritable polydépendance au sens de la Dépendance à plusieurs substances (F19.2x) du DSM-IV ou bien à une dépendance à un produit principal, la consommation des autres entrant dans la "gestion" de cette dépendance quant elle devient difficile à assumer. Cette question reste pertinente si on l'aborde sous l'angle de la pharmacodépendance mais devient plus relative si l'on privilégie le concept d'addiction, le comportement et la trajectoire de vie ;

4. les pratiques de polyconsommation chez les jeunes sont bien repérées depuis une dizaine d'année, et notamment chez les adolescents et post-adolescents qui sont régulièrement auscultés par les enquêtes ESPAD, ESCAPAD, Baromètres Santé et les autres études assurées principalement par l'OFDT, l'INPES, l'INSERM et le CRIPS,… Si la polyconsommation apparaît globalement assez fréquente, l'étude du phénomène dans cette tranche d'âge implique de distinguer d'un côté les conduites qui relèvent de l'expérimentation et de l'usage occasionnel voire répété, et qui ne sont pas pour autant sans risques, et de l'autre côté, les usages réguliers voire déjà problématiques. Il apparaît que la consommation de tabac est globalement stable comme celle d'alcool, avec toutefois un développement récent des alcoolisations de type "binge drinking", et que l'usage de cannabis s'est banalisé avec également un contraste entre les usages occasionnels et/ou répétés et les consommations régulières. Si l'on regarde de plus près les chiffres que dégagent ces études, et notamment celles publiées par l'OFDT et le CRIPS en 2000, on observe d'abord qu'en 2000 la consommation concomitante ou successive mais répétée des trois substances tabac-alcool-cannabis concerne 6 % environ des jeunes de 18 ans (OFDT) et qu'en 2003 la polyconsommation régulière de ces 3 substances concerne 5 % des garçons de 17 ans (ESCAPAD 2003, OFDT). Cette étude montre que la polyconsommation de ces 3 produits s'observe chez 89 % des consommateurs réguliers de cannabis contre 59 % des consommateurs réguliers d'alcool. L'étude conduite en 2000 par le CRIPS chez les 15-19 ans montre que les polyconsommateurs réguliers de produits, notamment ceux associant cannabis, alcool et tabac, présentent des caractéristiques qui les distinguent nettement des personnes qui ne consomment aucune substance régulièrement : pratiques de consommation fréquemment individuelles et révélatrices d'un d'un mal-être associé à un vécu familial conflictuel, une scolarité difficile et insatisfaisante, une image relativement dévalorisée d'eux-mêmes et l'expression d'un manque de confiance dans l'avenir, notamment sur le plan professionnel. Ces corrélations se retrouvent dans plusieurs autres études. Cette polyconsommation régulière apparaît aussi associée fréquemment à des actes de transgression, d'incivilité et de violence, ainsi que des comportements de prise de risques mais aussi à des tentatives de suicide, des troubles du comportement alimentaire, des violences subies et des problèmes de santé plus fréquents. L'étude conclut que "Polyconsommation, violence, transgression et prise de risques sont donc fortement corrélées et constituent des révélateurs d'une souffrance et d'un mal-être qu'il conviendrait, dans le cadre d'actions de prévention, de prendre en compte dans leur globalité." Il y a en effet tout lieu de penser que beaucoup de ces post-adolescents qui se distinguent déjà de leurs contemporains deviendront les dépendants de demain et reconfigureront sans doute l'image médico-sociologique de l'alcoolo-tabagisme du XXème siècle sous celle du "cannabinalcoolotabagisme" du XXIème.

OBJECTIFS D'INTERVENTION ET ORGANISATION DU DISPOSITIF DE SOIN ET D'ACCOMPAGNEMENT

C'est la meilleure connaissance de ces conduites addictives avec polyconsommation, tant sur le plan de leur expression clinique et de leur évolutivité que sur celui des risques qu'elles comportent et des conséquences médico-psychosociales qu'elles induisent, qui peut nous permettre de définir les objectifs et les stratégies d'intervention, et par là même d'indiquer les adaptations souhaitables de l'organisation du dispositif de soin et d'accompagnement ?

Les objectifs et les stratégies d'intervention à l'égard des conduites d'abus ou de dépendance avec polyconsommation peuvent être définis sur plusieurs plans :

- *la prévention primaire :* elle vise à prévenir l'apparition puis la poursuite des comportements de consommation de substances psycho-actives et plus largement les diverses conduites à risques chez les adolescents futurs adultes. C'est à cet objectif qu'entend répondre l'éducation à la santé dont la démarche cherche à rendre ces futurs adultes aptes à adopter les modes de vie et les comportements les plus favorables possible à leur santé, compte tenu de leur histoire et de leurs conditions de vie. Elle s'articule autour de trois approches complémentaires : l'approche cognitive autour de l'apport de connaissances validées et adaptées, l'approche responsabilisante pour permettre à chacun de faire des choix éclairés en développant un sens critique vis-à-vis des informations reçues, et une démarche d'apprentissage pour s'approprier les connaissances et les compétences utiles pour promouvoir la santé. Celles-ci sont à la fois générales et thématiques. La diffusion voire la banalisation des substances psycho-actives dans notre société exige que soient développés des programmes spécifiques tant au plan national, avec la poursuite des campagnes promues par la DGS, la MILDT et l'INPES, que directement auprès des sujets "cibles", ce que nous appelons la "prévention de proximité" à promouvoir dans les régions dans le cadre des programmes de santé publique et de la déclinaison des programmes nationaux stratégiques, et notamment du Plan national Santé scolaire pour ce qui concerne les ado- et post-adolescents.

- *l'intervention précoce :* c'est une stratégie d'action entre la prévention et l'accès aux soins qui se propose de répondre activement et le plus tôt possible aux premières étapes des conduites de consommation de substances psycho-actives quand celles-ci deviennent problématiques sans attendre l'émergence d'une demande d'aide et l'installation d'une dépendance avérée. Elle vise le repérage précoce des personnes concernées lorsqu'elles ont recours aux divers services éducatifs, sociaux, judiciaires ou de santé et la réduction des obstacles au recours à des aides. Elle s'avère particulièrement efficace pour des personnes qui, à ce moment de leur trajectoire, n'ont pas forcément besoin d'une intervention intensive et peuvent encore modifier leur comportement avant qu'il ne s'aggrave et devienne chronique. Cette stratégie associe : a) le repérage précoce qui suppose de former et accompagner les acteurs proches de la population cible, en particulier les professionnels de santé (par exemple dans les établissements scolaires, les infirmières du travail, etc…) et du champ social et éducatif (par exemple dans le champ de la précarité, de l'hébergement, et de la réinsertion, etc…) ; b) l'utilisation de ce temps de repérage pour ouvrir une discussion sur les comportements addictifs et susciter chez les "consommateurs" la réceptivité et la motivation au changement en favorisant la réflexion et l'aide à l'auto-observation et l'auto-changement au moyen de différentes méthodes comme les entretiens motivationnels, les interventions brèves, le conseil…; c) la formation des acteurs en contact avec la population ciblée à ces stratégies et méthodes ; d) l'organisation de services de proximité pour assurer des actions coordonnées et souples et le développement de réseaux communautaires. Le développement de cette stratégie de prévention primo-secondaire est donc indispensable si l'on veut toucher ces 5 % de jeunes que l'épidémiologie repère comme engagés dans la polyconsommation en lien avec une souffrance et des besoins non exprimés ou non susceptibles d'être recueillis. Le seul espace d'accueil qui est actuellement proposé sont les "consultations pour les jeunes consommateurs de cannabis et autres substances psycho-actives et leur entourage" promues par l'Etat et la MILDT dans le cadre du Plan 2004-2008. Au delà de la cible politique du cannabis, ces consultations peuvent constituer un noyau dont le renforcement et l'articulation avec les acteurs proches de la population cible intervenants au pôle Ville permettraient de promouvoir une politique publique d'intervention précoce en addictologie.

- *la réduction des risques* qui constitue un modèle de politique de santé publique associant prévention primaire, secondaire et tertiaire tentant de minimiser les conséquences médicales, sociales et légales des pratiques de consommation et des conduites addictives qui échappent aux interventions et prises en charges spécialisées usuelles. Concernant les polyconsommateurs, elle s'adresse aux usagers de drogues à des fins récréatives rencontrés dans les milieux festifs et aux usagers réguliers, notamment de stimulants, qui croient d'autant plus contrôler leurs conduites addictives qu'ils en tirent encore des effets positifs. Elle s'adresse aussi à ceux qui ont perdu ce contrôle mais tentent de gérer seuls leur conduite avec ou sans le concours d'intervenants spécialisés et de médicaments de substitution. La réduction des risques admet pour ces derniers que l'abstinence reste un objectif idéal et privilégie en conséquence des solutions alternatives pour diminuer les dommages consécutifs à la poursuite de la toxicomanie et laisser ainsi ouverte la possibilité de voir émerger une demande de changement. Dans tous ces cas, il faut transmettre aux polyconsommateurs des informations exactes sur les effets à court et à long terme des drogues « récréatives » et de leurs effets combinés et sur questions relatives à l'alcool, au tabac et à la santé générale.

- *l'accueil, les soins,* l'accompagnement et l'aide à l'insertion doivent être offerts aux personnes présentant des conduites d'abus et de dépendance, qu'elles s'adonnent ou non à une polyconsommation. En effet, la diversité des produits et de leurs effets, celle également des conduites addictives et de leur évolution, l'intrication des problématiques psychologiques, sociales et médicales, l'efficacité des approches psycho-éducatives, l'utilisation des traitements de substitution, et surtout la nécessité d'assurer des accompagnements au long cours jusqu'à la réinsertion sont depuis dix ans venues fortement remanier le modèle médical linéaire fondé sur la démarche de sevrage du produit et le seul objectif de l'abstinence, poursuivi au besoin avec un temps de postcure et de réadaptation. A ces objectifs répondent les missions globalement dévolues à la fois au dispositif médico-social spécialisé des CCAA et CSST, et bientôt des CSAPA, et aux équipes et unités hospitalières en addictologie. La diversité des compétences et des moyens que ces acteurs offrent sur le terrain s'ajoute à leur répartition sur un territoire donné pour constituer une offre plurielle et autant de portes d'entrée qui exigent d'organiser leur complémentarité et leur coordination. Elles s'ordonnent cependant autour d'une dimension clinique qui distribue les besoins des patients et de leur entourage sur deux axes : 1) l'axe diachronique de la trajectoire de vie poursuivie avec la conduite addictive qui intrique les problématiques psychologiques, sociales et médicales et qui appelle une offre de proximité permettant, à partir d'un temps d'accueil et d'évaluation ainsi que d'un travail de motivation, d'assurer dans un "cadre qui donne confiance" une démarche de soin (incluant les actions de réduction des risques et la possibilité de la substitution) et d'accompagnement pluridisciplinaire au long cours, aussi longtemps que nécessaire, et au besoin d'aide à l'insertion : c'est la vocation du dispositif médico-social spécialisé ; 2) l'axe synchronique de l'émergence à un moment précis de la trajectoire du patient de besoins plus spécifiques qui appellent une offre de recours, notamment pour les besoins de soins exprimés en urgence, les problèmes aigus et les soins spécialisés programmés exigeant un plateau de compétences pour traiter les conduites addictives dont la sévérité apparaît liée à une problématique complexe et les situations compliquées par des comorbidités somatiques et/ou psychiatriques et les divers dommages induits : c'est la vocation du dispositif sanitaire en addictologie avec ses unités de court séjour, d'hospitalisation de jour et de soins de suite et de réadaptation spécialisés. Chacune de ces offres peut offrir sa pertinence à un moment de l'évolution et de l'accompagnement du patient et aucune n'est exclusive de l'autre. Leur complémentarité et leur coopération sont à assurer par la formalisation de leur partenariat et leur participation au réseau de santé de proximité à promouvoir en étroite collaboration avec les autres partenaires, et notamment les médecins généralistes. Il s'agit en effet d'organiser un dispositif permettant aux personnes en difficulté avec des substances psycho-actives, et notamment à celles présentant des comportements d'abus ou de dépendance, d'effectuer un parcours de soin en fonction de la diversité des substances et des pratiques de consommation ainsi que de leurs besoins, de leur motivation et demandes, de la sévérité et de l'évolution de leur conduite, et de la gravité des dommages induits.

- *la recherche consacrée aux polyconsommations* doit être approfondie dans plusieurs directions : épidémiologie clinique pour mieux identifier les différentes catégories de comportements et leur prévalence ainsi que les profils de vulnérabilité des polyconsommateurs ; études pharmacologiques, notamment pour mieux connaître et donc informer sur les risques pharmaco-toxicologiques de certaines combinaisons de substances, également pour identifier les conséquences éventuelles de la polyconsommation sur l'efficacité des traitements et de la prise en charge. ces études et la recherche clinique sont indispensables pour disposer des connaissances et de l'expérience nécessaires pour adapter au mieux les soins aux polyconsommateurs.

Ces orientations en matière d'objectifs et de stratégies d'intervention, et par voie de conséquence en matière d'organisation du dispositif de prévention et de prise en charge, sont une extension aux polyconsommations de celles que les professionnels recommandent déjà pour l'ensemble de l'addictologie. Il n'y a pas lieu d'en être surpris, d'abord parce que les polyconsommations sont une des formes cliniques des conduites addictives, ensuite parce qu'il semble qu'il existe moins de polydépendances au sens strict du DSM-IV que de dépendance à un produit principal avec des consommations associés ou encore des formes de passage (transferts de dépendance) d'un produit principal de dépendance à un autre.

DÉPENDANCE AVEC POLYCONSOMMATION : PROMOUVOIR DES TRAITEMENTS INTÉGRÉS

Mais au delà de cette question de définition et classification de portée scientifique, il reste qu'en pratique clinique, en ville, dans le secteur médico-social ou à l'hôpital, les soignants sont souvent confrontés au problème d'intervenir sur la consommation du ou des autres produits, et d'élaborer une conduite à tenir de nature à répondre à cette complication. En effet, malgré l'évolution des dernières années et l'appropriation de l'approche addictologique par les professionnels, il reste que leurs compétences et leurs offres de soins sont encore dispersées sinon cloisonnées. Généralement, la prise en charge de ces patients polyconsommateurs s'effectue, plus qu'elle ne s'organise, soit en prise en charge parallèle assurée par des institutions spécifiques à chacune des problématiques qui offrent concomitamment leur traitement, soit en prise en charge séquentielle assurée par ces mêmes institutions qui offrent successivement leur traitement dans la temporalité distincte du « d'abord l'un puis l'autre ». L'expérience permet de constater que ces deux modèles de prise en charge comportent des effets péjoratifs comme des interventions "ping-pong",

des contre-attitudes divergentes ou encore une incohérence des projets et décisions qui offrent au patient des points de fixation à sa résistance au changement. Ces difficultés s'observent dans les mêmes termes pour la coordination entre l'addictologie et la psychiatrie quand il s'agit d'organiser la prise en charge de patients présentant un trouble addictif complexe associé à une comorbidité psychiatrique durable voire invalidante, ce qui est fréquent en cas de « poly-addiction ».

Le problème qui apparaît est celui de la continuité et de la coordination des soins, et donc d'apprendre comment organiser la coopération des acteurs la plus directe autour du patient pour définir et mettre en œuvre le projet thérapeutique. De nouvelles perspectives s'ouvrent avec le modèle des "traitements intégrés" qui propose d'assurer ces prises en charge par une même équipe pour fournir pour les deux (ou plus) problématiques un traitement de manière coordonnée et adaptée au profil global du patient. Ce modèle permet d'attribuer au patient un soignant référent ("case manager") assurant au long cours la direction et la coordination du projet de soins qui comprend également le patient. Ce modèle implique de :
constituer des équipes formées en conséquence ou unissant leurs compétences dans une sorte d' "unité fonctionnelle" répondant à la globalité du patient ;
concevoir une prise en charge dite tertiaire "sur-spécialisée" impliquée au sein du réseau de soins secondaires : services d'urgences, de MCO, de psychiatrie, d'addictologie, et dispositif médico-social spécialisé… ;
adapter ce type de prises en charge au système de soins déjà existant sur le territoire ;
nécessité de concevoir le partage des connaissances et l'adaptation des projets proposés à chaque patient, et de favoriser la communication entre les différents pôles impliqués : consultations de synthèse avec patient, concertation pluridisciplinaire entre soignants avec un esprit de formation réciproque ;
insister sur l'absence de modèle unique et parfait, et la nécessité de créer un outil viable car adapté au réseau de soins existant et permettant un accès fléché pour les populations visées.
Comme souvent, nos collègues Nord-Américains ont frayé le chemin en constituant des unités fonctionnelles indépendantes n'assurant que des prises en charge intégrées conduites soit sur un mode résidentiel, soit selon le principe de l'activité de liaison effectuée par des intervenants formés à l'ensemble des domaines considérés (spécificités des différentes addictions, psychiatrie, autres comorbidités…) qui assurent une fonction essentielle de supervision, et non de soin, auprès des soignants du réseau de soins secondaires qui sont impliqués dans le traitement du patient et qui restent les acteurs de cette prise en charge après recueil de leur avis consultatif. Des études récentes d'évaluation prospective de ces méthodes montreraient sur des périodes assez courtes (2-3 ans) une amélioration significative de la compliance aux soins de ces populations fragiles et donc d'espoirs en termes d'amélioration clinique. De telles initiatives, destinées à répondre aux cas les plus complexes et exigeantes en termes de compétences et de moyens, seraient à promouvoir dans le dispositif sanitaire de chaque territoire de santé au niveau 2 et 3 de recours. Les intersecteurs promus par le dispositif sectorisé de psychiatrie publique qui disposent d'équipes pluridisciplinaires, d'unités d'hospitalisation, de consultations et parfois d'hôpital de jour, et de structures médico-sociales pour répondre aux pathologies addictives sévères et complexes constituent avec les services universitaires d'addictologie les structures les mieux préparées pour développer ce modèle et l'assurer le temps nécessaire.

CONCLUSIONS

A côté de la solution ambitieuse que représente le modèle des traitements intégrés, la solution la plus facile à développer actuellement en France consiste à réunir les soignants des différents pôles pour conjuguer leurs prises en charge classiques avec le souci princeps d'une coordination impliquant le patient. Cette solution est une évolution du modèle parallèle dont la différence nouvelle et fondamentale est de promouvoir une véritable discussion partagée du projet de soins.

Là est le véritable enjeu clinique et thérapeutique. Que les patients présentent une conduite dépendance avec polyconsommation ou une "poly-addiction", c'est-à-dire une véritable Dépendance à plusieurs substances ? F19.2x (304.80), la multiplicité des substances, de leurs effets et de leurs risques s'ajoutent aux autres déterminants et diverses conséquences de leur conduite pour multiplier les motifs de recours aux dispositifs d'aide, de soin et d'accompagnement et risquer de fragmenter le parcours du patient. Répondre aux besoins des polyconsommateurs dépendants exige une mise en cohérence et une meilleure intégration du dispositif de prévention et de prise en charge en addictologie, ce qui nous confronte à un nouveau défi : apprendre à travailler ensemble !

BIBLIOGRAPHIE

1 - Ballion R., Les conduites déviantes des lycéens, OFDT, CADIS, avril 1999.

2 - Baromètre Santé Jeunes 97/98 du CFES, exploitations régionales ORS Ile-de-France.

3 - Choquet M., Ledoux S., Adolescents : enquête nationale, INSERM, Paris, 1994.

4 - Choquet M., Grémy I., Lagadic C., « Existe-t-il une surconsommation de drogue parmi les jeunes de la région parisienne ? », Revue Epidémiologie et Santé Publique, 1998, 46, pp. 183-192.

5 - Groupe Pompidou. Groupe de coopération en matière de lutte contre l'abus et le trafic illicite des stupéfiants, Dublin, 16-17 octobre 2003. Dossier technique : Polyconsommation de drogues. Synthèse des rapports thématiques établie par le Secrétariat.

6 - Mangrum LF, Spence RT, Lopez M. Integrated versus parallel treatment of co-occuring psychiatric and substance use disorders. J Subst Abuse Treat 2006 ; 30 (1) : 79-84.

7 - Observatoire Régional de Santé d'Ile-de-France – Centre Régional d'Information et de Prévention du Sida en Ile-de-France. Usages de produits psychoactifs et conduites associées chez les jeunes d'Ile-de-France (15-19 ans). Mai 2000, N° 2.

8 - OFDT. Consommations de substances psychoactives chez les 14-18 ans scolarisés : premiers résultats de l'enquête ESPAD 1999 - évolution 1993-1999. OFDT-Tendance N°6-Fév. 2000.

9 - OFDT. Rapport TREND, OFDT, mars 2000.

10 - OFDT. http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/dd05ch21.pdf.

11 - OFDT. Rapport TREND, janvier 2007. Tendances N°52.

12 - Perreti N., Leselbaum N., Les lycéens parisiens et les substances psychoactives : évolutions, OFDT, avril 1999.

13 - Wagner T, Krampe H, Stawicki S, Reinhold J, Jahn H, Mahlke K et al. Substantial decrease of psychiatric comorbidity in chronic alcoholics upon integrated outpatient treament : results of a prospective study. J Psychiatric Res 2004 ; 38 (6) : 619-635.

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Textes du groupe bibliographique

ÉVALUATION DES CONDUITES DE CONSOMMATION VUES PAR L'ADDICTOLOGUE (Y COMPRIS OUTILS D'ÉVALUATION DISPONIBLES)

Caroline VICTORRI – VIGNEAU
Institut de biologieCEIP Laboratoire de service de pharmacologie clinique
9, quai Moncousu - 44093 Nantes Cedex 1
caroline.vigneau @chu-nantes.fr

La littérature analysée a été sélectionnée et transmise par l'HAS. La recherche bibliographique a été réalisée sur Pubmed et Embase sur la période de 1995 à 2006.

L'addictologue reçoit des patients pour lesquels un problème de consommation de substance(s) a été identifié. Son champ d'action n'est donc pas celui du dépistage. Il doit cependant s'assurer que le problème justifiant la consultation, ne masque pas une comorbidité addictive autre ou psychiatrique.

Après identification des consommations de substance(s), une évaluation de la gravité est nécessaire : gravité du comportement de consommation (usage simple, usage à risque, abus, dépendance) ainsi que les modalités de consommation (festives auto-thérapeutiques) et de leur évolution.

L'évaluation comprendra aussi la mise en évidence de facteur de gravité et/ou pronostic du traitement individuels ou environnementaux.

L'évaluation va s'étendre aux conséquences ou situation associées à la consommation dans différents domaines : personnel (psychique, somatique et social), familial, professionnel et socio-culturel.

Enfin, le niveau de motivation du patient et le stade ou celui-ci se situe dans son processus de changement vont aussi être évalués.

On tentera enfin de comprendre la fonction de la conduite addictive.

I - ÉVALUATION DE LA CONSOMMATION DU PATIENT

Face à un patient la donnée la plus immédiate dont disposera l'addictologue est la consommation déclarée. L'intervenant gagnera toutefois à standardiser sa démarche en s'appuyant sur des grilles de recueil pour évaluer les quantités consommées et leur fréquence.

L'évaluation s'effectue dans de nombreuses études à l'aide de questionnaires, plus ou moins longs, plus ou moins validés. La majorité des outils a été développé aux Etats-Unis et la validation transculturelle est rarement établie. Il s'agit d'auto questionnaires, ou d'entretiens semi-dirigés. La difficulté du repérage précoce ou non provient du fait que les sujets sous-estiment souvent voire dénient leur consommation

Un des premiers points à considérer est donc la fiabilité des réponses obtenues ; une revue de la littérature analyse les facteurs cognitifs (compréhension, recherche, prise de décision, génération de la réponse) et situationnels (problèmes de validité liés à des facteurs externes comme par exemple la présence d'une personne lors de la réponse, le manque de confidentialité, le désir de certains patients de donner une impression favorable, la difficulté à aborder un comportement illégal, ou au contraire l'envie d'attirer l'attention…) qui seraient susceptibles d'affecter la validité des réponses aux questionnaires visant à évaluer l'usage de substance, l'usage de tabac, les comportements (violence, comportement alimentaire comportement sexuel) et l'activité physique. Cette étude montre que les facteurs cognitifs et situationnels ne vont pas affecter la validité de tous les types de questionnaires de la même façon ; mais il conviendra d'être prudent lors de l'interprétation de certains scores (Brener 2003). Les réponses des patients aux questionnaires sont aussi susceptibles d'évoluer dans le temps : la sous estimation des consommations déclarées par les patients est plus importante lors de la phase de post traitement (ce qui va dans le sens d'une surestimation de l'efficacité du traitement) ; inversement, le fait de suivre un traitement va inciter certains patients à parler de leurs consommations de façon plus conforme à la réalité, phénomène qui sera objectivé par une aggravation des scores, le biais sera alors inversé (Magura 1996). Néanmoins, des études (Calhoun 2000, Crowley, 2003) tendent à montrer que les scores obtenus à partir des réponses apportées par les sujets à un questionnaire sont effectivement corrélés avec la gravité de l'évaluation clinique.

Les outils décrits dans la littérature peuvent être classés en trois catégories : 1/les outils de dépistage, en général spécifiques d'une substance, 2/les outils servant à évaluer la dépendance, et 3/les échelles globales qui évaluent plusieurs domaines : d'une part les troubles liés à la consommation de substance(s) (sans

forcément distinguer les substances utilisées dans l'évaluation du mode de consommation) et d'autre part l'état global du patient (psychologique somatique et social).

Dans la littérature étudiée, de nombreuses échelles sont décrites : la validation de la majorité d'entre elles est plus ou moins bien établie, et très peu d'outils sont disponibles en langue française.

Dans le contexte de la polyconsommation, l'évaluation va devoir être réalisée pour chaque substance.

II - OUTILS DE DÉPISTAGE

Nous citerons les plus utilisés :

CRAFFT : auto-questionnaire construit et validé aux Etats-Unis pour dépister précocement les usages nocifs de diverses substances addictives chez les adolescents. Il permet l'identification des adolescents en difficulté. CRAFFT est l'acronyme correspondant aux items suivants : Car, Relax, Alone, Forget, Family/Friends, Trouble ; Ce test est court, il comprend 6 questions faciles à poser ; il a une bonne reproductibilité (Levy 2004)

ADOSPA : acronyme correspondant aux items suivants : Auto/Moto (conduite sous influence), Détente (usage autothérapeutique), Oubli (troubles mnésiques sous produit), Seul (consommation solitaire), Problèmes, Amis/Famille (reproches faits par les amis ou la famille) est la version française du CRAFFT, ADOlescents Substances PsychoActives.

AUDIT : autoquestionnaire développé et validé par l'OMS qui comporte 10 questions relatives à la quantité d'alcool consommée et à la fréquence de consommation actuelle ou récente ; explore trois dimensions qui sont la fréquence et la quantité consommée, la dépendance et les problèmes rencontrés du fait de la consommation d'alcool les 12 derniers mois de la vie du consommateur. Le score est positif pour le mésusage si il est supérieur à 8 pour les hommes et 7 pour les femmes. Un score supérieur à 12 chez l'homme et supérieur à 11 chez la femme est en faveur d'une alcoolo dépendance.

CAGE : acronyme de Cut down, Annoyed, Guilty, Eye opener est un outil en 4 questions utilisé pour dépister les sujets ayant des problèmes d'abus ou de dépendance à l'alcool .

Il est doté de propriétés psychométriques adéquates pour détecter les consommations problématiques ; il est validé en français sous l'acronyme DETA (Diminuer, Entourage, Trop, Alcool). Une réponse positive à l'un des items doit attirer l'attention du praticien et doit entraîner des investigations plus poussées, deux réponses ou plus suggèrent un diagnostic d'alcoolo dépendance (Hinkin 2001).

CAST : Cannabis Abuse Screening Test. Construit par l'OFDT il permet de repérer les différents aspects de l'usage nocif du cannabis en autorisant une évaluation de la fréquence des évènements suivants au cours de la vie: les contextes d'usage non festifs, les problèmes de mémoire, l'encouragement à la réduction ou à l'arrêt de l'usage, les tentatives infructueuses d'arrêt et les problèmes liés à la consommation. Une validation clinique est en cours

ALAC : outil psychométrique binaire qui comprend 11 questions et permet de repérer différents dommages liés à l'utilisation de cannabis : troubles cognitifs, éléments de dépendance, complications psychiatriques et répercussions sociales de la consommation.

I.2. - Évaluation du comportement de consommation de(s) substance(s) psychoactive(s)

Trois grands types de comportements de consommation de substance psychoactive sont identifiés (Traité d'addictologie, 2006, Langenbucher 1995) :

- l'usage : qui ne saurait être considéré comme pathologique puisqu'il n'entraîne pas de dommage. Il peut néanmoins dans certaines situations ou lorsqu'il devient excessif devenir « usage à risque »
- l'abus (DSM-IV) ou l'usage nocif (CIM-10) : jugé comme un état réversible qui se différencie progressiv ment de l'usage, cette modalité de consommation est difficilement identifiable en tant que « maladie » mais doit être reconnu en raison des dommages physiques, psychiques et sociaux et des complications somatiques ou psychiatriques qu'il est susceptible d'entraîner alors même que le sujet n'est pas dépendant.
- La dépendance : elle est définie dans le DSM-IV par 7 items. Le diagnostic est posé si le patients présente au moins 3 critères. Cette définition est commune à toutes les substances psychoactives.

Des outils peuvent aider à identifier ces comportements :
Substance Dependence Severity Scale (SDSS) : il s'agit d'une échelle bidimensionnelle qui évalue la fréquence et la sévérité des symptômes sur les 30 derniers jours par substance.
Elle est basée sur critères du DSM IV et de la CIM 10. Pour le clinicien formé, la passation prend de 30 à 45 minutes. Un article évalue sa concordance avec l'ASI (Miele 2000).

Alcohol Timeline Followback (TLFB) : permet d'évaluer la consommation (fréquence et quantité) d'alcool à l'aide d'un calendrier. Cet outil est doté de bonnes caractéristiques psychométriques.

I.3. - Outils évaluant plusieurs domaines de fonctionnement

Pour effectuer une évaluation rationnelle des pratiques de consommation, les outils doivent évaluer plusieurs domaines afin d'explorer toutes les dimensions affectées par le comportement de consommation (Lachner 1988).

Certains outils explorent plusieurs domaines ; nous citerons là aussi uniquement les plus utilisés :
Addiction Severity Index (ASI), ou Index de sévérité de l'addiction: évalue la fréquence, la sévérité des comportements de consommation de substances, le type et la sévérité des problèmes psychosociaux qui accompagnent typiquement les conduites addictives (problèmes somatiques, psychiatriques, légaux, familiaux, professionnels et sociaux) indépendamment de la substance consommée. Le temps de passation est long, l'analyse des résultats complexe. La formation des cliniciens est nécessaire. Cet outil a été validé en langue française.

Drinker Inventory of Consequences (DrInC) : auto questionnaire de 50 questions qui évalue les conséquences expérimentées par le patient suite à sa consommation d'alcool. Basé sur le DSM IV, il évalue un grand nombre de conséquences. Ce test est long, et porte uniquement sur la consommation d'alcool.

Global Assessment of Functioning (GAF) : échelle évaluant le fonctionnement d'un individu dans le cadre d'une pathologie mentale, dans des sphères psychique, sociales et occupationnelles. Il s'agit d'une échelle détaillée et bien décrite basée sur la perception du praticien, il est difficile de noter exactement.

Composite International Diagnostic Interview (CIDI)

Il s'agit d'un test complet basé sur les items DSM IV et CIM 10. Il évalue les désordres liés à la consommation et les troubles psychiatriques. Une section (section L) est spécifique de la dépendance à une substance : le test tient compte de la substance, de la voie d'administration et il décrit de façon spécifique tous les symptômes de sevrage. Il existe un outil dérivé du CIDI, le CIDI-SAM qui étend l'exploration des consommations et de leurs conséquences médicales, psychologiques et sociales.

La fiabilité et la validité de cet outil sont soulignées dans de nombreuses études (Lachner 1988).

Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders : PRISM
Permet le diagnostic au moment présent et les ATCD d'abus et de dépendance, il étudie tous les symptômes de sevrage ainsi que des troubles psychiatriques définis dans le DSM-IV.
Il est doté d'une très bonne fiabilité pour la plupart des dépendances aux substances. Sa fiabilité est moins bonne pour l'abus. Ce test est très long (Hasin 2006).

Questionnaire POSIT : Le POSIT est un outil comprenant 139 items à choix binaire élaboré par le NIDA (National Institute on Drug Abuse). C'est un autoquestionnaire validé chez les adolescents en milieu scolaire qui permet d'identifier les problèmes d'ordre psychologique, physique et social, pouvant justifier d'une évaluation plus approfondie et nécessiter un recours à un traitement. Il évalue 10 domaines (utilisation de substances psychoactives, santé physique, santé mentale, relations familiales, relations avec les proches, situation scolaire, orientation professionnelle, habiletés sociales, loisirs et comportements agressifs/délinquance).

1.3.1. - Particularités retrouvées dans la littérature étudiée :
Alcool : un article décrit les recommandations en terme d'évaluation de la consommation et des conséquences dommageables issues de la conférence de la Kettil Bruun Society for Social and Epidemiological Research on Alcohol (Dawson, 2000). Il ne s'agit pas d'un outil existant mais de la compilation d'items pertinents permettant une évaluation clinique.

Adolescents : 11 échelles destinées à explorer divers problèmes chez l'adolescent consommateurs de substances ont été retrouvées (Chinet, 2005)

La littérature est extrêmement abondante en ce qui concerne l'évaluation : On retrouve des études créant des outils telle l'étude de Carey (Carey 2004) qui développe le Problems Assessment for Substance Using Psychiatric Patients (PASUPPJoe qui propose pour l'évaluation le TCU qui est un outils explorant plusieurs domaines de fonctionnement, proche de l'ASI, comprenant 183 items (29 concernent les données socio-démographiques, 38 explorent les relations familiales, les problèmes de santé, psychologiques et traitements, 90 les différentes consommations, 6 les risques HIV, et 80 questions explorent la dépendance à différentes substances selon les critères DSM-IV) et nécessitant un temps de passation de 30 minutes (Joe 2004), Micucci qui utilise le MMPI-A (Minnesota Multiphasic Personality Inventory) (Micucci 2002). Nous n'avons décrit que les outils les plus utilisés et les mieux validés.
Une équipe anglaise a publié un outil, le « Substance Misuse and Mental Health Brief Assessment Tool (SuMMBAT) permettant d'évaluer rapidement les patients souffrant de troubles psychiatriques et de troubles liés à l'utilisation de substances dans le contexte de la création d'une équipe spécialisée dans la prise en charge des patients présentant un double diagnostic (Manley 2005).

1.3.1. - Synthèse

Les caractéristiques multifactorielles des comportements de consommations rendent inévitablement imparfaites et insuffisantes les échelles trop simples, et inutilisables en pratique courante les échelles trop complexes. La plupart de ces outils ne sont donc guère opérants en pratique courante pour fonder un diagnostic mais leur analyse permet toutefois de cerner des éléments et/ou des critères pertinents en pratique clinique pour assurer le repérage précoce, le diagnostic et le bilan initial de sévérité et de gravité des conduites de consommation. Ce sont principalement le sexe et l'âge du sujet, l'âge de début des consommations, la fréquence, la modalité et l'évolution des consommations, l'existence de comorbidités addictives et/ou psychiatriques et la séquence d'apparition des conduites de consommations par rapport à ces morbidités ; le repérage des traits de personnalité du sujet ; l'environnement social, familial, professionnel et socio-culturel, les antécédents familiaux ; enfin l'existence de dommages induits d'ordre somatique, psychologique et social et le niveau de gravité.

L'intérêt des instrument d'évaluation réside aussi, bien sur, dans leur utilisation dans la recherche, afin de décrire une population homogène, et d'avoir une évaluation reproductible et commune.

I.4. - Analyses toxicologiques

La plupart des auteurs s'accordent à dire que les analyses ne font pas partie de l'évaluation des pratiques de consommation. Il est néanmoins des cas où celles-ci peuvent être indiquées : lorsqu'il existe un déni de la consommation, pour différencier une pharmacopsychose d'un trouble psychiatrique primaire, pour aider à établir un double diagnostic de troubles psychiatrique et de trouble lié à la consommation de substances et dans certains cas pour monitorer l'abstinence (Dias 2002).

Pour l'alcool, un certain nombre de marqueurs biologiques sont associés à la consommation excessive. Certains sont liés à l'intoxication elle-même, d'autres à l'existence d'une alcoolopathie hépatique. Il peuvent constituer une aide au diagnostic de mésusage d'alcool et de ses conséquences somatiques en particulier les complications hépatiques (Traité d'addictologie 2006).

II - RECHERCHE DE FACTEURS DE RISQUES, DE GRAVITÉ

II.1. Produits consommés, polyconsommation

II.1.1. - Produits

- Dépendance : le risque de dépendance n'est pas le même pour toutes les substances psychoactives. Dans le cadre des polyconsommations, certaines associations semblent plus difficiles lors de la prise en charge : la consommation de cocaïne par exemple est considérée comme un facteur très péjoratif lors de l'entrée d'un héroïnomane en traitement (Goeb 2000).
- Complications : tous les produits psychoactifs entraînent des complications somatiques psychologiques et sociales à court et à long terme. Ces complications dépendent de la substance utilisée : pour le tabac, elles seront surtout somatiques, l'alcool la cocaïne, le cannabis peuvent être à l'origine de dommages psychiatriques, somatiques et sociaux beaucoup plus rapidement (traité d'addictologie, 2006)
- L'utilisation de cocaïne est associée à des comportement violents (Miles 2003).
- Statut légal et social : le caractère licite ou illicite du produit auront des conséquences différentes sur la socialisation ou la marginalisation du sujet. Des produits comme le crack entraînent rapidement une marginalisation, inversement une forte acceptation sociale des produits, comme c'est le cas de l'alcool ou du tabac facilite sa consommation. Le caractère illicite des substances impliquera un comportement de transgression nécessaire à l'obtention et aboutira pour le patient à un comportement de délinquance avec des conséquences judiciaires.

II.1.2 - Problématique de la polyconsommation, cumul des consommations

Les dépendances à plusieurs produits sont très fréquentes : l'exemple le plus fréquent est la double dépendance tabac-alcool. Pour certains auteurs, la polyconsommation serait la conséquence de la dépendance initiale à une substance : une étude montre que l'usage de tabac est associé de manière quantitative avec le risque de présenter un usage problématique d'alcool. Le niveau de consommation tabagique lors de l'évaluation initiale serait prédictif du risque de devenir un buveur excessif avec un odds ratio de 2.1 pour un fumeur de 25g/j par rapport à un non fumeur (Jensen 2002).

Il semble indispensable dans l'évaluation de la consommation, dans le cadre d'une polyconsommation de disposer, par substance, de critères quantitatifs : une consommation doit correspondre à une période (1 an semble faire l'unanimité), une quantité, une fréquence, une tendance (augmentation ou diminution), un contexte (festif, autothérapeutique). L'évaluation des conséquences doit se faire dans différents domaines : psychique, somatique et social.

Raimo (Raimo 2000) insiste sur le fait que les sujets polyconsommateurs (alcool + stimulants) présentent un niveau de stabilité plus faible et des problèmes plus sévères (personnalité antisociale, troubles de l'humeur) par rapport à des sujets ne consommant que de l'alcool ou des stimulants. Par ailleurs les caractéristiques cliniques de ces patients sont plus sévères quand le début de la consommation d'alcool a précédé celle de stimulants. Dans le cadre des polyconsommations, l'ordre de consommation des différentes substances constitue donc dans certains cas un facteur de gravité.

Les polyconsommations constituent dans certain cas, comme la consommation d'alcool, un facteur de pronostic négatif pour l'arrêt du tabac : une étude de Dawson (2000), conclut que le fait de présenter un problème de consommation d'alcool a un effet négatif sur l'arrêt de la consommation tabagique. La consommation d'alcool au début et pendant le sevrage tabagique est un facteur prédictif de reprise du tabac (Humfleet, 1999). D'autres études dont celle de Jackson souligne la robustesse de cette association et le facteur prédictif de mauvais pronostic de l'association (Jackson 2003).

La polyconsommation est un facteur d'aggravation du risque d'intoxication pour toutes les substances psychoactives, mais plus particulièrement pour certaines. Cela s'explique à double titre : d'une part sur le plan pharmacologique, il existe des interactions ou des facteurs de métabolisation qui augmentent considérablement la dangerosité des substances. Une étude (Raimo, 2000) insiste sur la dangerosité particulière de l'association cocaïne + alcool qui entraîne la synthèse dans l'organisme de cocaéthylène, composé à demi-vie plus longue, entraînant des effets plus intenses et des conséquences plus graves que la cocaïne.

D'autre part ces conduites favoriseront le centrage de l'existence du sujet sur l'usage de substances.

Certaines polyconsommations sont en fait des cumuls de consommations et une partie des substances consommées a pour finalité d'atténuer les effets indésirables ressentis suite à la consommation de certaines substances : c'est le cas des consommations d'alcool qui entraînent des troubles du sommeil et donc une consommation abusives d'hypnotiques ; ou des combinaisons d'excitants suivies d'héroïne (Dias 2002).

II.2. - Modalités de consommation

II.2.1. - Précocité

Plus le nombre de consommations est élevé, plus le temps d'exposition aux effets du produit est grand au cours de la vie, et plus le risque de survenue de complications augmente (Traité d'addictologie, 2006). De plus les comportements qui s'inscrivent dans l'adolescence se constituent plus facilement en mode de vie ou en habitudes difficiles à modifier par la suite. C'est à cette période que s'initie la plupart des conduites addictives. L'addiction paraît être à ce moment charnière une solution, pour faire face aux difficultés existentielles, en particulier à s'autonomiser vis à vis des parents.

L'effet des psychotropes est d'autant plus nocif chez les adolescents que leur système neurobiologique en développement est plus fragile.

Plus l'alcool est consommé précocément, plus le risque de polyconsommation futur est grand. Les jeunes qui commencent à boire avant 15 ans ont quatre fois plus de risque de développer une dépendance que les sujets qui commencent à 21 ans (Dias 2002).

La présence de troubles psychiatriques dans l'enfance a une influence sur la précocité des consommations (Abrantes 2005).

II.2.2. - Conduites d'excès

Les effets recherchés sont ceux d'une anesthésie, d'une « défonce » qu'il convient de différencier de l'euphorie festive.

II.2.3. - Répétition des consommations à risque

II.2.4. - Consommation auto-thérapeutique

Chez certains patients, la consommation peut avoir pour finalité l'amélioration de symptômes négatifs d'un état psychopathologique, par exemple : alcool ou cannabis/ symptômes négatifs de la schizophrénie, alcool/anxiété, cocaïne stimulants/dépression. Ces consommations, qui ont pour finalité un évitement de la souffrance, deviennent rapidement régulière et sont **solitaires**.

Les substances utilisées et leur mode d'utilisation sont influencés par les troubles psychiatriques présents : par exemple dans les contextes d'hyperactivité, les consommations retrouvées sont plus fréquemment l'alcool et la marijuana (Abrantes 2005).

De plus, une étude chez des adolescents montre que la rechute est liée à l'aggravation des symptômes psychiatriques, le choix de la substance est lié aux caractéristiques de ces symptômes et la consommation améliore la symptomatologie. Pour certaines pathologies (dépression /stimulants) on observe après un rebond des symptômes. (McCarthy, 2005).

II.3. - Caractéristiques individuelles

II.3.1. - Sexe féminin

Une revue de la littérature souligne une vulnérabilité plus importante des femmes aux effets des substances en particulier de l'alcool. Une vulnérabilité psychologique est aussi rapportée (El-Guebaly 1995).

Une période de grossesse peut aussi être à l'origine d'une demande de traitement : la grossesse peut dans certains cas servir de catalyseur et amener le sujet au soin. Outre le bénéfice pour le bébé, cette période peut être propice en terme de motivation (Kissin 2004).

Une étude observationnelle longitudinale (25 ans de suivi) de 1242 afro-américains analyse l'influence des antécédents de l'enfance et de l'adolescence sur les comportements de consommations à l'âge adulte. L'influence directe de certains facteurs (niveau d'éducation, utilisation de substances à l'adolescence) est soulignée ainsi que l'influence indirecte d'autres (agression, niveau socio-économique, intérêt scolaire, supervision parentale) : une analyse des trajectoires des dépendances permet de décrire l'expression de traits de tempérament et d'événements qui marquent la susceptibilité dès la prime enfance (Fothergill 2006).

II.3.2. - Traits de personnalité

L'association entre la personnalité de l'usager et le type de substance consommée a été mentionnée dans plusieurs études (Flory, 2002, Le Bon 2004). Elle peut aider à comprendre la persistance d'une consommation, l'influence génétique et les échecs thérapeutiques dans la mesure où ces caractéristiques sont stables dans le temps.

- Recherche de sensations, dont recherche de nouveauté : une étude menée sur 886 adolescents et jeunes adultes explore les principales raisons invoquées pour consommer des produits, comme la recherche de plaisir, le désir de se calmer ou la convivialité. Toutefois les auteurs soulignent que ces raisons varient sensiblement en fonction de la nature et surtout du nombre de substances consommées dans le cadre des polyconsommations. Plus ce nombre est grand, plus la recherche de sensations (pas aux fins de curiosité) paraît marquée (Laure 2000). Une autre étude comparant les traits de personnalité d'un groupe d'usagers d'héroïne, d'un groupe d'alcooliques et d'un groupe témoin montre que dans le groupe des usagers d'héroïne, les scores correspondants à la « recherche de sensations, recherche de nouveauté » sont plus élevés (Le Bon 2004). Dans une étude de Chakroun (Chakroun 2004) qui compare 4 groupes, des non-consommateurs, des consommateurs d'alcool, des consommateurs de cannabis et des consommateurs d'autres substances illicites, les auteurs concluent que seuls les consommateurs d'autres substances illicites différaient significativement des non-consommateurs pour le trait « recherche de nouveauté ».
- Faible évitement du danger : c'est une dimension explorée par la « sensations seeking scale (Zuckerman) au même titre que la recherche de nouveauté.Réactions émotionnelles.
- Faible estime de soi, autodépréciation : une étude de Weisz, 1996 tend à prouver que les sujets ayant une idée valorisante de leur identité sociale, et pour lesquels la consommation de substance interférait négativement sur l'estime du soi sont plus souvent abstinents après 3 mois de traitement.
- Timidité : l'influence d'un tempérament timide sur la consommation d'alcool et d'autres substances es discutée : certains auteurs la rapportent comme un facteur protecteur de consommation problématique à l'âge adulte alors que d'autres soulignent que l'inhibition est un facteur de risque de consommation de substances illicites à l'adolescence et d'alcool à l'âge adulte (Fothergill 2006).
- Il semblerait que le risque lié à la timidité dépende du sexe du sujet : une étude longitudinale conclut que les jeunes garçons timides et agressifs à l'école primaire seraient plus à même de devenir des adultes présentant un problème de consommation de substances. Alors que les petites filles timides à l'école primaire seraient moins à risque de consommer de la marijuana à l'âge adulte (Ensminger 2002).
- Difficultés relationnelles, personnalité antisociale : l'association forte entre la consommation de substances et la personnalité anti-sociale des sujets est retrouvée dans de nombreuses études (Merikangas 1998).

II.3.3. - Trajectoire du patient

Les évènements de la vie du patient, sont susceptibles de favoriser la survenue de consommation problématique : agression dans l'enfance, maltraitance, abus sexuels, deuil, échec scolaire, statut économique, absence de domicile fixe, maladies somatiques graves (Jackson 2000, Fothergill, 2006).

II.3.4. - Comorbidités psychiatriques

La littérature souligne l'association fréquente de troubles psychopathologiques et de troubles liés à l'utilisation de substances (Alaja, 1998, Farrell 1998, Drake 2000, Simkin 2002, Frisher 2004). Chez les adolescents présentant un problème de consommation de substances, d'abus ou de dépendance, une revue de la littérature estime le pourcentage de comorbidités psychiatriques à 60%, les plus fréquents étant les troubles du comportement et la dépression (Amstrong 2002).

Les liens qui les unissent restent complexes : facteurs favorisants, conséquences ou simple co-occurrence. Aux Etats-unis et en Australie, la prévalence des problèmes d'abus ou de dépendance est de 16.7% en population générale, de 47% chez les schizophrènes, de 56% chez les patients bipolaires, de 27% chez les patients dépressifs, 32.8% chez les patients atteint de TOC et de 35.8% chez les patients souffrant de trouble panique (Goldsmith, 2004).

Il est fondamental de les identifier et de les traiter, d'autant plus que certaines comorbidités psychiatriques sont susceptibles d'influer sur les modes de consommation des substances (Sumnall 2004, Abrantes, 2005). Or les systèmes sanitaires développés en France pour les troubles psychiatriques et les troubles addictifs sont distincts, alors qu'il semble, que la co-occurrence d'un trouble psychiatrique et d'une addiction soit la règle plutôt que l'exception. Le double diagnostic pose donc un problème de santé publique fondamental, tant pour les intervenants en psychiatrie qu'en addictologie.

Plusieurs hypothèses sont retrouvées pour expliquer la forte prévalences des comorbidités psychiatriques (Traité d'addictologie 2006) : il est fondamental pour l'addictologue de repérer et prendre en charge spécifiquement ces patients.

- La première hypothèse est que les troubles psychiatriques induisent une addiction : en effet, la survenue précoce de troubles psychiques augmente le risque de développer un comportement addictif et le début des consommations est précoce (Amstrong 2002 ; Abrantes 2005). Une étude dans la base de données médicale anglaise étudiant les patients présentant un double diagnostic conclut que le risque relatif de présenter un trouble psychiatrique chez les patients présentant un problème de consommation de substance est de 1.54 alors que le risque relatif de présenter un problème de consommation de substance chez les patients présentant un trouble psychiatrique est de 2.09. Seulement une faible proportion de maladies psychiatriques semble éventuellement attribuable à un problème de consommation, alors qu'une plus grande proportion de problème de consommation de substance semble attribuable à des troubles psychiatriques (Frischer 2005). Les troubles les plus fréquents mentionnés dans la littérature comme précédant et favorisant la survenue d'un comportement d'abus et/ou de dépendance sont : les troubles du comportement, l'hyperactivité dans l'enfance, les troubles anxio-dépressifs (Amstrong 2002).
- Les modalités de consommation seraient autothérapeutiques (cf paragraphe 2.2)
- La deuxième hypothèse est que les troubles addictifs induisent les troubles psychiatriques : cette partie sera traitée dans le paragraphe 3.
- La troisième hypothèse postule l'existence de mécanismes communs, génétiques ou environnementaux qui favoriseraient la co-existence des deux troubles (cf paragraphe 2.3)

Diagnostic difficile

Une revue de la littérature souligne la difficulté diagnostique des patients présentant un double diagnostic – troubles bipolaires et consommation de substances. Certains symptômes (épisodes maniaques) peuvent être confondus avec des troubles liés à la consommation (sevrage, effets des substances). Le taux de non diagnostic des troubles psychiatriques chez des patients admis dans un centre de soin pour patients toxicomanes est évalué dans une étude à 50% : parmi ces patients, 14% n'avaient pas été évalué, et pour 86% un autre diagnostic avait été posé (Albanese, 2006).

Une revue de la littérature sur les troubles bipolaires et la consommation de substances conclut à une fréquence élevée de retards diagnostiques chez les patients bipolaires présentant un comportement de consommation de substances psychoactives pathologique (Albanese 2004).

Wandler, 2003 souligne la difficulté diagnostique des patients atteints de troubles alimentaires et de troubles d'abus/dépendance.

Critère de gravité

Un article (Albanese, 2004) insiste sur le fait que les patients atteints de troubles bipolaires et consommant des substances présentent des critères de gravité (augmentation du risque suicidaire, violences).

Facteur de pronostic

Un diagnostic retardé et une aggravation des troubles assombrissent le pronostic de ces patients. Le trouble psychiatrique aggraverait le pronostic de l'addiction et réciproquement. (Albanese, 2004, 2006).

Dans le contexte des troubles alimentaires associés, la prise en compte du double diagnostic est fondamentale pour l'orientation de la prise en charge (Wandler, 2003).

Une étude auprès de 226 patients admis dans un centre de soin montre que les troubles psychiatriques sont prédictifs des sorties de traitement (Kokkevi 1998).

Une étude teste l'hypothèse d'automédication lors de la rechute dans le traitement de la dépendance associée à des troubles psychiatriques en estimant les symptômes psychiatriques avant et après la rechute : une aggravation des symptômes avant la rechute est constatée ce qui va dans le sens de l'hypothèse d'automédication pour expliquer certaines rechutes (McCarthy 2005).

Comorbidité liée à la consommation précoce
Des troubles du comportement de l'enfance sont associés à un début de consommation précoce à l'adolescence (Armstrong, 2002).

II.3.5. - Génétique des comportements
L'addictologue doit avoir connaissance des problèmes liés à l'utilisation de substances d'autres membres de la famille pour plusieurs raisons : la littérature souligne la dimension génétique de ces comportements, il existe des gènes de vulnérabilité aux addictions et l'environnement familial de consommation viendra moduler la vulnérabilité initiale dans la survenue des dépendances et sera un facteur de risque et de gravité pronostic pour le patient (cf paragraphe 2.4).
En pratique clinique, l'évaluation du risque individuel doit être orientée en fonction des antécédents familiaux de la pathologie identique dont souffre le sujet, mais aussi d'autres addictions avec lesquelles elle partage vraisemblablement de nombreux facteurs de risque, qu'il s'agisse d'autres dépendances, mais aussi de l'hyperactivité et de la personnalité antisociale (Milberger 1997).

Une étude de jumeaux (Tsuang, 2001) conclut à des risques génétiques communs aux différentes dépendances. Une étude de Bierut pose la problématique d'une vulnérabilité génétique spécifique à une substance particulière (Bierut 1998). Cette vulnérabilité particulière à un type de substance est retrouvée dans une autre étude qui insiste sur le fait que l'addiction à certaines substances, dans le cadre de polyaddictions, serait particulièrement héréditaire (Compton 2002).

De plus certains traits de personnalité ou tempérament (faible évitement du danger, recherche de nouveautés…) ont été rapportés comme étant des facteurs de risque et de gravité des consommations problématiques, stable dans le temps. Le caractère génétique des addictions est aussi lié à la transmission de ces caractéristiques.

Une convergence d'éléments plaide pour un déterminisme génétique des addictions, non spécifique à l'objet de cette dépendance : celui ci pourrait concerner plus spécifiquement une typologie marquée par une polytoxicomanie associée à des conduites antisociales (Traité d'addictologie 2006).

II.4. - Caractéristiques environnementales
II.4.1. Culturel et sociales
Exposition, consommation nationale par âge, sexe, groupe social : en France, il y a une forte exposition par exemple à l'alcool. Plus les facteurs d'exposition sont élevés, moins il est nécessaire d'avoir une forte vulnérabilité. A l'inverse, lorsque l'exposition est faible, on retrouvera d'importants facteurs de vulnérabilité (Traité d'addictologie, 2006).

Marginalité : la perte de repères sociaux est un facteur de risque et un facteur pronostic majeur chez les adultes et les adolescents. La marginalisation est d'ailleurs fortement corrélée à l'usage de substances psychoactives. C'est aussi une conséquence des conduites addictives.

Une revue systématique des 48 études longitudinales publiées étudie l'association entre l'utilisation de substances illicites et les troubles psychopathologiques et sociaux. Une association entre la consommation de cannabis et le faible niveau d'éducation est retrouvée sans qu'il y ait de preuve de causalité entre la consommation de cannabis et les problèmes psychosociaux (Macleod 2004).

Une étude prospective longitudinale comparative effectuée auprès de 358 patients et 138 témoins sans domicile fixe souligne l'importance des conditions de vie sur l'adhésion au traitement et le succès de celui-ci (Erickson 1995).

II.4.2 - Entourage/amis
Le groupe des pairs joue un rôle majeur dans l'initiation et la persistance de la consommation, particulièrement à l'adolescence. Par la suite, le choix des pairs sera lié à la circulation de substance(s) à l'intérieur du groupe. L'influence des pairs est maximale au moment de l'adolescence, moment ou l'influence parentale diminue (Tuttle 2002).

II.4.3 - Familiales
Comportement de consommation

Les habitudes de consommation ou de non consommation, les interdits familiaux auront une influence sur les comportements de consommation du sujet : une norme de non consommation familiale est un facteur protecteur pour les adolescents (Tuttle 2002).

Un problème d'alcoolisme familial ou un problème d'abus de substance est retrouvé chez 40% des jeunes traités pour un problème lié à la consommation de substance psychoactive (Dias 2002).

Fonctionnement familial
Le fonctionnement intrafamilial, le type d'éducation, les liens familiaux jouent un rôle dans l'installation de conduite de consommation problématique.

L'addiction peut aussi être le symptôme d'une structure de relation intrafamiliale dysfonctionnelle.

L'étude de Laure auprès des adolescents en milieu scolaire trouve que quel que soit le produit (tabac, alcool, cannabis ou médicaments) les consommateurs ont de moins bonnes relations avec leurs parents que les non consommateurs. Cela est particulièrement vrai quand le nombre de produits augmente : 41.3% des utilisateurs d'un ou deux produits avaient de « très bonnes relations » versus 21.5% des utilisateurs de trois produits ou plus. Toutefois cette étude ne permet pas d'établir de liens de causalité entre la détérioration des liens et la polyconsommation (Laure 2000).

Selon une étude menée dans un centre de soin pour toxicomanes, 40% des jeunes soignés rapportaient une maltraitance, 36% d'entre eux avaient fait au moins une tentative de suicide et trois sur quatre avaient de sérieux problèmes familiaux, de violence, d'arrestation d'un parent, abus de substance ou d'alcool, de maladie mentale chez un ou les deux parents (Dias 2002).

Une éducation rigide, des parents autoritaires ont été décrits comme des facteurs prédisposant à l'abus de substances des jeunes (Dias 2002) mais aussi une permissivité trop importante, une absence de discipline (Tuttle 2002).

Les relations familiales du patient au moment du soin semblent aussi importantes en terme de pronostic. Une étude observationnelle montre que des relations familiales initialement jugées très satisfaisantes par le patient sont liées avec une meilleure efficacité du suivi, et la simple prévision d'un entretien familial suffit à multiplier par 5 la probabilité que le suivi dure plus de trois mois (Goeb 2000).

Supervision parentale
Les adolescents qui perçoivent une supervision parentale faible sont plus à risque de présenter une consommation d'alcool ou de marijuana (Dias 2002).

Divers études ont rapporté que les enfants qui seraient seuls à la maison après l'école ont un risque deux fois plus élevé de consommer des substances que ceux dont les parents sont à la maison après l'école (Dias 2002).

III - ÉVALUATION DE LA GRAVITÉ DES DOMMAGES INDUITS

III.2. - Somatiques
Les conséquences ou complications organiques dépendent des produits consommés et des modalités de consommation. Les signes cliniques sont extrêmement variés. Elles sont d'ordre infectieuses (infections de la peau et des tissus mous, bactériémies et endocardites, infections broncho-pulmonaires et ORL , infections ostéoarticulaires, infections du système nerveux central, infections oculaires, hépatites, infections par le VIH) ou non (cardiovasculaires, respiratoires, neuromusculaires, rénales, cutanées, hépatiques, nutritionnelles, digestives, endocriniennes).

La consommation de substances augmente la prévalence des comportements à risque HIV : une étude randomisée prospective estime que 63% des sujets utilisateurs de substances avec ou sans comorbidités psychiatriques parmi les 800 jeunes délinquants recrutés ont présenté un comportement à risque (Teplin, 2005). Weaver 1999 souligne l'importance d'évaluer les conséquences infectieuses et respiratoires (sniff).

III.2. - Psychologiques et psychiatriques
Ils dépendent des substances utilisées, des modalités d'utilisations et des associations. Citons les altérations cognitives, syndrome amotivationnel états délirants pour le cannabis, anxiété, troubles de l'humeur ou de la personnalité et troubles cognitifs pour l'alcool...

III.3. - Sociales

III.3.1. - Échec scolaire

De nombreuses études mettent en évidence la relation entre les consommations et le niveau d'apprentissage (Macleod, 2004).

Laure dans son étude chez les adolescents souligne le fait que les adolescents consommants trois produits ou plus montrent un intérêt pour l'école moins important que les autres (Laure 2000).

Des échecs scolaires précoces et un détachement par rapport à l'école ont été retrouvés dans plusieurs études comme facteur significativement associés à différents comportements délétères tels la consommation de substances, cigarettes, marijuana et alcool (Dias 2002).

III.3.2. - Désocialisation

Les problèmes liés à la consommation tabagique, alcoolique ou d'autres substances sont beaucoup plus importants chez les patients sans domicile fixe (Farrell 1998).

Le fait que le patient soit SDF est un critère de gravité du pronostic car cela a une influence sur l'adhérence au traitement (Erickson, 1995)

III.4. - Judiciaires

La détention, la consommation et le trafic de stupéfiants illicites entraînent des problèmes judiciaires, ainsi que les comportement de délinquance souvent nécessaires à l'obtention des substances.

III.5. - Familiales

IV - ÉVALUATION DE LA MOTIVATION

La motivation du patient est retrouvée dans les études comme facteur pronostic d'une prise en charge efficace (Goeb 2000).

Chez les adolescents, une étude suggère que dans cette tranche d'âge, la motivation de changement est plutôt liée à une pression de l'entourage, ou dans le cadre des injonctions thérapeutiques, qu'à une motivation intrinsèque. Or cette motivation extérieure ne suffit pas. Le changement de motivation est multidimentionnel, mais il semble que pour les adolescents, une mesure qui « prédit » la motivation est l'ensemble des conséquences négatives que le sujet a expérimentées à cause de sa consommation (Breda 2004).

Le niveau de motivation du patient et le stade où se situe le patient dans son processus de changement peut être évalué à l'aide du modèle de Prochaska et DiClemente (Dias 2002, Traité d'addictologie 2006). Tous les individus qui viennent consulter ne sont pas prêts à modifier leurs habitudes et les interventions qui seront proposées devront être adaptées au stade de changement de la personne. Six stades sont décrits : précontemplation ou le sujet n'est pas prêt à changer, contemplation ou il envisage de manière ambivalente le changement, préparation qui est le stade ou le sujet est prêt pour le changement, action qui est le stade de l'apprentissage d'un nouveau comportement, maintenance et rechute. Ces niveaux de motivation peuvent être identifiés dans le cadre de polyconsommation : une étude menée sur 384 patients admis dans un centre de soins montre que le pourcentage de patients classés au stade de précontemplation (47%) est supérieur dans le groupe des patients consultant pour un problème de polyconsommation en comparaison de celui retrouvé dans le groupe des patients alcoolo-dépendants (39%) (Edens 1999).

L'évaluation de l'addictologue est longue, car elle doit explorer de nombreux domaines, mais cette évaluation globale des conduites de consommations est un pré requis indispensable pour déterminer les modalités de la prise en charge. Cette évaluation initiale a une double finalité : identifier les objectifs et la motivation pour la prise en charge et permettre une comparaison avec une évaluation ultérieure sur la base des mêmes critères.

BIBLIOGRAPHIE

1 - *Brener ND, Billy JO, Grady WR. Assessment of factors affecting the validity of self-reported health-risk behavior among adolescents : evidence from the scientific literature. J Adolesc Health 2003 ; 33(6):436-57.*

2 - *Magura S, Kang SY. Validity of self-reported drug use in high risk populations: a meta-analytical review. Subst Use Misuse 1996 ; 31(9):1131-53.*

3 - *Calhoun PS, Sampson WS, Bosworth HB, Feldman ME, Kirby AC, Hertzberg MA, et al. Drug use and validity of substance use self-reports in veterans seeking help for posttraumatic stress disorder. J Consult Clin Psychol 2000;68(5) : 923-7.*

4 - *Crowley TJ, Mikulich SK, Ehlers KM, Hall SK, Whitmore EA. Discriminative validity and clinical utility of an abuse-neglect interview for adolescents with conduct and substance use problems. Am J Psychiatry 2003 ; 160(8) : 1461-9.*

5 - *Levy S, Sherritt L, Harris SK, Gates EC, Holder DW, Kulig JW, et al. Test-retest reliability of adolescents' self-report of substance use. Alcohol Clin Exp Res 2004 ; 28(8) : 1236-41.*

6 - *Hinkin CH, Castellon SA, Dickson-Fuhrman E, Daum G, Jaffe J, Jarvik L. Screening for drug and alcohol abuse among older adults using a modified version of the CAGE. Am J Addict 2001 ; 10(4) : 319-26.*

7 - *Miele GM, Carpenter KM, Smith CM, Dietz TK, Blaine J, Hasin DS. Concurrent and predictive validity of the Substance Dependence Severity Scale (SDSS). Drug Alcohol Depend 2000;59(1) : 77-88.*

8 - *Lachner G, Wittchen HU, Perkonigg A, Holly A, Schuster P, Wunderlich U, et al. Structure, content and reliability of the Munich-Composite International Diagnostic Interview (M-CIDI) substance use sections. Eur Addict Res 1998 ; 4(1-2) : 28-41.*

9 - *Hasin D, Samet S, Nunes E, Meydan J, Matseoane K, Waxman R. Diagnosis of comorbid psychiatric disorders in substance users assessed with the Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders for DSM-IV. Am J Psychiatry 2006 ; 163(4) : 689-96.*

10 - *Dawson DA. Drinking as a risk factor for sustained smoking. Drug Alcohol Depend 2000 ; 59(3) : 235-49.*

11 - *Chinet L, Plancherel B, Bolognini M, Holzer L, Halfon O. Adolescent substance-use assessment: methodological issues in the use of the ADAD (Adolescent Drug Abuse Diagnosis). Subst Use Misuse 2005 ; 40(3) : 405-25.*

12 - *Carey KB, Roberts LJ, Kivlahan DR, Carey MP, Neal DJ. Problems assessment for substance using psychiatric patients : development and initial psychometric evaluation. Drug Alcohol Depend 2004 ; 75(1) : 67-77.*

13 - *Joe GW, Simpson DD, Greener JM, Rowan-Szal GA. Development and validation of a Client Problem Profile and Index for drug treatment. Psychol Rep 2004 ; 95(1) : 215-34.*

14 - *Manley D. Dual diagnosis: co-existence of drug, alcohol and mental health problems. Br J Nurs 2005 ; 14(2) : 100-6.*

15 - *Dias PJ. Adolescent substance abuse. Assessment in the office. Pediatr Clin North Am 2002 ; 49(2) : 269-300.*

16 - *Goeb JL, Coste J, Bigot T, Ferrand I. Recherche prospective de facteurs favorisant le suivi des toxicomanes : à propos de 257 patients du centre Cassini de Paris. Encephale 2000 ; 26(6) : 11-20.*

17 - *Miles H, Johnson S, Amponsah-Afuwape S, Finch E, Leese M, Thornicroft G. Characteristics of subgroups of individuals with psychotic illness and a comorbid substance use disorder. Psychiatr Serv 2003 ; 54(4) : 554-61.*

18 - *Jensen MK, Sorensen TI, Andersen AT, Thorsen T, Tolstrup JS, Godtfredsen NS, et al. A prospective study of the association between smoking and later alcohol drinking in the general population. Addiction 2003 ; 98(3) : 355-63.*

19 - *Raimo EB, Smith TL, Danko GP, Bucholz KK, Schuckit MA. Clinical characteristics and family histories of alcoholics with stimulant dependence. J Stud Alcohol 2000 ; 61(5) : 728-35.*

20 - *Dawson DA, Room R. Towards agreement on ways to measure and report drinking patterns and alcohol-related problems in adult general population surveys : the Skarpo conference overview. J Subst Abuse 2000 ; 12(1-2) : 1-21.*

21 - *Jackson KM, Sher KJ, Wood PK, Bucholz KK. Alcohol and tobacco use disorders in a general population: short-term and long-term associations from the St. Louis epidemiological catchment area study. Drug Alcohol Depend 2003 ; 71(3) : 239-53.*

22 - *Abrantes AM, Strong DR, Ramsey SE, Lewinsohn PM, Brown RA. Substance use disorder characteristics and externalizing problems among inpatient adolescent smokers. J Psychoactive Drugs 2005 ; 37(4):391-9.*

23 - *McCarthy DM, Tomlinson KL, Anderson KG, Marlatt GA, Brown SA. Relapse in alcohol- and drug-disordered adolescents with comorbid psychopathology: changes in psychiatric symptoms. Psychol Addict Behav 2005 ; 19(1) : 28-34.*

24 - *El Guebaly N. Alcohol and polysubstance abuse among women. Can J Psychiatry 1995 ; 40(2) : 73-9.*

25 - *Kissin WB, Svikis DS, Moylan P, Haug NA, Stitzer ML. Identifying pregnant women at risk for early attrition from substance abuse treatment. J Subst Abuse Treat 2004 ; 27(1) : 31-8.*

26 - *Fothergill KE, Ensminger ME. Childhood and adolescent antecedents of drug and alcohol problems: A longitudinal study. Drug Alcohol Depend 2006 ; 82(1) : 61-76.*

27 - *Flory K, Lynam D, Milich R, Leukefeld C, Clayton R. The relations among personality, symptoms of alcohol and marijuana abuse, and symptoms of comorbid psychopathology: results from a community sample. Exp Clin Psychopharmacol 10(4) : 425-34.*

28 - *Le Bon O, Basiaux P, Streel E, Tecco J, Hanak C, Hansenne M, et al. Personality profile and drug of choice ; a multivariate analysis using Cloninger's TCI on heroin addicts, alcoholics, and a random population group. Drug Alcohol Depend 2004 ; 73(2) : 175-82.*

29 - *Laure P, Lecerf T, Le Scanff C. Les motivations à la consommation de produits dangereux sont-elles liées au nombre de substances utilisées ? Enquête auprès de 840 adolescents scolarisés. Arch Pediatr 2001 ; 8(1) : 16-24*

30 - *Chakroun N, Doron J, Swendsen J. Consommation de substances psychoactives, problemes affectifs et traits de personnalite: test de deux modeles d'association. Encephale 2004 ; 30(6) : 564-9.*

31 - *Weisz C. Social identities and response to treatment for alcohol and cocaine abuse. Addict Behav 1996 ; 21(4) : 445-58.*

32 - *Ensminger ME, Juon HS, Fothergill KE. Childhood and adolescent antecedents of substance use in adulthood. Addiction 2002 ; 97(7) : 833-44.*

33 - *Merikangas KR, Mehta RL, Molnar BE, Walters EE, Swendsen JD, Aguilar-Gaziola S, et al. Comorbidity of substance use disorders with mood and anxiety disorders: results of the International Consortium in Psychiatric Epidemiology. Addict Behav 1998 ; 23(6) : 893-907.*

34 - *Jackson KM, Sher KJ, Wood PK. Trajectories of concurrent substance use disorders: a developmental, typological approach to comorbidity. Alcohol Clin Exp Res 2000 ; 24(6) : 902-13.*

35 - *Alaja R, Seppa K, Sillanaukee P, Tienari P, Huyse FJ, Herzog T, et al. Physical and mental comorbidity of substance use disorders in psychiatric consultations. European Consultation-Liaison Workgroup. Alcohol Clin Exp Res 1998 ; 22(8) : 1820-4.*

36 - *Drake RE, Mueser KT. Psychosocial approaches to dual diagnosis. Schizophr Bull 2000 ; 26(1) : 105-18.*

37 - *Farrell M, Howes S, Taylor C, Lewis G, Jenkins R, Bebbington P, et al. Substance misuse and psychiatric comorbidity: an overview of the OPCS National Psychiatric Morbidity Survey. Addict Behav 1998 ; 23(6) : 909-18.*

38 - *Frisher M, Crome I, Macleod J, Millson D, Croft P. Substance misuse and psychiatric illness : prospective observational study using the general practice research database. J Epidemiol Community Health 2005 ; 59(10) : 847-50.*

39 - *Simkin DR. Adolescent substance use disorders and comorbidity. Pediatr Clin North Am 2002 ; 49(2) : 463-77.*

40 - *Armstrong TD, Costello EJ. Community studies on adolescent substance use, abuse, or dependence and psychiatric comorbidity. J Consult Clin Psychol 2002 ; 70(6) : 1224-39.*

41 - Goldsmith RJ, Garlapati V. Behavioral interventions for dual-diagnosis patients. Psychiatr Clin North Am 2004 ; 27(4) : 709-25.

42 - Abrantes AM, Strong DR, Ramsey SE, Lewinsohn PM, Brown RA. Substance use disorder characteristics and externalizing problems among inpatient adolescent smokers. J Psychoactive Drugs 2005 ; 37(4) : 391-9.

43 - Sumnall HR, Cole JC. Self-reported depressive symptomatology in community samples of polysubstance misusers who report Ecstasy use: a meta-analysis. J Psychopharmacol 2005 ; 19(1) : 84-92.

44 - Albanese MJ, Pies R. The bipolar patient with comorbid substance use disorder: recognition and management. CNS Drugs 2004 ; 18(9) : 585-96.

45 - Albanese MJ, Clodfelter RC, Jr., Pardo TB, Ghaemi SN. Underdiagnosis of bipolar disorder in men with substance use disorder. J Psychiatr Pract 2006 ; 12(2) : 124-7.

46 - Wandler K. Eating disorders and substance use: be aware of this dual diagnosis. Behav Healthc Tomorrow 2003 ; 12(6) : 8, 11.

47 - Kokkevi A, Stefanis N, Anastasopoulou E, Kostogianni C. Personality disorders in drug abusers: prevalence and their association with AXIS I disorders as predictors of treatment retention. Addict Behav 1998 ; 23(6) : 841-53.

48 - Milberger S, Biederman J, Faraone SV, Wilens T, Chu MP. Associations between ADHD and psychoactive substance use disorders. Findings from a longitudinal study of high-risk siblings of ADHD children. Am J Addict 1997 ; 6(4) : 318-29.

49 - Tsuang MT, Bar JL, Harley RM, Lyons MJ. The Harvard Twin Study of Substance Abuse: what we have learned. Harv Rev Psychiatry 2001 ; 9(6) : 267-79.

50 - Bierut LJ, Dinwiddie SH, Begleiter H, Crowe RR, Hesselbrock V, Nurnberger JI, Jr., et al. Familial transmission of substance dependence: alcohol, marijuana, cocaine, and habitual smoking: a report from the Collaborative Study on the Genetics of Alcoholism. Arch Gen Psychiatry 1998 ; 55(11) : 982-8.

51 - Compton WM, Cottler LB, Ridenour T, Ben Abdallah A, Spitznagel EL. The specificity of family history of alcohol and drug abuse in cocaine abusers. Am J Addict 2002 ; 11(2) : 85-94.

52 - Macleod J, Oakes R, Copello A, Crome I, Egger M, Hickman M , et al. Psychological and social sequelae of cannabis and other illicit drug use by young people: a systematic review of longitudinal, general population studies. Lancet 2004 ; 363(9421) : 1579-88.

53 - Tuttle J, Melnyk BM, Loveland-Cherry C. Adolescent drug and alcohol use. Strategies for assessment, intervention, and prevention. Nurs Clin North Am 2002 ; 37(3) : 443-60.

54 - Teplin LA, Elkington KS, McClelland GM, Abram KM, Mericle AA, Washburn JJ. Major mental disorders, substance use disorders, comorbidity, and HIV-AIDS risk behaviors in juvenile detainees. Psychiatr Serv 2005 ; 56(7) : 823-8.

55 - Weaver MF, Jarvis MA, Schnoll SH. Role of the primary care physician in problems of substance abuse. Arch Intern Med 1999 ; 159(9) : 913-24.

56 - Breda C, Heflinger CA. Predicting incentives to change among adolescents with substance abuse disorder. Am J Drug Alcohol Abuse 2004 ; 30(2):251-67.

57 - Michel Reynaud Traité d'addictologie , 2006

COMMENT IDENTIFIER ET ÉVALUER LA CONDUITE DE POLYCONSOMMATION ET SES CONSÉQUENCES AU PLAN MÉDICO-SOCIAL ÉVALUATION DES CONSÉQUENCES ET DES PROBLÈMES MÉDICAUX ASSOCIÉS

P. PERNEY
Service d'addictologie - CHU Caremeau
Place du Pr. Robert Debré - 30029 Nîmes - cedex 9

Les conséquences médico-sociales de la prise de plusieurs produitspsychoactifs représentent généralement la somme des conséquences associées à la prise de ces produits. Nous ne détaillerons dans ce chapitre que les études qui ont démontré l'existence de conséquences spécifiques à certaines associations de produits psychoactifs ou une potentialisation de deux produits au moins pour certains effets secondaires. D'autre part, la responsabilité de l'association alcool plus tabac dans les néoplasies des voies aérodigestives supérieures est une donnée connue depuis longtemps, ayant fait l'objet de nombreuses mises au point et de plusieurs conférences de consensus. Cette donnée n'est actuellement pas sujet à controverse et ne sera pas développée dans ce texte.
Nous décrirons tout d'abord les conséquences juridiques et sociales des poly-consommations, puis les complications somatiques de la prise de plusieurs produits. Enfin, à partir des données de la littérature nous verrons quelles sont les populations les plus à risque de poly-consommation qui doivent être identifiées.

CONSÉQUENCES SOCIALES, JURIDIQUES/JUDICIAIRES

A partir d'un échantillon de 470 adultes jeunes participant à une étude longitudinale débutée alors qu'ils étaient scolarisés, Galaif ER et al., (2001) ont montré qu'une consommation de plusieurs produits dans l'adolescence (alcool, marijuana, cocaïne) permettait de prévoir une diminution de satisfaction professionnelle 4 ans plus tard. De même, une instabilité professionnelle précoce était un facteur prédictif de prise de plusieurs drogues 4 ans plus tard. Tomasson K et al., (1998) ont mené une étude rétrospective et prospective impliquant 351 malades suivis pour abus de substances. Les sujets masculins ayant une poly-consommation avaient moins d'activité professionnelle que les sujets ne consommant que de l'alcool. De plus, la poly-consommation était associée à une fréquence plus importante d'accidents de la voie publique et de rixes. Il n'y avait pas de différence significative chez les femmes évaluées dans cette étude.

Le risque d'accident de la voie publique était aussi évalué dans un centre d'addictologie canadien prenant en charge les problèmes d'alcool, de cannabis et de cocaïne (Chipman ML et al., 2003). Quatre cent onze conducteurs suivis dans ce centre étaient comparés à 518 conducteurs témoins. Le risque d'être responsable d'accidents était le plus important chez les malades associant l'usage de cannabis et de cocaïne. Movig KL et al., (2004) ont comparé les taux sanguins et/ou urinaires de 110 sujets ayant eu un accident à 816 témoins. Dans cette étude hollandaise, les témoins étaient recrutés dans la circulation à différents moments de la journée. Ils répondaient à un interrogatoire sur leur consommation de produits et avaient une recherche urinaire d'amphétamines, de benzodiazépines, de cannabis, de cocaïne, d'opiacés, et d'alcool. Le risque d'accident était le plus important avec l'association alcool + drogue (OR=112), puis avec alcool seul si l'alcoolémie était supérieure à 0,8 g/l (OR=15,5), puis avec l'association de drogue (OR=6,05).

Des actes de violence semblent aussi favorisés par des poly-consommations. Dans la série de Schafer J et al., (1997), 27 des 31 couples dans lesquels les hommes avaient une poly-consommation (soit 81%), rapportaient au moins 1 épisode de violence dans l'année qui précédait l'interview. Cette prévalence était environ 5 fois plus importante que la prévalence nationale. D'autre part, chez 150 femmes traitées par méthadone et prospectivement suivies pendant 30 mois, l'utilisation d'autres substances (crack, autres formes de cocaïne, tranquillisants) était associée à une augmentation significative des actes de violence subie (Brewer DD et al, 1998). Outre la violence conjugale, la délinquance serait aussi favorisée par la poly-consommation. Newcomb MD et al., (2001) ont évalué par un suivi longitudinal de 470 adolescents débuté en 1976, l'utilisation de drogue et les activités criminelles (définies comme rixes, dommage de la propriété d'autrui, vols). Ces comportements criminels étaient significativement associés aux poly-consommations. Enfin, Chermack S et al., (2002) ont évalué les actes de violence chez 125 hommes et 125 femmes admises pour traitement d'abus de substances. Trente deux pour cent des malades inclus avaient été impliqués dans un acte de violence dans les 90 jours précédant leur prise en charge. La consommation associée d'alcool et de cocaïne était associée à des actes de violence, en particulier aux actes les plus violents.

L'association de produits, surtout la prise associée d'alcool et de cocaïne a pour effet une augmentation de violence. Or, la prise d'alcool associée à la cocaïne provoque plus d'euphorie et de sensation de bien être que la prise de cocaïne seule (McCance-Katz EF et al., 1998). Cet effet subjectif pourrait être lié à une augmentation de la concentration sérique de la cocaïne (McCance-Katz EF et al., 1998). Une augmentation des taux circulants de cocaïne de près de 30 % secondaire à des prises d'alcool a aussi été démontrée par Farré M et al., (1997). Un effet combiné alcool-cocaïne pourrait donc encourager la prise concomitante de ces deux produits.

D'autre part, la co-consommation de ces deux produits est responsable de la production de cocaéthylène, produit jamais isolé lors de la consommation isolée d'alcool ou de cocaïne (Farré M., 1993 ; Farré M., 1997 ; McCance- Katz EF., 1998). Ce substrat, présent chez 88 % des patients consommant les deux produits (Signs SA et al., 1996), serait impliqué dans l'augmentation importante de la fréquence cardiaque et dans les effets ressentis.

PROBLÈMES MEDICAUX

Les différents psychotropes utilisés ont de nombreux effets secondaires qui touchent la plupart des organes et systèmes. Des descriptions exhaustives sont disponibles dans la littérature sur ces complications (Stein MD, 1999). Les données concernant la toxicité de plusieurs produits pris simultanément sont beaucoup moins importantes, en dehors des néoplasies des voies aérodigestives supérieures et de la consommation d'alcool et de tabac.

RISQUES D'OVERDOSE

Il y a plusieurs facteurs de risque d'overdose qui sont identifiés, tels que la voie d'administration des drogues, des intentions suicidaires des consommateurs, une modification de la tolérance. Toutefois, le facteur de risque qui semble le plus important est la poly-consommation de drogues licites et/ou illicites (Darke S et Zador D., 1996 ; Man LH., 2004). Les principales études disponibles sont résumées dans le tableau 1.

SUICIDE

En dehors des décès par overdose, certaines associations de produits pourraient favoriser des passages à l'acte suicidaire. Chez des malades poly-consommateurs, il est probablement difficile dans certains cas de différencier un suicide d'une overdose involontaire. La méta analyse de Wilcox HC., (2004) a évalué le risque de suicide en fonction du type de psychotrope absorbé. Les taux de mortalité étaient multipliés par 9,79 pour l'abus d'alcool seul, de 13,5 pour la prise d'opiacés, de 13,7 pour les malades injectant des produits en intra veineux et de 16,8 pour l'utilisation de plusieurs drogues. Roy A., (2001) a cherché des facteurs de risque de suicide chez des malades consommant de la cocaïne en comparant 84 sujets ayant fait une TS à 130 n'en ayant pas fait. Parmi plusieurs facteurs de risque, dont les antécédents familiaux et personnels, les tentatives de suicide étaient significativement associées à plus de comorbidité avec l'alcool et /ou une dépendance opiacée. Dans une étude de mortalité d'une cohorte de 36689 adultes suivis pendant une durée moyenne de 14,4 ans, 169 décès étaient attribuables à un suicide (Tanskanen A et al, 2000). Le risque relatif de suicide était évalué en fonction de la consommation importante de 3 produits : alcool, tabac, café. Le risque relatif de suicide était de 1,55 pour l'utilisation d'une substance, de 2,22 pour deux substances et de 3,99 pour trois produits. Pour les auteurs, ces produits pourraient favoriser la dysfonction sérotoninergique ou n'être que des marqueurs de troubles psychiatriques.

POLYCONSOMMATION ET TROUBLES COGNITIFS

Bondi MW. et al, (1997) ont comparé par des tests neuro-psychologiques des malades ayant une poly-consommation (n=80), à des sujets ne consommant que de l'alcool (n=70). La poly-consommation était associée à plus de difficultés d'apprentissage et de mémorisation (particulièrement en cas d'antécédents de consommation importante de cocaïne). Des résultats similaires étaient démontrés par Horner MD. et al., (1997). Les malades alcooliques avec une dépendance à la cocaïne (n=32) avaient une diminution significative de la mémoire verbale immédiate et différée par rapport aux malades alcooliques sans dépendance à la cocaïne (n=55). Ces résultats sont très importants en raison de la grande prévalence de dépendance à l'alcool chez les consommateurs de cocaïne, jusqu'à 60 % dans certains travaux (Fillmore MT. et al, 2006). Ces auteurs ont récemment comparé 20 poly-consommateurs à 20 témoins appariés pour l'âge et ont confirmé que l'association alcool plus cocaïne était responsable de déficits d'apprentissage et d'une diminution de contrôle des impulsions. Trois cent cinquante cinq hommes adultes incarcérés, étaient répartis en 4 groupes : (alcool seul, cocaïne seule, polyconsommation, témoins) et passaient des tests neuro-psychologiques (Selby MJ. et al, 1998). Des atteintes étaient observées dans les groupes alcool pur et poly-consommation. Les altérations les plus nettes concernaient l'atteinte de la mémoire à court et long terme et

étaient diagnostiquées chez les poly-consommateurs. Enfin, l'association cannabis plus ecstasy a été comparée à une consommation de cannabis seul et à l'absence de produit (Croft RJ et al., 2000). L'association de cannabis et d'ecstasy était responsable d'anomalies significatives aux tests de mémoire, pour l'apprentissage, pour la fluence verbale et la dextérité manuelle.

SYSTEME NERVEUX CENTRAL

L'atteinte neurobiologique a été évaluée chez des malades alcooliques abstinents depuis 1 semaine ayant une consommation de tabac (n=14) ou pas de consommation de tabac (n=10), par PETscan (Durazzo TC, et al., 2004). Les concentrations en choline au niveau frontal, pariétal et thalamique (témoins de la densité des membranes cellulaires), ainsi que le N-acétylaspartate frontal (marqueur de vitalité neuronale) étaient significativement diminués chez les malades alcooliques par comparaison à des témoins non alcooliques (dont certains fumaient). La diminution était la plus importante chez les sujets alcooliques et tabagiques suggérant un effet neurotoxique synergique pour ces produits.

FOIE : ASSOCIATION TABAC ET ALCOOL ET CANNABIS

La toxicité hépatique de l'alcool se traduit par un large spectre d'anomalies allant de la stéatose non compliquée à la cirrhose et éventuellement le carcinome hépatocellulaire. A partir de 128934 adultes cirrhotiques, (Klatsky AL et al, AM J Epidemiol 1992) ont démontré que la consommation de tabac était aussi associée à un risque supérieur de cirrhose. Cet effet cirrhogène était confirmé par Corrao G et al. (Eur J Epidemiol 1994) dans une étude cas-controls de 115 malades inclus lors du premier diagnostic de cirrhose et de 167 témoins. Un effet synergique n'était pas mis en évidence dans ces travaux, mais était démontré dans des études évaluant la survenue de carcinomes hépatocellulaires. Ainsi, pour Kuper H et al. (Int J Cancer 2000) qui ont inclus 333 carcinomes hépatocellulaires compliquant une cirrhose à 360 témoins sans hépatopathie connue, les Odd Ratio étaient de 1,9 pour l'alcool seul, de 2,8 pour le tabac et de 9,6 pour les deux produits. Un effet synergique alcool et tabac était confirmé par Marrero JA et al. (J Hepatol 2005), qui ont comparé des malades avec carcinome hépatocellulaire sur cirrhose à des malades cirrhotiques sans carcinome hépatocelulaire. Enfin, l'évaluation histologique chez 270 malades ayant une hépatite chronique virale C chez lesquels la consommation d'alcool, de tabac et de cannabis était connue, a permis de monter que l'alcool et le cannabis étaient deux facteurs de fibrose hépatique ayant un effet synergique (Hezode C et al., Hepatology 2005).

PANCREAS

L'alcool est un facteur de risque bien documenté de pancréatite chronique, mais aussi le tabac. Dans une étude rétrospective de 934 malades ayant une pancréatite chronique alcoolique et pour lesquels la consommation de tabac était connue, Maisonneuve P et al. (2005) ont montré, après ajustement pour l'âge, le sexe et la consommation d'alcool, que cette consommation de tabac était associée à un âge plus jeune de diagnostic de pancréatite chronique. De plus la consommation de tabac augmentait le risque de calcifications intra pancréatiques, suggérant un effet direct du tabac sur les lésions pancréatiques. Talamini et al., (1999), ont évalué les consommations d'alcool et de tabac dans 3 groupes : 630 malades ayant une pancréatite chronique, compliquées dans 12 cas d'un cancer du pancréas ; 69 cancers du pancréas sans pancréatite chronique ; 700 témoins. La consommation d'alcool était un facteur de risque du pancréatite chronique, mais aussi le tabac avec un OR = 17,3. Le tabac était aussi, comme l'alcool, un facteur de risque significatif de cancer du pancréas (OR = 3,2). Un effet synergique de l'alcool et du tabac sur les risques de pancréatite chronique et de cancer du pancréas n'était pas démontré par ces travaux, la majorité des malades ayant une double consommation (91 % par exemple dans l'étude de Maisonneuve et al., 2005), mais ces études ont l'intérêt de motiver une prise en charge double (alcool-tabac) chez ces malades.

CŒUR

Certaines poly-consommations ont un effet toxique sur le myocarde et/ou la fonction cardiaque, en particulier l'association de cocaïne et d'alcool. Dans un travail expérimental effectué chez des consommateurs de cocaïne et des volontaires sains, Farre M et al., (1997) ont montré que la combinaison alcool plus cocaïne augmentait plus la fréquence cardiaque et la consommation du myocarde en oxygène que la cocaïne seule. D'autre part, une étude pharmacocinétique chez des malades dépendants à la cocaïne a démontré que l'association de l'alcool à des prises de cocaïne augmentait la concentration sanguine de cocaïne et la fréquence cardiaque (McCance-Katz EF et al., 1998). Plus récemment, Cole JC et al., (2005) ont évalué la fonction cardiaque chez 50 participants présents dans des boîtes de nuits. Un groupe de poly-consommateurs (ecstasy, amphétamines, cocaïne, alcool et cannabis) était comparé à un groupe de sujets ne consommant que de l'alcool et du cannabis. Les poly-consommateurs avaient une augmentation significative de la fréquence cardiaque et des pressions artérielles systoliques et diastoliques.

TROUBLES CHEZ L'ENFANT ET ADOLESCENT

1°) Conséquences de la consommation chez la mère

Un suivi longitudinal de 108 enfants nés de mères afro-américaines à Baltimore pendant 18 mois après leur naissance a été effectué par Schuler ME et al., (2003). La prise d'héroïne et/ou de cocaïne par les mères était associée à un développement mental retardé. Il n'y avait pas de comparaison de 1 produit versus plusieurs produits, mais ces résultats concernaient de façon majoritaire des poly-consommations en raison de la prévalence très importante de prise associée de tabac, d'alcool et de marijuana. A l'inverse, les atteintes observées chez 103 enfants de 4 ans exposés à des poly-consommations in-utero correspondaient principalement en des problèmes de concentration, sans retard significatif de QI (Butz RN et al., 2003). Des résultats différents ont été récemment mis en évidence lors de l'évaluation de 49 enfants Afro-Américains : 25 d'entres eux ayant une histoire prénatale d'exposition à la cocaïne/et autres drogues, 24 enfants non exposés représentant le groupe témoin (Asanbe CB et al., 2006). La poly-consommation chez les mères était responsable dans ce travail de performance diminuée au score de QI : altération pour l'intelligence globale et la compréhension verbale.

L'étude multicentrique de Shankaran S et al., (2004) avait pour objectif d'évaluer l'impact de la prise de différents produits sur la taille, le poids et la circonférence du crâne des enfants à leur naissance. La cocaïne et le tabac étaient les facteurs qui diminuaient le plus les poids de naissance et la circonférence du crâne des nouveaux nés. Ces effets étaient le plus souvent observés chez des femmes ayant une poly-consommation. La population étudiée était la suivante : dans le groupe « cocaïne », prise d'alcool dans 75 % des cas, tabac dans 90 % des cas, marijuana dans 53 % des cas ; dans le groupe « pas de cocaïne », alcool = 57 %, tabac = 34 %, marijuana = 19 %. Wolfe EL et al. (2005) ont spécifiquement analysé à partir de 54290 naissances en Californie, les consommations durant la grossesse (amphétamines, cocaïne) incluant des poly-consommations. La poly-consommation était le plus important facteur de risque de mortalité maternelle (OR=3.6), de mort néonatale (OR=2.9) et post néonatale (OR=5.1).

2°) Poly-consommation chez adolescents

A partir des données de la "National longitudinal survey of youth", conduite aux USA, des caractéristiques de jeunes consommant de l'alcool seul (n=382) ou de l'alcool plus marijuanna (n=294) ont été rapportées (Shillington AM. 2002). L'association d'alcool et de marijuana était responsable chez ces adolescents de plus de complications que la consommation d'alcool seul : retard et absentéisme à l'école, conduite en état d'ivresse, rixes, blessures infligées à autrui, vols, violence pour obtenir de l'argent, problèmes familiaux ou avec les amis. Enfin, ces adolescents avaient plus de difficultés à contrôler leur consommation d'alcool et à la stopper. Pendant un suivi de 16 ans, les consommations de 7577 conscrits suédois âgés de 18 ans lors de leur inclusion ont été recueillies (Stenbacka M et al., 2003). La prise de cannabis et d'alcool lors de la conscription augmentait le risque d'abus d'alcool (RR=6,6), et d'abus de drogue (RR=19,4) à l'âge adulte de façon significativement plus importante que l'utilisation isolée d'alcool ou de cannabis.

COMPLICATIONS GÉNÉRALES

Chez 433 consommateurs d'alcool hospitalisés dans un service d'urgence pour traumatisme, la consommation de marijuana et autres drogues illicites a été évaluée (Woolard R., 2003). Cinquante neuf pour cent des malades avaient eu une consommation d'une autre drogue dans les 3 mois précédents et 21 % avaient eu une triple consommation incluant de l'alcool et de la marijuana. En analyse multivariée, la consommation de marijuana chez des malades alcooliques, augmentait significativement le risque d'antécédent de traumatisme, en particulier d'accident de conduite. L'étude de Signs SA., (1996) effectuée dans un service d'urgences évaluait 4 groupes de malades : pas de produit, alcool seul, cocaïne seule, alcool plus cocaïne. Les malades se présentant avec une association cocaïne et alcool avaient le plus gros pourcentage de traumatismes. D'autre part, un traumatisme représentait la première cause de passage aux urgences chez les malades ayant du cocaéthylène dans le serum.

MAINTENANCE DANS UNITE DE SOIN / Rétention

DeMaria PA et al., (2000) ont suivi dans une étude prospective 167 sujets entrés dans un programme méthadone et ont recherché les facteurs d'observance et de rétention pendant le suivi thérapeutique. Les malades ayant une consommation isolée des opiacés restaient en moyenne 97 jours plus longtemps dans le programme (sur une période de 24 mois) que ceux associant aux opiacés des stimulants ou des stimulants plus des sédatifs.

CHEZ QUI ÉVALUER ET RECHERCHER UNE POLY-CONSOMMATION

1°) Adolescents

Les adolescents et pré-adolescents représentent une population cible prioritaire. Tout d'abord, l'utilisation de psychotropes (alcool, tabac, cannabis, cocaïne, amphétamines, barbituriques, médicaments détournés,

substances inhalées) est de plus en plus fréquente chez les adolescents et les pré-adolescents (Kulig JW., Rapport clinique pour l' « American Academy of Pediatrics » 2005). Deuxièmement, l'adolescence est un moment à risque de développer des mésusages ou une dépendance quelques années plus tard. L'âge de début est d'ailleurs un facteur de risque majeur de prise de produits psychotropes à l'âge adulte. Ainsi, Yu J., 1992. a étudié la relation entre l'âge de début d'alcool et le comportement vis à vis de consommation entre 16 et 24 ans de tabac et de marijuana. Un jeune âge de début de la prise d'alcool augmentait le risque de consommer du tabac et de la marijuana à l'âge adulte. Le risque était maximum pour un début entre 13 et 16 ans. D'autre part, la consommation d'alcool et de tabac augmentait le risque de consommer de la marijuana.

Durant RH et al., (1999) ont inclus dans leur étude 2227 élèves du secondaire en Caroline du nord. La consommation de produit dans la pré-adolescence, en particulier du tabac à 11 ans ou avant, augmentait le risque de consommation de produits psychotropes ultérieurement, mais aussi de conduites à risque et d'actes de violence. Une comparaison à partir de 311 paires de jumeaux d'âge moyen 30 ans, mono ou dizygotes a évalué le risque lié à la consommation de cannabis (Lynskey MT., 2003). La consommation précoce de cannabis avant l'âge de 17 ans était associée significativement à l'abus ou la dépendance pour l'alcool et d'autres drogues (RR de 2,1 à 5,2) par rapport à leur jumeau n'ayant pas eu de début précoce de marijuana. En plus des facteurs de risque connus (âge de début, ATCD familiaux, troubles psychologiques, conflits parentaux), cette étude confirmait l'impact majeur des pairs pour les consommations d'autres produits.

Une étude prospective, longitudinale de prévention de prise de produit a été menée chez des 1807 enfants scolarisés suivis pendant 18 mois (Li M., 2002. Un tabagisme chez les parents augmentait le risque de consommation d'alcool, de tabac et de marijuana. La prise d'alcool chez les parents influençait la prise d'alcool chez les enfants. La prise de marijuana augmentait la prise d'alcool, de tabac et de marijuana chez les enfants. Cette étude a aussi montré que si les deux parents prenaient une substance, le risque était plus important que si un seul des parents en prenait. Le risque de consommer un produit était aussi associé au nombre d'amis qui consommaient ce produit.

Les pédiatres sont donc peut être les seuls spécialistes qui ont l'opportunité de diagnostiquer un mésusage avec une substance alors qu'elle se met en place. En plus de l'âge, certains signes doivent faire évoquer le risque d'une poly-consommation. Ainsi, la recherche de nouveauté est un trait de personnalité favorisant la prise de substances illicites : OR=8,4 (Chakroun N et al., 2003). Cette étude était menée chez des sujets non cliniques afin d'éviter un biais de recrutement, 685 étudiants de 1e et 2e d'université à Bordeaux.

2°) Patient prenant 1 produit

Dans la majorité des études disponibles, la prise d'un produit psychotrope augmente significativement le risque de consommation d'autres produits.

COCAÏNE. Pour Shankaran S et al., (2004) qui ont effectué une étude multicentrique chez des femmes enceintes cocaïnomanes, 75 % de ces femmes avaient une consommation régulière d'alcool, 90 % fumaient et 53 % prenaient de la marijuana. Dans une étude multicentrique européenne incluant 1855 cocaïnomanes, les malades étaient répartis en trois groupes : socialement marginalisés et sans traitement (n=615), en traitement ambulatoire ou institutionnel (n=632), prise récréative de cocaïne, hors soins (n= 608) (Prinzleve M., 2004). Quatre vingt seize pour cent de tous les participants avaient utilisé au moins 1 substance en plus de la cocaïne dans les 30 jours précédant l'interview. Les types de poly-consommation étaient différents selon les groupes : les sujets marginalisés consommaient plus de cocaïne, d'héroïne et plusieurs substances. Les sujets intégrés consommaient fréquemment de l'alcool et du cannabis.

HÉROÏNE. Leri F et al., (2003) ont interviewé 1111 sujets parmi une cohorte d'utilisateurs de drogue injectable non traités, vivant au Québec et d'un âge supérieur à 14 ans. Parmi les 190 malades s'injectant de l'héroïne, 135 s'injectaient aussi de la cocaïne. Lorsque ces malades sont substitués, le risque de poly-consommation reste présent. Ainsi, chez les malades traités par méthadone, la consommation d'alcool varie de 13 à 25 % selon les études (Ottomanelli G., 1999). Ces taux sont importants, mais souvent pas comparés dans les études aux populations de référence. La consommation de produits était évaluée chez 1049 malades admis dans un centre de désintoxication à Munich entre 1991 et 1996 (Backmund M et al., 2005). Parmi ces malades, 44 % absorbaient de façon quotidienne des benzodiazépines (BZD), les prises quotidiennes étant plus fréquentes chez les malades prenant de la méthadone ou de la codéine que chez ceux prenant de l'héroïne. Par ailleurs, la consommation quotidienne d'alcool ou de barbituriques était associée à la consommation concomitante de BZD chez les malades dépendants aux opiacés (Backmund M et al., 2005).

CANNABIS. L'utilisation régulière de drogues illicites survient souvent chez des malades prenant du cannabis (Merrill JC., Drug Alcohol Depend 1999). Plusieurs hypothèses expliquant cette association ont été évoquées. Le « gateway model » spécule que la consommation de cannabis va précéder la consommation d'autres drogues et va la favoriser.

Le modèle de « correlated liabilities » propose qu'en fait la consommation de cannabis ou d'autres produits va dépendre de mêmes facteurs génétiques et environnementaux. Il est important de noter que l'utilisation de cannabis pour de nombreux auteurs précède la prise d'autres produits. Dans ces études, la majorité des utilisateurs de drogues illicites (généralement plus de 90 %) ont pris comme premier produit du cannabis (Kandel DB., J Stud Alcohol 1992). Merrill JC., (1999) grâce au suivi de 2871 sujets du « Youth Risk Behavior Survey » de 1995, ont montré que la consommation de cannabis débutée avant l'âge de 14 ans multipliait par 7,4 le risque de consommer une autre drogue illicite à l'âge adulte. Aucun effet causal n'était démontré par cette étude. Pour Fergusson DM et al., (Addiction 2000), parmi les individus qui consommaient à la fois du cannabis et d'autres drogues, moins de 1 % avaient pris une autre drogue illicite avant le cannabis. Il est important de préciser que cette « gateway hypothesis » ne signifie pas que la prise de cannabis va systématiquement provoquer la consommation d'autre produit, ce qui n'est pas le cas pour une majorité de consommateurs. Toutefois, elle constitue une porte d'entrée importante. Par exemple, dans l'étude de Kandel DB., (Arch Gen Psy, 1984), seulement 7 % des jeunes américains n'ayant jamais pris de cannabis ont pris une autre drogue illicite contre 33 % en cas d'usage occasionnel de cannabis et 84 % en cas d'usage quotidien.

Durant le suivi longitudinal de 25 ans d'une cohorte de 1265 enfants de Nouvelle Zélande, Fergusson DM et al., (2005) ont recensé chaque année les prises de cannabis pour la tranche d'âge 14-25 ans, ainsi que les consommations d'autres produits. La prise de cannabis était, dans ce travail, significativement associée à l'utilisation d'autres drogues illicites, à l'utilisation d'une diversité de drogues et à l'abus et/ou la dépendance d'une autre drogue illicite. Dans 98 % des cas, la consommation de cannabis avait été commencée la même année ou avant la prise d'une autre drogue illicite. Dans 86 % des cas, cette consommation de cannabis avait été débutée au moins 1 an avant la première consommation d'une autre drogue.

TABAC. La consommation de tabac est très fréquente parmi les individus ayant une consommation d'alcool ou de drogue illicite. Pour Kozlowski LT et al., (Addict Behav 1989), 84 % des malades suivis en externe pour un mésusage de drogue étaient fumeurs. Des résultats similaires étaient mis en évidence dans d'autres travaux. Burling TA et al., (Addict Behav 1988), ont évalué la consommation de tabac parmi des malades hospitalisés pour abus de substance. La consommation de tabac était de 89 % parmi les malades alcooliques, 90 % parmi ceux suivis pour toxicomanie et de 100 % pour les poly-abuseurs. Merrill JC et al., 1999 ont montré grâce au suivi de 2871 sujets (registre « Youth Risk Behavior Survey ») que la consommation de tabac avant l'âge de 13 ans multipliait le risque de fumer du cannabis à l'âge adulte par 3,3 et de consommer de l'alcool par 4,5.

ECSTASY. La plupart des consommateurs d'ecstasy consomment d'autres produits, ainsi que cela apparaît dans les études ayant évalué la consommation de produits psychogènes dans les raves et techno parties (Tossmann P ., 2001 ; Gross SR., 2002 ; Barrett SP., 2005), ces manifestations étant les lieux privilégiés pour la vente et la consommation de ce produit. Gross SR. et al., (2002) ont mesuré chez 210 participants la consommation de produits psychotropes les 30 jours précédant l'interview. La prise de plusieurs produits était très fréquente, avec des prévalences de 70 % pour l'alcool, 68 % pour le cannabis, 65 % pour les amphétamines, et 53 % pour le MDMA. L'étude de (Tossmann P., 2001) effectuée lors de plusieurs techno parties européennes (interview de 3503 visiteurs) montraient des taux variables selon les villes où se déroulait la techno partie, mais avec des prévalences de consommation dans les 30 derniers jours très importantes : alcool (90-99%), tabac (81-94%), cannabis (66-92%), ecstasy (31-83%), cocaïne (21-68%), hallucinogènes (21-67%), pour les produits les plus fréquemment utilisés. Barrett SP et al., 2005 ont évalué la prise moyenne de produit parmi les participants à des raves au Canada (186 questionnaires complets analysés). En moyenne, les participants avaient utilisé 2.5 produits lors du dernier événement (sans compter le tabac). Les substances les plus utilisées étaient le cannabis, l'alcool, l'ecstasy, les amphétamines, la cocaïne, la kétamine et le GHB.
Schifano F. et al., (2003) ont étudié 202 décès considérés comme secondaires à la prise d'ecstasy en Angleterre et au Pays de Galles durant la période 1996-2002. Dans cette population, seuls 17 % des personnes décédées n'avaient consommé que de l'ecstasy ; dans les autres cas (83 %), les victimes avaient consommé d'autres produits (surtout de l'alcool, de la cocaïne, des amphétamines et des opiacés).

GHB (gamma-hydroxybutyrate) ET GBL (gamma-butyrolactone). Une étude rétrospective de 65 cas d'intoxication par GHB et GBL aux urgences dans un hôpital de Zurich a été récemment publiée (Liechti ME., 2006). Parmi ces malades, 65 % avaient aussi absorbé de l'alcool ou une autre drogue illicite, en particulier du MDMA ou de la cocaïne. La prise concomitante d'autres toxiques aggravait la présentation des malades, avec des comportements plus agressifs pour la co-consommation d'alcool et des comas plus profonds et plus prolongés lors de prise de cocaïne, d'amphétamine ou de MDMA (Liechti ME., 2006). En résumé, l'abus d'une drogue quelle qu'elle soit augmente le risque d'en consommer une autre.

3°) Femmes enceintes

Les études publiées évaluant les consommations de produits psychotropes chez les femmes enceintes

proviennent principalement des USA, et concernent majoritairement la population afro américaine, avec beaucoup de mères isolées ayant des faibles revenus et un faible niveau d'éducation. Dans la publication de Birnbach DJ et al., (2001), pour 50 femmes enceintes incluses, 26 avaient des traces de cocaïne dans les urines. Parmi ces dernières, 6 avaient des traces d'opiacés, 4 d'amphétamines, 2 de cannabis. Malheureusement, les consommations d'alcool et de tabac ne sont pas disponibles, mais la poly-consommation semble être présente chez la majorité des femmes de cette série. De plus, les auteurs ont montré que la majorité de ces femmes testées positives pour une drogue illicite niaient la prise de substance. Shankaran S et al., 2004, ont évalué dans étude multicentrique américaine la consommation de produits chez 241 femmes enceintes cocaïnomanes. Parmi celles-ci, 75 % avaient une consommation régulière d'alcool, 90 % fumaient, et 53 % prenaient de la marijuana.

4°) Prisonniers

Les prisonniers représentent une population à risque élevé de poly-consommation. Fazel S. et al, (2005), ont colligé l'ensemble des études mesurant la prise de produits chez des personnes incarcérées (n=7563 prisonniers). Ces études provenant de plusieurs pays avec des populations inhomogènes rapportaient des prévalences importantes d'usage et de dépendance : la prévalence d'abus d'alcool et de dépendance variait de 18 à 30 % chez les hommes et de 10 à 24 % chez les femmes. La prévalence d'abus de drogue et de dépendance variaient de 10 à 48 % chez les hommes et de 30 à 60 % chez les femmes.

En conclusion, les données de la littérature démontrent que la prise d'un produit psychotrope doit faire systématiquement rechercher une poly-consommation. Les pré-adolescents représentent un sous-groupe à risque devant bénéficier d'un dépistage précoce. Chez les adolescents et pré adolescents, il faut s'interroger sur l'origine de plaintes somatiques, par exemple des traumatismes à répétition, une toux chronique, des douleurs thoraciques, l'aggravation d'un asthme, des douleurs abdominales. Les études que nous avons citées soulignent aussi l'importance des troubles du comportement (violence, délits) qui représentent un signe d'appel important de poly-consommation. De même, l'échec scolaire ou l'impression d'un échec scolaire chez des adolescents de 13-15 ans est un facteur prédictif de prise d'alcool et de tabac plus d'une fois par semaine et de prise de marijuana, ainsi que d'une augmentation de risque d'abus précoce de substances (Bergen HA et al., 2005). Pour Shillington AM. (Am J Drug and Alcohol Abuse), il faut toucher les adolescents les plus jeunes. Les pédiatres doivent donc incorporer dans leur pratique quotidienne la prévention de consommation de substances (Kulig JW 2005). Il existe des interrogatoires validés, tel que CRAFFT permettant un dépistage efficace parmi les adolescents ayant un mésusage ou une dépendance ainsi que cela a été démontré sur un échantillon de 538 adolescents âgés de 14 à 18 ans (Knignt JR., 2002).

Tableau 1. Polyconsommations et risques d'overdoses

Auteurs, pays, année	Type d'étude	Objectifs	Population	Critères de jugement	Résultats	Commentaires
Hammersley R. 1995 UK	Rétrospective	Comprendre augmentation prévalence d'OD	Décès par OD 1990-1991 Vs 1991-1992	Prélèvements toxicologiques	Augmentation des décès est liée à association à autres produits : surtout alcool et BZD	
Powis B. 1999 UK	Rétrospective	Prévalence OD non mortelles et FdR	312 injecteurs d'héroïne	Interview direct	FdR = alcool et injection de plusieurs produits	
Gerostamoulos J. 2001 Australie	Rétrospective	Décès liés à l'héroïne	434 décès en 1997 et 1998	Etude toxicologique	Dans 85 %, autre dépresseur du SNC BZD (45%), alcool (36 %)	
Gossop M. 2001 UK	Prospective	Décès liés à toxicomanie Intra-veineuse	1075 sujets suivis pendant 4 ans	Interview direct + études toxicologiques post mortem	Dans 84 % des cas, polyconsommation Dans 50 %, > 4 substances	Etude prospective d'OD mortelles
Olivier P. 2002 UK	Analyse Rétrospective 1997-2000	Facteurs de risque	94 OD opiacés mortelles	Prélèvements post mortels	61 % des cas, 1 autre toxique 1e FdR = BZD 2e = alcool	
Stewart D. 2002 UK	Rétrospective sur 3 mois, prospective sur 1 an	FdR d'OD non mortelles	753 malades = 54 programmes thérapeutiques	Interview sur les 3mois précédant la prise en charge et pendant 1 an	FdR avant traitement = BZD, cocaïne, alcool FdR pendant traitement = association de plusieurs drogues	
Burns JM. 2004 Australie	Rétrospective	OD chez des jeunes 15-30 ans	163 injecteurs opiacés	Questionnaire	Association d'autre opioïde, BZD, antidépresseurs tricycliques, tranquilisants	Produits généralement obtenus par prescription médicale
Man LH. 2004 UK	Rétrospective	OD non mortelles	135 consommateurs d'opiacés	Interview direct	56 % avaient fait une OD Dans 66 % des cas, association opiacé à 1 toxique (surtout OH et BZD)	
Martyres RF. 2004 Australie	Rétrospective 1994-1999	OD mortelles	202 15-24 ans	Enquête médico-légale plus enquête médicamenteuse	Polyconsommation dans 90 % des cas. Principalement autre opioïde, BZD, alcool	Augmentation de «Doctor shopping» dans l'année précédant le décès
Chan GM. 2006 USA	Rétrospective Année 2003	OD à la méthadone	212	Enquête toxicologique	Antidépresseur tricyclique (n=57 ; 27%) BZD (n=84, 40%) Les deux (N=28, 13%)	

BIBLIOGRAPHIE

1 - *Galaif ER, Newcomb MD, Carmona JV. Prospective relationships between drug problems and work adjustment in a community sample of adults. J Appl Psychol 2001 ; 86(2) : 337-50*

2 - *Tómasson K, Vaglum P. Social consequences of substance abuse: the impact of comorbid psychiatric disorders. A prospective study of a nation-wide sample of treatment-seeking patients. Scand J Soc Med 1998 ; 26(1): 63-70.*

3 - *Chipman ML, Macdonald S, Mann RE. Being "at fault" in traffic crashes : does alcohol, cannabis, cocaine, or polydrug abuse make a difference ? Inj Prev 2003;9(4) : 343-8*

4 - *Movig KLL, Mathijssen MPM, Nagel PHA, van Egmond T, de Gier JJ, Leufkens HGM, et al. Psychoactive substance use and the risk of motor vehicle accidents. Accid Anal Prev 2004 ; 36(4):631-6*

5 - *Schafer J, Fals-Stewart W. Spousal violence and cognitive functioning among men recovering from multiple substance abuse. Addict Behav 1997 ; 22(1) : 127-30*

6 - *Brewer DD, Fleming CB, Haggerty KP, Catalano RF. Drug use predictors of partner violence in opiate-dependent women. Violence Vict 1998 ; 13(2) : 107-15*

7 - *Newcomb MD, Galaif ER, Carmona V. The drug-crime nexus in a community sample of adults. Psychol Addict Behav 2001 ; 15(3) : 185-93*

8 - *Chermack ST, Blow FC. Violence among individuals in substance abuse treatment: the role of alcohol and cocaine consumption. Drug Alcohol Depend 2002 ; 66(1) : 29-37*

9 - *McCance-Katz EF, Kosten TR, Jatlow P. Concurrent use of cocaine and alcohol is more potent and potentially more toxic than use of either alone--a multiple-dose study. Biol Psychiatry 1998 ; 44(4) : 250-9*

10 - *Farre M, Teran MT, Roset PN, Mas M, Torrens M, Cami J. Abuse liability of flunitrazepam among methadone-maintained patients. Psychopharmacology (Berl) 1998;140(4):486-95*

11 - *Stein MD. Medical consequences of substance abuse. Psychiatr Clin North Am 1999 ; 22(2) : 351-70.*

12 - *Man LH, Best D, Gossop M, Stillwell G, Strang J. Relationship between prescribing and risk of opiate overdose among drug users in and out of maintenance treatment. Eur Addict Res 2004 ; 10(1) : 35-40*

13 - *Wilcox HC, Conner KR, Caine ED. Association of alcohol and drug use disorders and completed suicide: an empirical review of cohort studies. Drug Alcohol Depend 2004 ; 76(Suppl) : S11-S19*

14 - *Tanskanen A, Tuomilehto J, Viinamaki H, Vartiainen E, Lehtonen J, Puska P. Joint heavy use of alcohol, cigarettes and coffee and the risk of suicide. Addiction 2000 ; 95(11) : 1699-704*

15 - *Bondi MW, Drake AI, Grant I. Verbal learning and memory in alcohol abusers and polysubstance abusers with concurrent alcohol abuse. J Int Neuropsychol Soc 1998 ; 4(4) : 319-28*

16 - *Fillmore MT, Rush CR. Polydrug abusers display impaired discrimination-reversal learning in a model of behavioural control. J Psychopharmacol 2006 ; 20(1) : 24-32*

17 - *Durazzo TC, Gazdzinski S, Banys P, Meyerhoff DJ. Cigarette smoking exacerbates chronic alcohol-induced brain damage : a preliminary metabolite imaging study. Alcohol Clin Exp Res 2004 ; 28(12) :1849-60*

18 - *Maisonneuve P, Lowenfels AB, Mullhaupt B, Cavallini G, Lankisch PG, Andersen JR, et al. Cigarette smoking accelerates progression of alcoholic chronic pancreatitis. Gut 2005 ; 54(4) : 510-4*

19 - *Talamini G, Bassi C, Falconi M, Sartori N, Salvia R, Rigo L, et al. Alcohol and smoking as risk factors in chronic pancreatitis and pancreatic cancer. Dig Dis Sci 1999 ; 44(7) : 1303-11*

20 - *Cole JC, Sumnall HR, Smith GW, Rostami-Hodjegan A. Preliminary evidence of the cardiovascular effects of polysubstance misuse in nightclubs. J Psychopharmacol 2005 ; 19(1) : 67-70*

21 - *Schuler ME, Nair P, Kettinger L. Drug-exposed infants and developmental outcome: effects of a home intervention and ongoing maternal drug use. Arch Pediatr Adolesc Med 2003 ; 157(2) : 133-8*

22 - *Butz AM, Pulsifer MB, Leppert M, Rimrodt S, Belcher H. Comparison of intelligence, school readiness skills, and attention in in-utero drug-exposed and nonexposed preschool children. Clin Pediatr (Phila) 2003 ; 42(8) : 727-39*

23 - *Asanbe CB, Lockert E. Cognitive abilities of African American children with prenatal cocaine/polydrug exposure. J Health Care Poor Underserved 2006 ; 17(2) : 400-12*

24 - *Shankaran S, Das A, Bauer CR, Bada HS, Lester B, Wright LL , et al. Association between patterns of maternal substance use and infant birth weight, length, and head circumference. Pediatrics 2004 ; 114(2) : e226-e234*

25 - *Wolfe EL, Davis T, Guydish J, Delucchi KL. Mortality risk associated with perinatal drug and alcohol use in California. J Perinatol 2005 ; 25(2) : 93-100*

26 - *Shillington AM, Clapp JD. Beer and bongs : differential problems experienced by older adolescents using alcohol only compared to combined alcohol and marijuana use. Am J Drug Alcohol Abuse 2002 ; 28(2) : 379-97*

27 - *Stenbacka M. Problematic alcohol and cannabis use in adolescence--risk of serious adult substance abuse ? Drug Alcohol Rev 2003 ; 22(3) : 277-86*

28 - *Woolard R, Nirenberg TD, Becker B, Longabaugh R, Minugh PA, Gogineni A, et al. Marijuana use and prior injury among injured problem drinkers. Acad Emerg Med 2003 ; 10(1) : 43-51*

29 - *Li C, Pentz MA, Chou CP. Parental substance use as a modifier of adolescent substance use risk. Addiction 2002 ; 97(12) : 1537-50*

30 - *Chakroun N, Doron J, Swendsen J. Consommation de substances psychoactives, problemes affectifs et traits de personnalite : test de deux modeles d'association. Encephale 2004 ; 30(6) : 564-9*

31 - *Leri F, Stewart J, Tremblay A, Bruneau J. Heroin and cocaine co-use in a group of injection drug users in Montreal. J Psychiatry Neurosci 2004 ; 29(1) : 40-7*

32 - *Ottomanelli G. Methadone patients and alcohol abuse. J Subst Abuse Treat 1999 ; 16(2) : 113-21*

33 - *Backmund M, Meyer K, Henkel C, Soyka M, Reimer J, Schutz CG. Co-consumption of benzodiazepines in heroin users, methadone-substituted and codeine-substituted patients. J Addict Dis 2005 ; 24(4) : 17-29*

34 - *Fergusson DM, Boden JM, Horwood LJ. Cannabis use and other illicit drug use: testing the cannabis gateway hypothesis. Addiction 2006 ; 101(4) : 556-69.*

35 - *Schifano F, Oyefeso A, Corkery J, Cobain K, Jambert-Gray R, Martinotti G, et al. Death rates from ecstasy (MDMA, MDA) and polydrug use in England and Wales 1996-2002. Hum Psychopharmacol 2003 ; 18(7) : 519-24*

36 - *Liechti ME, Kunz I, Greminger P, Speich R, Kupferschmidt H. Clinical features of gamma-hydroxybutyrate and gamma-butyrolactone toxicity and concomitant drug and alcohol use. Drug Alcohol Depend 2006 ; 81(3) : 323-6*

37 - *Birnbach DJ, Browne IM, Kim A, Stein DJ, Thys DM. Identification of polysubstance abuse in the parturient. Br J Anaesth 2001 ; 87(3) : 488-90*

38 - *Fazel S, Bains P, Doll H. Substance abuse and dependence in prisoners : a systematic review. Addiction 2006 ; 101(2) : 181-91*

39 - *Bergen HA, Martin G, Roeger L, Allison S. Perceived academic performance and alcohol, tobacco and marijuana use : longitudinal relationships in young community adolescents. Addict Behav 2005 ; 30(8) : 1563-73*

QUELLE DÉMARCHE DE SOINS ET D'ACCOMPAGNEMENT ?

Quels objectifs pour quels résultats attendus ?

Cécile DENIS
Département addictologie - Centre carreire - CHS Charles Perrens
121 Rue de la Béchade - 33076 Bordeaux Cedex.

Cecile.Denis@labopsy.u-bordeaux2.fr

I - GÉNÉRALITÉS

I.1. - Données épidémiologiques

Les études épidémiologiques européennes et nord-américaines montrent que les sujets dépendants à au moins une substance présentent également un usage problématique (abus ou dépendance) à d'autres substances . Environ 85 % des sujets dépendants à la cocaïne, 66 % des sujets dépendants aux opiacés et 22 % des sujets dépendants à l'alcool répondent aux critères d'abus ou de dépendance à au moins une autre substance (hormis le tabac) .

I.2. - Comorbidités des polydépendants

Les polyusagers sont plus souvent en demande de soins que les usagers d'une seule substance.

I.2.1. - Comorbidités somatiques

Les usagers polydépendants présentent une qualité de vie plus détériorée (mesurée par des échelles de qualité de vie, SF-36 par exemple). Ces études ont surtout porté sur des échantillons de sujets dépendants aux opiacés. Dans toutes ces études, l'usage de plusieurs substances était associé à un score médical traduisant un état somatique détérioré.

La douleur chez des sujets dépendants à au moins une substance est associé à une plus grande propension à faire usage d'une autre substance (souvent mésusage). La gestion de la douleur est donc à explorer lors de la prise en charge d'une dépendance.

Les troubles neuropsychologiques (essentiellement les fonctions exécutives) ne sont pas nécessairement induits que par une seule substance mais par une neurotoxicité globale d'un ensemble de substances . Cependant, les études étudiant les troubles cognitifs présentent trop de facteurs de confusion pour pouvoir en rendre compte. Souvent, seul une substance, souvent celle à l'origine de la demande de soins, est prise en compte sans explorer les autres consommations éventuelles. On ne peut donc pas conclure quant à une augmentation des troubles cognitifs lors d'une polydépendance.

I.2.2. - Comorbidités psychiatriques

Les sujets usagers de plusieurs substances présentent fréquemment des troubles de l'humeur que les dépendants à une seule substance . Cependant, ces observations n'étaient pas unanimement retrouvées par tous les auteurs. Les études qui ont donné la prévalence des troubles anxieux et dépressifs à l'aide d'échelle mesurant plus la sévérité de ces troubles, montraient une différence de prévalence mais ces prévalences pouvaient être biaisées par une surcotation due à des symptômes de sevrage. Par contre, les études se servant d'outil diagnostique (Axe I et II du DSM) ne trouvaient généralement pas de différence significative de prévalence entre les sujets dépendants à plusieurs substances vs les sujets dépendants à une seule substance.
La prise en charge de la dépression chez des sujets dépendants à plusieurs substances a fait l'objet de recommandations par la British Association for Psychopharmacology . Mais les essais cliniques randomisés ont porté sur des sujets dépendants aux opiacés en traitement par méthadone ou buprénorphine et usagers abuseurs ou dépendants de cocaïne ou chez des sujets dépendants à l'alcool et usagers abuseurs ou dépendants de cocaïne.
Une revue de la littérature de Drake et al. montre que les pathologies psychiatriques associées sont des facteurs de mauvais pronostic de la rétention en traitement et augmente le risque de faire usage de plus de substances.

La prise en charge des comorbidités psychiatriques est donc essentielle chez les sujets dépendants et d'autant plus pour les usagers dépendants à plusieurs substances car la sévérité des comorbidités psychiatriques est encore plus élevée dans cette population.

II - STRATÉGIES DE SOINS

II.1. - Questions posées

Nous dégageons 3 cas :

- Cas d'usagers de plusieurs substances mais qui ne répondent ni aux critères de dépendance ni aux critères d'abus à une substance.
- Cas d'usagers de plusieurs substances et présentant les critères d'abus ou de dépendance pour une d'entre elles.
- Cas d'usagers de plusieurs substances et présentant les critères d'abus ou de dépendance pour plusieurs d'entre elles.

II.1.1. - Cas d'usagers de plusieurs substances mais qui ne répondent ni aux critères de dépendance ni aux critères d'abus à une substance.

Dans ce cas, l'approche doit être de l'ordre de la prévention. La majorité des études s'étant intéressée à cette question se sont déroulée auprès de sujets jeunes et concernaient principalement les usagers de cannabis et d'alcool . Ces approches ne faisant pas l'objet de la présente audition publique, aucune étude ne sera présentée.

II.1.2. - Cas d'usagers de plusieurs substances et présentant les critères d'abus ou de dépendance pour une d'entre elles.
Dans ce cas, l'approche consiste en une prise en charge de la substance de dépendance (ou tout du moins d'abus) avec les outils thérapeutiques disponibles pour cette prise en charge. La prise en charge doit être globale et donc s'intéresse à la consommation des autres substances avec notamment un contrôle du déplacement de la dépendance vers d'autres substances.

II.1.3. - Cas d'usagers de plusieurs substances et présentant les critères d'abus ou de dépendance pour plusieurs d'entre elles.
La dépendance à plusieurs substances a fait l'objet de plusieurs études. Cependant, la majorité des études s'est intéressée à la co-dépendance

- Alcool et cocaïne
- Opiacés et autres substances chez des sujets dépendants aux opiacés en traitement par méthadone
- Tabac et autres substances
- Cannabis et autres substances

II.2. - Les indicateurs de prise en charge

II.2.1. - Hypothèses retrouvées dans la littérature

- Les deux hypothèses retrouvées dans la littérature étaient :
- Les sujets dépendants à plusieurs substances présentaient plus de dommages somatique, psychologiques et sociaux que les sujets dépendants à une seule substance
- Les sujets polydépendants répondent moins bien au traitement

II.2.2. - Les variables recueillies
Les variables mesurées pour les études d'impact de prise en charge étaient:

- Rétention en traitement
- Compliance au traitement
- Taux de sorties d'étude
- Mesure de la consommations de substances parfois objectivés par des dosages biologiques (dosage urinaire, éthylomètre)
- Réduction des symptômes. Cette mesure est souvent objectivée par la sévérité de l'usage de substances et ses répercussions dans les domaines médicaux, sociaux, psychologiques (scores de sévérité et composites à l'Addiction Severity Index
- Échelle d'auto-évaluation des bénéfices à l'arrêt des consommations

II.3. - Littérature existante sur les stratégies de soins spécifiques des polydépendants

II.3.1. - Pronostique de réussite en traitement des sujets polydépendants
Une étude a été trouvée et comparait des sujets dépendants à l'alcool vs des sujets dépendants à la cocaïne vs des sujets dépendants à plusieurs substances. Tous les sujets bénéficiaient d'un programme de soins ambulatoire de 12 semaines. Les sujets étaient évalués à l'entrée dans le programme, à la fin du programme et 9 mois après.

Les variables mesurées étaient: sévérité de la dépendance, rétention, abstinence, sorties d'étude, bénéfice du traitement ressenti par le sujet. A l'inclusion, les sujets polydépendants présentaient des scores de sévérité plus élevés dans les domaines: alcool, substances et psychiatriques. Les sujets polydépendants rapportaient plus souvent vouloir devenir totalement abstinents de toute substance que les sujets dépendants à l'alcool ou à la cocaïne. A la fin du programme comme à 5 évaluations sur 7 de suivis, aucune différence n'avaient été mise en évidence entre les 3 groupes pour l'ensemble des variables de l'étude.

Les sujets polydépendants sont plus souvent en demande d'une abstinence de toute substance que les sujets dépendants à une seule substance. Ils ne doivent pas être forcément vus comme un groupe de sujets présentant un mauvais pronostic de réussite de traitement.

II.3.2. - Stratégies de prise en charge spécifiques

Les seules études qui ont essayé de mettre en évidence des stratégies de soins spécifiques pour les polydépendants concernaient le traitement de la dépendance au tabac.

Une synthèse des données de la littérature faite en 1998 par Kalman et al. montraient que :

- Des études de bonnes qualités méthodologiques devaient être mises en place pour évaluer l'efficacité des thérapeutiques disponibles pour la dépendance au tabac chez des sujets dépendants à d'autres substances
- Des études devraient être mises en place pour évaluer la chronologie du traitement de la dépendance au tabac vis à vis des autres substances de dépendance

Une méta-analyse en 2004 avait montré qu'une intervention, même brève, augmentait le taux d'abstinence au tabac chez des sujets dépendants à une autre substance en traitement comparativement aux sujets ne bénéficiant pas de ces interventions. Cependant, l'effet de cette intervention n'était plus retrouvé à long terme (> 6 mois). Les interventions pour le traitement de la dépendance au tabac chez des sujets en traitement pour une dépendance à une autre substance étaient associées à une augmentation de 25 % d'être abstinent à l'alcool et à d'autres substances à long terme (> 6 mois).

Les résultats semblaient en faveur de l'utilisation de patchs nicotiniques. Des résultats similaires avaient été précédemment trouvés par Shoptaw et al. chez des sujets en traitement par méthadone.

La prise en charge de la dépendance au tabac chez des sujets dépendants à d'autres substances en traitement est associée à une diminution de la consommation de tabac et également une diminution de la consommation d'autres substances.

On ne peut pas conclure quant à la nécessité d'une prise en charge spécifique de la dépendance au tabac quand celle-ci est compliquée par des dépendances à d'autres substances. Cependant, les prises en charge actuelles montrent une efficacité à court terme, mais les résultats ne sont pas probants sur le long terme (> 6 mois).

II.3.3. - Études comparant une substance vs cette même substance compliquée par une autre dépendance

Les autres études comparaient des groupes de sujets présentant une dépendance à une substance vs des sujets présentant cette même dépendance compliquée par une dépendance à une autre substance. Les résultats de ces études sont présentés dans le tableau 1 (alcool + cocaïne), tableau 2 (opiacés + stimulants), tableau 3 (cannabis + autres substances).

Tableau 1 : Etudes portant sur des sujets présentant une dépendance à la cocaïne et à l'alcool (MEDLINE, janvier 1995 - octobre 2006)

Auteurs, pays, année	Schéma d'étude	Objectif	Participants	Résultats
Brady, USA, 1995	Essai 12 sessions Suivi à 24 semaines	Comparer l'usage de substances et la psychopathologie entre 2 groupes de sujets	- 39 sujets répondant aux critères de dépendance à la cocaïne vs - 39 sujets présentant répondant aux critères de dépendance à la cocaïne et à l'alcool (coc + OH)	Significativement : - plus de consommation d'alcool sur le mois précédent pour le groupe coc+OH et plus d'années de consommation sur la vie entière - plus de consommation sur le mois précédent d'autres substances - symptômes dépressifs plus sévères pour coc+OH - coc+OH sont moins souvent venus à leur consultations médicales obligatoires - pas de différence pour les diagnostiques psychiatriques Axe I et II
Schmitz, USA, 1997	Essai 12 sessions Suivi à 24 semaines	Comparer l'efficacité d'un programme ambulatoire de prévention de la rechute pour la dépendance à la cocaïne	- 15 sujets répondant aux critères de dépendance à la cocaïne vs - 12 sujets présentant répondant aux critères de dépendance à la cocaïne et à l'alcool (coc + OH)	À l'inclusion : coc+OH font - plus souvent usage d'alcool - des problèmes d'alcool et familiaux/sociaux plus sévères Après traitement : - Diminution significative pour les 2 groupes du nombre de jours de consommation d'alcool et de cocaïne - Diminution toujours significative à 24 semaines post-traitement - Amélioration de la sévérité de l'addiction pour les 2 groupes mais moins marquée pour le groupe coc+OH.
Kampman, USA, 2004	Essai contrôlé randomisé Double-insu	Comparer les effets de l'alcool et de la cocaïne sur la réussite au protocole ambulatoire de sevrage par naltrexone chez des sujets dépendants à l'alcool et à la cocaïne	84 sujets dépendants alcool + cocaïne en demande de traitement	Facteurs associés aux résultats du traitement : - niveau de consommation de cocaïne à l'inclusion - craving cocaïne - symptômes de sevrage à la cocaïne

Tableau 2 : Etudes portant sur des sujets présentant une dépendance aux opiacés et une autre dépendance (MEDLINE, janvier 1995 – octobre 2006)

Auteurs, pays, année	Schéma d'étude	Objectif	Participants	Résultats
Brady, USA, 1995	Essai randomisé	Comparer l'efficacité d'une TCC 5 fois /semaine (TCC-5) vs 1fois/semaine (TCC-1)	Sujets en traitement par méthadone faisant usage de cocaïne	Après ajustement sur la sévérité de l'usage de la cocaïne à l'inclusion : - Réduction significative et équivalente dans les 2 groupes de l'usage de cocaïne - Amélioration plus importante des sujets présentant une dépendance plus sévère à la cocaïne dans le groupe TCC-5
Gossop, UK, 2002	Cohorte	Résultats à 1 an de la prise en charge du mésusage de stimulants	449 sujets suivis à 1 an	Amélioration de l'état somatique et psychologique Réduction des activités illégales Diminutions de la consommation d'alcool Diminution de l'injection de substances et du partage du matériel
Gossop, UK, 2002	Cohorte	Suvi à 5 ans de l'usage d la cocaïne chez des sujets faisant usage d'autres substances	496 sujtes recrutés dans des centres de soins spécialisés	Variables associés à l'usage de cocaïne à 5 ans : - usage de crack à l'inclusion - usage d'héroïne actuel - usage de Bzd non prescrites actuel - usage de cocaïne poudre - activités criminelles Usage de crack est associé à: - mauvais pronostic de réussite au traitement d'autres dépendances - état psychologique dégradé
Bavasso, USA, 2003	Cohorte	Prédire les résultats à long terme d'un traitement méthadone	222 sujets en traitement méthadone depuis 6 mois	Sujets qui ont augmenté leur usage de cocaïne dans les 6 mois - - ont plus d'hospitalisations - ont plus de pbl légaux
Sigmon, USA, 2004	Essai randomisé	Étudier l'impact du renforcement positif par bons d'achat sur l'abstinence à la cocaïne chez des sujets en traitement méthadone	27 sujets dans groupe bons d'achat vs 15 témoins	Les sujets ont été plus souvent abstinent les jours où ils pouvaient gagner bons d'achats
Silverman, USA, 2004	Essai prospectif	Impact du renforcement à long terme sur l'abstinence à la cocaïne pendant 1 an	78 sujets usager de cocaïne en traitement méthadone	Renforcement positif augmente le taux d'abstinence à la cocaïne Taux encore plus fort si renforcement + bons d'achats
Ottomanelli, USA, 2004	Revue de la littérature	Impact de l'abus d'alcool sur la rétention en traitement méthadone		Pas d'impact sur la rétention en traitement méthadone Impact négatif sur la réhabilitation professionnelle, l'état de santé somatique
Weizman, ISRAËL, 2003	Étude rétropsective	Comparer traitement de maintien par clonazepam (CMT) vs sevrage clonazepam (CDTX) chez des sujets en traitement méthadone	Sujets en traitement méthadone dépendant aux BZD 33 sujets CDTX vs 33 sujets CMT	Analyse de survie : CMT > CDTX Réussite du traitement corrélé positivement au diagnostiques axe I pour CMT. Personnalité antisociale corrélée négativement pour CMT
Backmund ALLEMAGNE, 2005	Étude rétropsective	Déterminer des caractéristiques d'usage de BZD chez les sujets dépendant aux opiacés en traitement et non en traitement	1685 sujets admis pour un sevrage	Sujets en traitement méthadone font plus usage de BZD. Usage quotidien d'alcool ou barbituriques, âge précoce de début de conso héroïne, avoir un parent dépendant, avoir été incarcéré = sont associés à un usage quotidien BZD + opiacés

Tableau 3 : Etudes portant sur des sujets présentant une dépendance au cannabis et d'autres substances (MEDLINE, janvier 1995 – octobre 2006)

Auteurs, pays, année	Schéma d'étude	Objectif	Participants	Résultats
Epstein, USA, 2003	Analyse rétrospective de 3 essais cliniques	Prise en charge pluri-disciplinaire	Sujets en traitement ambulatoire par méthadone	Usage de cannabis - n'est pas associé à la rétention en traitement - n'est pas associé à un usage de cocaïne ou d'une prise d'héroïne chez les sujets abstinent d'héroïne
Salloum, USA, 2005	Analyses secodaires d'un essai randomisé, contrôlé double-insu	Tester l'efficacité du valproate pour le traitement de la dépendance à l'alcool chez des sujets bipolaires	52 sujtes dépendants à l'alcool et bipolaires	48 % = abus de cannabis + jeunes, moins d'années d'étude, + de comorbidités psychiatriques problèmes d'alcool + sévères, + d'usage d'autres substances, + de phases maniaques

CONCLUSION

II.4. - Caractéristiques des polydépendants à l'entrée en traitement

La sévérité de la dépendance à l'entrée en traitement (généralement plus élevée chez les polydépendants), la présence de comorbidités psychiatriques et des problèmes sociaux sont associés à une plus mauvaise réponse au traitement. Les polydépendants ont des caractéristiques péjoratives de réussite au traitement. Cependant, ces caractéristiques péjoratives ne sont pas unanimement retrouvées par tous les auteurs.

II.5. - Existent-ils des objectifs spécifiques ?

Compte-tenu de l'hétérogénéité des substances consommées, il peut y avoir plusieurs facteurs prédictifs de réussite en traitement. Les réponses semblent être indépendantes de la substance à l'origine de la demande de prise en charge. Il n'existe que peu d'étude qui cherche à développer des stratégies spécifiques qui permettent de prendre en compte à la fois de la sévérité de la dépendance (incluant les polydépendants), les comorbidités psychiatriques associées, et les problèmes sociaux de ces sujets .

Il ne ressort donc pas d'objectif spécifique de prise en charge de la polydépendance. Cependant, les études tendent à montrer que plus la prise en charge est longue, plus la diminution des substances associées est importante.

Souvent, le traitement des polydépendances se centre sur une seule substance souvent à l'origine de la demande de prise en charge par le sujet. Si l'abstinence de toutes les substances n'est pas possible, les études semblent aller dans le sens d'essayer d'avoir quand même un maintien du niveau de consommation des autres substances.

QUELLE DÉMARCHE DE SOINS ET D'ACCOMPAGNEMENT ? MODALITÉS ET CHRONOLOGIE DES INTERVENTIONS VIS A VIS DES DIFFÉRENTS PRODUITS

Tabac, Alcool, Cannabis

Hervé MARTINI
Réseau Lorrain d'Alcoologie et des Dépendances Associées - Hôpital Villemin
47 rue Nabécor - 54035 Nancy cedex
h.martini@chu-nancy.fr

SYNTHÈSE
Les polyconsommateurs représentent une population de plus en plus importante. Parmi les différents produits l'alcool le tabac et le cannabis sont le plus souvent utilisés. Si le lien étroit entre alcool et tabac est désormais bien défini, les relations entre consommation de tabac et de cannabis, d'alcool et de cannabis et l'association des trois produits alcool tabac et cannabis demeure plus obscure.

INTERACTION ALCOOL–TABAC, TABAC-CANNABIS, ALCOOL-TABAC-CANNABIS LORS DES SEVRAGES AUX PRODUITS

Alcool Tabac

Il est désormais acquis que les patients dépendants à l'alcool sont majoritairement fumeurs (80% des patients dépendants à l'alcool sont dépendants au tabac) et semblent avoir une dépendance à la nicotine beaucoup plus forte que les patients non dépendant (Hughes JR et al, 2003)(Hughes JR et al, 2000). Il en est de même pour les patients consommateurs de drogue plus fortement dépendant à la nicotine que les non consommateurs de drogue. Le nombre de cigarettes fumées différent également selon le statut de consommateur ou de non-consommateur de drogue, les premiers déclarant un nombre de cigarette plus important.

Les comorbidités somatiques et psychologiques semblent également plus fréquentes parmi les polyconsommateurs. (Hurt RDet al 1996). Les chances de réussite dans le sevrage tabagique semblent également plus faibles dans cette population. (Hays JTet al 1999). Si à court terme, les résultats en terme d'abstinence semblent intéressants sur le long terme les résultats sont moins favorables. (Hughes J, 2002)

Inversement des meilleurs scores d'abstinence sont rapportés chez les patients polyconsommateurs ayant bénéficié d'une intervention spécifique autour du tabac.

Plusieurs travaux ont par ailleurs étudiés l'impact de l'arrêt du tabac chez les patients suivant un traitement pour une dépendance à un autre produit et notamment parmi les patients dépendants à l'alcool.

Au cours de l'étude MATCH (Friend KB et al, 2005) rapporte que tout patient ayant des problèmes avec l'alcool et motivé à l'arrêt du tabac devrait pouvoir bénéficier d'une aide au sevrage tabagique et être encouragé dans cette démarche. L'arrêt du tabac n'était pas considéré comme un facteur compromettant l'abstinence alcoolique.

Les auteurs constataient une réduction des niveaux de consommation d'alcool parmi les patients ayant arrêtés de fumer. Il était par ailleurs constaté parmi les patients en cours de sevrage tabagique des niveaux de consommation d'alcool moindre que le reste de la population, cet effet se prolongeant dans les 6 mois qui suivait la fin du sevrage tabagique. Une dépendance faible à la nicotine, une dépendance aux autres produits faible, une motivation au changement plus importante ainsi qu'une bonne compliance aux traitements ont été identifiés comme des facteurs d'abstinence à long terme de tabac (Prochaska JJ et al, 2004).

(Stuyt E, 1997) souligne l'importance que peut revêtir la poursuite de l'intoxication tabagique chez le patient dépendant à l'alcool dans le maintien de l'abstinence. Dans cette étude tous les patients admis en soin pour un problème de dépendance à un produit (alcool, cocaïne, héroïne) fumeurs bénéficient d'une approche spécifique d'aide à l'arrêt du tabac. Ainsi 2 groupes de patients fumeurs dépendant selon les critères DSM III-R ont été constitué selon l'année d'entrée dans le programme de soin (Year 1 1992-1993 n=174 et Year 2 1993-1994 n= 174 les patients devant s'abstenir de fumer pendant le traitement) pendant un an les sujets ont bénéficié d'entretien régulier individuel chaque semaine pendant le premier mois puis une fois par mois en groupe pendant les 11 mois suivant.

A un an, 87 patients ont été revu parmi le groupe Year 1 et 83 patients parmi le groupe Year 2. Les auteurs constataient que pour les consommateurs principalement d'alcool la poursuite d'une consommation de tabac était un facteur de rechute. Les résultats étaient identique pour le consommateur d'opiacés.

A l'inverse aucune différence entre fumeurs et non-fumeurs n'était relaté lorsque le premier produit consommé était un psychostimulant (par exemple la cocaïne).

Tabac Cannabis

L'association tabac-cannabis est également de plus en plus rencontré chez des patients demandeurs d'une aide à l'arrêt du tabac. Paradoxalement peu de travaux ont été menés sur les modalités de sevrage de patients polyconsommateurs.

Ford DE et al (2002) souligne le rôle défavorable que constitue la consommation de marijuana dans l'arrêt du tabac. Il a mené une étude prospective auprès de 431 sujets âgés de 18 à 44 ans interrogés en 1981 sur leur consommation de tabac et de cannabis1981. Les mêmes sujets étaient réinterrogés en 1994. Les auteurs ont constaté que les fumeurs de marijuana en 1981 étaient majoritairement fumeur de tabac 13 ans plus tard. Les fumeurs récent de cannabis en 1981, c'est à dire ayant consommé du cannabis dans le mois qui suivait l'enquête était plus largement fumeur de tabac que les non-fumeurs de cannabis ou les fumeurs de cannabis ayant consommé plus de 30 jours avant le début de l'étude.

Dans ce travail les consommateurs de tabac et de cannabis étaient moins enclins à entreprendre une démarche d'arrêt du tabac. Aussi, les auteurs suggèrent que la consommation de cannabis est un facteur pronostic défavorable dans le sevrage tabagique. Néanmoins, l'étude souffre quelques biais : la population majoritairement urbaine, pour la majorité des sujets non abuseurs et non dépendant à l'alcool (n=49 dépendants et abuseurs/431 patients inclus). De plus le recueil des données se faisait sur le mode déclaratif. Enfin tous les facteurs liés au tabagisme n'étaient pas colligé : stade motivationnel et degré de dépendance par exemple.

Parallèlement (Moore Ba et al 2001) suggère que parmi les patients dépendants au cannabis, les fumeurs de tabac représenteraient une catégorie de patients aux difficultés plus grande et dont le pronostic d'abstinence au cannabis serait plus faible. L'objectif était d'étudier l'association d'une consommation de tabac chez des patients dépendants au cannabis à l'augmentation des difficultés sociales et de l'usage problématique de drogues. 174 patients dépendant à la marijuana (DSM III R et DSM IV) ont été inclus dans ce travail (fumeurs dépendants en traitement dans un hôpital spécialisé). Le statut tabagique était colligé. Un peu moins de la moitié des patients étaient considérés comme fumeurs de tabac (n=81), 50 n'avaient jamais fumé et 43 étaient des ex-fumeurs. Les patients étaient revus à l'issu de la phase de traitement de la dépendance cannabique (semaine 14)
Il apparaît que les fumeurs de tabac avaient plus de problèmes judiciaires et de plus haut score lors des tests psychiatriques. Aucune différence dans le déroulement du séjour n'était relevée entre les fumeurs, ex-fumeurs et non fumeurs. Néanmoins les auteurs rapportaient que les ex-fumeurs avaient à l'issu du sevrage plus de résultat d'urine négatif au cannabis et étaient plus longtemps abstinent que les fumeurs actuels de tabac. Plusieurs limites sont relevées dans ce travail :
Les sujets dépendant à l'alcool ou à une autre drogue étaient exclus de l'étude. La majorité des sujets étaient des hommes (81%) d'origine caucasienne.
Enfin ,le score de dépendance nicotinique n'était pas noté.

Enfin Humfleet G et al (1999) a mené la seule étude associant la notion de consommation de tabac, d'alcool et de cannabis. L'objectif de se travail étant d'étudier les interactions entre ses différents produits dans le sevrage tabagique.
L'effectif comprenait 199 sujets (55% de femmes) fumeurs de tabac âgé en moyenne de 40,7 ans (21 à 65 ans), caucasien, consommateur en moyenne depuis près de 22,2 ans et fumant tous au moins 10 cigarettes par jour. La majorité des patients avaient déjà tenté d'arrêter au moins une fois le tabac (92,3%) avant l'inclusion.
Les antécédents de problème avec l'alcool ou le cannabis (23,1% et 12,6% ayant bénéficié d'un traitement spécifique) ainsi que l'usage d'alcool et de cannabis lors de l'inclusion (76,8% et 21,3%) et dans le suivi (78,7% et 21,3%) étaient également colligés. Les autres produits illicites étaient rapportés dans moins de 1% des cas.
Le fait que les patients consommaient de l'alcool lors du sevrage tabagique (durée du traitement 12 semaines) ne prédisait pas de l'échec du sevrage tabac à l'issue des 12 semaines de traitement mais était bien un facteur prédictif d'échec à 24 semaines. Le cannabis n'était pas considéré comme un facteur prédictif d'échec. Les patients aux antécédents de problèmes d'alcool ou de drogues avaient autant de chance de succès que les patients sans difficultés avec l'un des deux produits.
Les patients ayant un syndrome dépressif majeur c'est à dire caractérisé par les critères du DSM IV étaient exclus de l'étude, les sujets étaient en grande majorité d'ethnie caucasienne, les usagers à problème d'alcool ou de cannabis étaient peu représenté. Il n'était également pas préciser dans ce travail le stade motivationnel ou se situait les patients, les degrés de dépendance tabagique, les autres produits consommés. Par ailleurs, la durée du suivi était courte.

MODALITÉS THÉRAPEUTIQUES

Traitement concomitant – traitement séquentiel

S'il est acquis que les patients dépendant à l'alcool doivent pouvoir bénéficier d'un traitement spécifique de la dépendance tabagique, la littérature demeure pauvre sur les modalités de mise en œuvre du sevrage tabagique chez les sujets alcoolodépendants fumeurs de tabac (Saxon AJ et, 1997)

Kalman et al (2001) s'est proposé d'étudier l'impact d'un traitement concomitant (2 semaines après l'admission) ou différé (six semaines après l'admission) de la dépendance tabagique chez des patients admis pour 21 jours dans un centre de cure pour patient dépendant à l'alcool. 36 patients ont été randomisés dans l'un des deux groupes les données ont été colligés pour 29 des 36 patients inclus au début de l'étude. Les sujets inclus bénéficiaient d'un traitement par substitut nicotinique (timbre). Les patients étaient revus à 12 semaines, 16 semaines et 20 semaines dans le groupe traitement concomitant. Les patients du groupe traitement différé étaient vus à la semaine 6 (initiation du traitement nicotinique), à la semaine 16 et à la semaine 20.

Au terme du suivi : le nombre de patients ayant débuté le sevrage était significativement plus élevé dans chez les sujets du groupe traitement concomitant par rapport aux patients du groupe traitement différé, aucune différence significative n'était noté entre les deux groupes quant à l'abstinence de tabac.

Aussi l'auteur suggère que si en terme d'abstinence tabagique les deux modalités ne diffèrent pas sur le plan des résultats, le traitement alcool tabac mené de manière concomitante permet une meilleure adhésion au traitement du sevrage tabagique.
Il s'agit de la première étude comparant les deux modalités thérapeutiques.
Il n'est pas fait état d'une consommation de cannabis ou d'autres produits. L'échantillon ne comportait que des hommes recrutés dans un centre de soin. Le délai entre le traitement concomitant et le traitement différé était court (4 semaines).

Dans une deuxième étude JOSEPH AM et al (2003) (2004) comparait les effets d'un traitement conjoint alcool-tabac réalisé concomitamment ou de manière différé chez 499 fumeurs de tabac motivés à l'arrêt du tabac. 251 patients ont bénéficié d'un traitement concomitant et 248 patient ont bénéficié d'un traitement différé. L'intervention tabacologique comportait des entretiens associés à un traitement pharmacologique (substitut nicotinique). Le traitement de la dépendance alcoologique comportait une phase de traitement intensive en institution (3 à 5 semaines) associé à une phase de suivi (1 à 20 semaines). La majorité des patients fumeurs étaient dépendant à l'alcool. Néanmoins, 10% des sujets présentaient une dépendance à un autre ou à plusieurs produits (cannabis 26, 5%, cocaïne 29,5 %).

Les sujets dans le groupe traitement concomitant entreprenait plus largement la démarche d'arrêt du tabac par rapport aux sujets du groupe traitement différé et avait un taux d'abstinence tabagique à 3 mois supérieure au groupe traitement différé. Néanmoins, aucune différence n'était notée en terme d'abstinence tabagique à 18 mois dans les deux groupes. Sur le plan alcoologique, le traitement concomitant des deux produits alcool-tabac était associé à un plus fort taux de rechute alcoolique.

Les traitements

Si chaque produit bénéficie d'une approche thérapeutique spécifique, l'association de plusieurs de ses thérapeutiques dans le cadre de sevrages mulitples demeure inconnue. Il a été rapporté chez les patients dépendants à l'alcool et fumeur de tabac plus de difficulté à l'arrêt semble-t-il en relation avec un degré de dépendance à la nicotine plus élevée sans pour autant que soit démontrée qu'une augmentation des posologies de nicotine soit nécessaire.
De nombreuses stratégies ont été proposées notamment pour l'aide au sevrage tabagique chez des patients polyconsommateurs et notamment abuseurs ou dépendant à l'alcool Kalman D 1998, Sussman S 2002, McIlvain HE et al 1998.
La mise en place d'espace non fumeur dans les centres se soin ayant pour impact une diminution du nombre de cigarette fumée journalièrement ainsi qu'une incitation à l'arrêt Kalman D, 1998, Sussman S, 2002. Par ailleurs, il est rappelé le rôle majeur des professionnels de santé dans l'aide au sevrage tabagique.
Il semble par ailleurs, important de proposer des substituts nicotiniques associer à un accompagnement chez ses patients particulièrement dépendant à la nicotine. Hurt RD, 1995,Hughes JR et al 2003, Saxon AJ et al, 1997.
Enfin, dans ses recommandations publiées en 2004 The British Association for Psychopharmacology (Lingford-Hughes AR et al, 2004) souligne l'importance de la prise en charge de la dépendance tabagique au cours de tout sevrage qu'il soit alcoolique ou un autre produit (grade B). Les auteurs recommandent l'association substitut nicotinique et approche comportementale dans cette aide au sevrage tabagique (grade B) . Ils rappellent par ailleurs qu'il n'était pas démontré qu'une telle prise en charge était associée à un taux de rechute plus important parmi les patients ayant des difficultés avec l'alcool ou un autre produit illicite (grade B). Par ailleurs, le fait de proposer à ces patients des doses plus importantes de nicotines dans le cas d'un sevrage tabagique n'était pas clairement démontré. Il était rappelé la nécessité de mener des études complémentaires méthodologiquement satisfaisantes dans ce domaine.

Plusieurs autres thérapeutiques ont été proposés ou semble avoir un intérêt dans chez les patients fumeurs de tabac dépendant à l'alcool. Ainsi le topiramate (un anti-épileptique) pourrait être interressant dans le sevrage des patients présentant une co-intoxication tabac-alcool. Dans le travail de (Johnson BA et al, 2005) rapporte que parmi les patients traités par topiramate (n=45) pour leur dépendance à l'alcool étaient plus enclin à arrêter le tabac versus placebo (n=49).
Une autre étude a porté sur la naltrexone un traitement couramment employé dans l'aide au maintien de l'abstinence des patients alcoolo-dépendant (1917). Dans ce travail il était constaté une diminution significative du nombre de cigarette fumé dans le groupe traité par naltrexone versus placebo. Mais la puissance de l'étude n'était pas assez suffisante.
Peu de traitement ont été utilisé dans le sevrage au cannabis chez le patient dépendant à l'alcool. Dans une étude randomisé double aveugle fluoxetine versus placebo, sur les 51 patients présentant une alcoolo-dépendance et un syndroem dépressif les auteurs rapportaient 22 patients également fumeurs de marijuana.

Sur les 22 patients 11 ont bénéficié d'un traitement par fluoxetine et 11 ont reçu un placebo. Il a été constaté durant l'étude une diminution du nombre de joint par rapport ou groupe placebo ou l'on notait même une augmentation du niveau de consommation. Le faible nombre de patients inclus et le fait qu'il ne s'agissait pas de l'objectif principal de ce travail nécessite des travaux complémentaires pour confirmer ce résultat.

CONCLUSION

Si l'association tabac alcool cannabis est fréquent parmi la population, la littérature n'offre que peu d'études méthodologiquement satisfaisante.
La recherche bibliographique confirme l'intérêt de la prise en charge du tabagisme chez des patients ployconsommateurs. L'utilisation des traitements de substitutions nicotiniques semble pertinente notamment parmi les sujets dépendants à l'alcool. Néanmoins, des inconnus subsistent sur les posologies recommandées chez ses patients et la chronologie d'une telle intervention.
Peu de travaux ont été mené sur l'association des trois produits, alcool cannabis et tabac cannabis, des études complémentaires seront nécessaires pour apporter des éléments thérapeutiques de prise en charge de ses patients.

BIBLIOGRAPHIE

1 - *Hughes JR, Novy P, Hatsukami DK, Jensen J, Callas PW. Efficacy of nicotine patch in smokers with a history of alcoholism. Alcohol Clin Exp Res 2003 ; 27(6) : 946-54.*

2 - *Hughes JR, Rose GL, Callas PW. Nicotine is more reinforcing in smokers with a past history of alcoholism than in smokers without this history. Alcohol Clin Exp Res 2000 ; 24(11) : 1633-8.*

3 - *Hurt RD, Offord KP, Croghan IT, Gomez-Dahl L, Kottke TE, Morse RM, et al. Mortality following inpatient addictions treatment. Role of tobacco use in a community-based cohort. JAMA 1996 ; 275(14) : 1097-103.*

4 - *Hays JT, Schroeder DR, Offord KP, Croghan IT, Patten CA, Hurt RD, et al. Response to nicotine dependence treatment in smokers with current and past alcohol problems. Ann Behav Med 1999 ; 21(3) : 244-50.*

5 - *Hughes J. Do smokers with current or past alcoholism need different or more intensive treatment ? Alcohol Clin Exp Res 2002 ; 26(12) : 1934-5.*

6 - *Friend KB, Pagano ME. Smoking cessation and alcohol consumption in individuals in treatment for alcohol use disorders. J Addict Dis 2005 ; 24(2) : 61-75.*

7 - *Prochaska JJ, Delucchi K, Hall SM. A meta-analysis of smoking cessation interventions with individuals in substance abuse treatment or recovery. J Consult Clin Psychol 2004 ; 72(6) : 1144-56.*

8 - *Stuyt EB. Recovery rates after treatment for alcohol/drug dependence. Tobacco users vs. non-tobacco users. Am J Addict 1997 ; 6(2) : 159-67.*

9 - *Ford DE, Vu HT, Anthony JC. Marijuana use and cessation of tobacco smoking in adults from a community sample. Drug Alcohol Depend 2002 ; 67(3) : 243-8.*

10 - *MOORE BA, BUDNEY AJ. Tobacco smoking in marijuana-dependent outpatients. Journal of substance abuse ; 2001 : 583-596*

11 - *Humfleet G, Munoz R, Sees K, Reus V, Hall S. History of alcohol or drug problems, current use of alcohol or marijuana, and success in quitting smoking. Addict Behav 1999 ; 24(1) : 149-54.*

12 - *Saxon AJ, McGuffin R, Walker RD. An open trial of transdermal nicotine replacement therapy for smoking cessation among alcohol- and drug-dependent inpatients. J Subst Abuse Treat 1997 ; 14(4) : 333-7.*

13 - *Kalman D, Hayes K, Colby SM, Eaton CA, Rohsenow DJ, Monti PM. Concurrent versus delayed smoking cessation treatment for persons in early alcohol recovery. A pilot study. J Subst Abuse Treat 2001 ; 20(3) : 233-8.*

14 - *Joseph AM, Nelson DB, Nugent SM, Willenbring ML. Timing of alcohol and smoking cessation (TASC): smoking among substance use patients screened and enrolled in a clinical trial. J Addict Dis 2003 ; 22(4) : 87-107.*

15 - *Joseph AM, Willenbring ML, Nugent SM, Nelson DB. A randomized trial of concurrent versus delayed smoking intervention for patients in alcohol dependence treatment. J Stud Alcohol 2004 ; 65(6) : 681-91.*

16 - *Kalman D. Smoking cessation treatment for substance misusers in early recovery : a review of the literature and recommendations for practice. Subst Use Misuse 1998 ; 33(10) : 2021-47.*

17 - *Sussman S. Smoking cessation among persons in recovery. Subst Use Misuse 2002 ; 37(8-10) : 1275-98.*

18 - *McIlvain HE, Bobo JK, Leed-Kelly A, Sitorius MA. Practical steps to smoking cessation for recovering alcoholics. Am Fam Physician 1998 ; 57(8) : 1869-82.*

19 - *Hurt RD, Dale LC, Offord KP, Croghan IT, Hays JT, Gomez-Dahl L. Nicotine patch therapy for smoking cessation in recovering alcoholics. Addiction 1995 ; 90(11) : 1541-6.*

20 - *Lingford-Hughes AR, Welch S, Nutt DJ, British Association for Psychopharmacology. Evidence-based guidelines for the pharmacological management of substance misuse, addiction and comorbidity : recommendations from the British Association for Psychopharmacology. J Psychopharmacol 2004 ; 18(3) : 293-335.*

21 - *Johnson BA, Ait-Daoud N, Akhtar FZ, Javors MA. Use of oral topiramate to promote smoking abstinence among alcohol-dependent smokers : a randomized controlled trial. Arch Intern Med 2005 ; 165(14) : 1600-5.*

QUELLE DÉMARCHE DE SOINS ET D'ACCOMPAGNEMENT ? MODALITÉS ET CHRONOLOGIE DES INTERVENTIONS VIS À VIS DE DIFFÉRENTS PRODUITS

Opiacés, BZD, Alcool

P. PERNEY
Service d'addictologie - CHU Caremeau
Place du Pr. Robert Debré - 30029 Nîmes - cedex 9

La prise en charge des poly-consommations est actuellement un enjeu de santé publique important en raison de leur prévalence croissante. Nous rapporterons les données de la littérature évaluant les prises en charge chez des malades ayant un abus ou une dépendance à : l'alcool et aux benzodiazépines (BZD) ; à l'alcool et aux opiacés ; aux BZD et aux opiacés.

ALCOOL ET BENZODIAZEPINES

Les BZD représentent la classe médicamenteuse de référence pour le sevrage alcoolique (voir la Méta analyse de Kosten T et al., 2003). La durée du traitement est de 4 à 7 jours, ainsi que cela a été rapporté par une conférence de consensus de l'ANAES (1999) et confirmé dans les dernières recommandations pour la « British Association for Psychopharmacology » (Lingford-Hugues AR et al. 2004). Les BZD permettent de diminuer les signes et les symptômes de sevrage, ainsi que les risques de crises comitiales et de delirium tremens (Lingford-Hugues AR et al. 2004). Puisque les BZD sont nécessaires pour le sevrage alcoolique, l'arrêt de ces molécules doit suivre le sevrage alcoolique en cas de double consommation. Concernant le sevrage des BZD, il n'y a pas actuellement de consensus pour les modalités d'arrêt, en particulier pour la durée du sevrage. Une durée d'une semaine semble suffisante pour Petrovic M et al., (1999). Ces auteurs remplaçaient le traitement habituel de 49 sujets âgés par lormetazepam 1mg ou trazodone 50 mg en une prise unique le soir. L'arrêt sur 1 semaine a été réalisé sans complication et sans récidive à court terme chez 78 % des sujets. Des délais plus longs sont utilisés par d'autres équipes. Ainsi, Oude-Voshaar R et al., (2003), ont mis en place un protocole de diminution de 25 % des doses initiales par semaine, permettant un arrêt dans de bonnes conditions de confort et de sécurité en 4 semaines.

Des interventions minimales ont aussi été évaluées. Il s'agissait de consultations avec un médecin généraliste sous la forme d'une intervention brève, associées à la remise au malade d'un carnet d'information (Bashir K., 1994). Bien que les auteurs aient démontré la faisabilité de cette stratégie pendant un suivi de 6 mois, il est important de noter qu'un effet significatif n'était noté que chez 9 malades parmi les 50 ayant consulté.

Lors de la diminution ou de l'arrêt d'un traitement par BZD, il n'y a actuellement pas de facteurs clairement définis (tels que durée du traitement, posologies moyennes) permettant de prévoir la survenu d'un syndrome de sevrage (Brown CB et al., 1999). Le seul critère permettant de comprendre le risque de survenue d'un syndrome de sevrage semble être la vitesse de décroissance des doses de BZD (Brown CB et al., 1999).

L'efficacité des traitements utilisés pour le maintien de l'abstinence à l'alcool (en particulier acamprosate, naltrexone ou disulfiram) n'a pas été testée après sevrage d'alcool et de BZD.

ALCOOL ET OPIACES

Les études disponibles ne concernent que l'association cocaïne et alcool, ce qui est justifié par la grande fréquence de consommation d'alcool chez les cocaïnomanes (McCance-Katz EF et al., 1998).

1°) SEVRAGE. Il n'existe pas d'étude ayant évalué différentes séquences chronologiques pour le sevrage de ces deux substances. Seule l'étude de Castaneda R et al., (1995) qui rapporte des sevrages combinés alcool et cocaïne, apporte un élément de réponse important. Dans ce travail, les sevrages étaient plus simples et plus confortables chez les malades qui se sevraient en plus de la cocaïne (n=94) par comparaison à ceux qui ne sevraient que d'alcool (n=55). Le traitement du sevrage était dans cette étude le chlordiazepoxide prescrit pendant 4 jours. Les résultats de cette étude plaident donc en faveur d'un sevrage pour l'alcool et la cocaïne en un temps.

2°) MAINTIEN DE L'ABSTINENCE. Certains traitements de maintien d'abstinence pour l'alcool ont aussi été évalués chez des consommateurs d'alcool et de cocaïne.

DISULFIRAM

Chez des malades ayant une double consommation alcool et cocaïne, il a été montré dans plusieurs travaux que le disulfiram diminuait les prises d'alcool mais aussi de cocaïne (Higgins ST., 1993).

Carroll KM., (1998) ont évalué chez 122 malades consommateurs de cocaïne et d'alcool différentes stratégies thérapeutiques : thérapies cognitivo comportementales (TCC), TCC + disulfiram, traitement en 12 étapes, traitement en 12 étapes + disulfiram, psychothérapie + disulfiram. La posologie de départ du disulfiram était de 250 mg/j avec éventuellement une augmentation de la posologie à 500 mg/j ; la durée du traitement était de 12 semaines. Le disulfiram était associé à une meilleure rétention des malades pendant le suivi et une durée plus longue d'abstinence pour la cocaïne et l'alcool. Le disulfiram améliorait de façon nette le pourcentage de malades abstinents pour les deux produits par comparaison à la psychothérapie seule. Ainsi, une abstinence d'au moins 3 semaines consécutives pour les 2 produits était de 5,6% dans le groupe TCC seule et de 46 % dans le groupe TCC + disulfiram.

La même équipe a suivi pendant un an 96 de ces malades (Carroll KM et al., 2000). L'effet thérapeutique du disulfiram était évalué par éthylomètre et dosage urinaire de la cocaïne. Un an après l'arrêt du disulfiram, les malades traités avaient une consommation significativement plus faible de cocaïne par rapport au groupe témoin, sans baisse de leur consommation d'alcool.

Le mécanisme d'action du disulfiram pourrait être lié à une augmentation des taux circulants de cocaïne et donc de ses effets (McCance-Katz EF et al., 1998). Ces auteurs ont inclus des sujets volontaires ayant un abus d'alcool et de cocaïne. Le disulfiram augmentait les taux circulants de cocaïne par un facteur de 3 à 6 selon la dose de cocaïne et la posologie à laquelle il était prescrit. Ainsi, l'efficacité du disulfiram était supérieure avec 500 mg/j qu'avec 250 mg/j. L'association de disulfiram à une prise de cocaïne provoque une augmentation de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle systolo diastolique, ainsi qu'une augmentation d'anxiété (McCance-Katz EF., 1998). Ces effets pourraient diminuer le désir de prises de cocaïne, et imposent d'évaluer les risques cardio-vasculaires. De plus, le disulfiram pourrait avoir un effet propre sur le circuit de récompense dopaminergique favorisant un effet aversif vis à vis de différents psychotropes (Vaccari A., 1996).

Il a aussi été démontré que le disulfiram permettait une réduction de la consommation de cocaïne chez 67 malades dépendants à la cocaïne et l'héroïne et substitués par méthadone (Petrakis IL., 2000). Dans cette série, la consommation d'alcool était quasi nulle chez tous les malades durant le traitement, et la consommation de cocaïne diminuait tout au long des 12 semaines de l'étude.

De même, George TP et al., (2000) ont évalué l'effet d'un traitement par disulfiram sur la consommation de cocaïne chez des malades traités par buprénorphine. Les effectifs étaient faibles dans ce travail (11 malades traités et 9 recevant un placebo) et la durée du traitement était de 12 semaines. Dans le groupe disulfiram, le nombre de semaines d'abstinence de cocaïne était supérieure par comparaison au placebo (7,8 +/- 2,6 vs 3,3 +/- 0,5), avec un plus grand nombre de tests urinaires négatifs pour la cocaïne. La tolérance du traitement était satisfaisante.

Plus récemment, la comparaison d'un traitement par disulfiram (250 mg /j) à un placebo était effectuée chez des sujets ayant une dépendance à la cocaïne et à l'héroïne, et recevant un traitement substitutif par méthadone. Ces malades (n=67) étaient considérés comme stabilisés depuis au moins 3 mois, et recevait le traitement pendant 12 semaines) (Jofre-Bonet M., 2004). L'efficacité de disulfiram augmentait avec le temps, avec une diminution de la fréquence et de la quantité de cocaïne absorbée par rapport au groupe placebo. Les auteurs ont aussi démontré (c'était l'objectif principal de l'étude) que ce traitement permettait un bénéfice significatif en terme de coût/efficacité.

TOPIRAMATE

Le topiramate est une molécule qui stimule la fonction GABAAergique et qui antagonise l'activité glutamatergique. Or, la consommation chronique d'alcool est responsable d'une diminution de la fonction GABAA et d'un hyperfonctionnement glutamatergique. Johnson BA et al., (Lancet 2003) ont donc comparé l'efficacité du topiramate au placebo chez 150 malades ayant une dépendance à l'alcool. Après 12 semaines de traitement, le topiramate permettait une diminution du craving, des quantités bues, et augmentait le nombre de jours d'abstinence (Johnson BA et al., Lancet 2003). Le topiramate a aussi été évalué dans une étude randomisée, en double aveugle versus placebo chez 40 sujets dépendants à la cocaïne pendant une durée de 13 semaines (Kampman KM et al., 2004). A la treizième semaine, les malades recevant le topiramate étaient plus souvent abstinent et avaient moins de craving pour la cocaïne. Ce traitement pourrait donc être indiqué dans les prises en charge doubles, alcool et cocaïne, mais il n'existe pas actuellement d'étude disponible dans la littérature.

NALTREXONE

La naltrexone peut aider au maintien de l'abstinence pour les opiacés chez certains malades. Cet effet serait lié à une diminution du craving. La prise de naltrexone ne contrindique pas la prise d'héroïne, mais inhibe les effets de celle-ci. La naltrexone pourrait donc être proposée comme traitement de maintenance en cas de double consommation alcool-héroïne ou alcool-cocaïne. Toutefois, son efficacité n'est pas clairement

démontrée dans cette dernière indication (voir revue de Kirchmayer U., 2003). Les résultats discordants pourraient être, en partie, liés à des différences de posologie.

Une étude randomisée en double aveugle, contre placebo a testé la naltrexone chez 64 sujets ayant un abus ou une dépendance à alcool et à la cocaïne. La naltrexone était prescrite pendant 8 semaines à la posologie de 50 mg/j (Hersh D., 1998). Malgré une très bonne compliance au traitement (estimée à 98 %), la naltrexone ne diminuait pas la consommation de cocaïne, ni la consommation d'alcool (estimée par le pourcentage de jour sans alcool, l'intensité de la consommation et la consommation moyenne).

Oslin D et al. (J Subst Abuse Treat, 1999) ont testé la naltrexone à la dose de 150 mg/j chez 15 consommateurs d'alcool et de cocaïne ayant une dépendance aux deux produits. Après 12 semaines de traitement, ils ont mis en évidence une diminution de la consommation moyenne quotidienne d'alcool et de la consommation moyenne hebdomadaire de cocaïne. Toutefois, il s'agit d'une série modeste, seuls 8 malades ayant été suivis pendant la durée totale de l'étude.

RIMONABAND

Il s'agit d'un antagoniste sélectif de récepteurs cannabinoïdes centraux (CB1) qui a la propriété de bloquer le système de récompense pour plusieurs substances psycho-actives, dont l'héroïne, la morphine, l'alcool, la cocaïne et la nicotine (Heidbreder CA et al., 2005). Il n'y a pas actuellement de données cliniques disponibles sur des prises en charge mixtes.

OPIACES ET BZD

Sevrage. L'intérêt de la buprénorphine pour la réduction d'utilisation de BZD et/ou cocaïne a été évoqué, mais il n'existe pas actuellement d'étude ayant démontré l'efficacité de cette molécule dans cette double indication. Une étude concernant le sevrage mixte opiacés-BZD est disponible. Chez 11 malades hospitalisés pour brûlures sévères ayant reçu des BZD à la seringue et des opiacés pendant au moins 7 jours, Brown CB et al., (1999) ont évalué le sevrage à ces deux substances. Ce sevrage double s'est déroulé avec des symptômes modérés de manque chez la majorité de ces malades.

En conclusion, lors d'une poly-consommation d'alcool et de BZD, il faut stopper l'alcool dans un premier temps. Pour les malades nécessitant un sevrage mixte d'alcool et de cocaïne, l'arrêt simultané des produits semble plus confortable qu'un arrêt en deux temps. Enfin, chez ces malades, le disulfiram favorise le maintien de l'abstinence d'alcool et de cocaïne.

BIBLIOGRAPHIE

1 - *Kosten T, Oliveto A, Feingold A, Poling J, Sevarino K, McCance-Katz E, et al. Desipramine and contingency management for cocaine and opiate dependence in buprenorphine maintained patients. Drug Alcohol Depend 2003 ; 70(3) : 315-25.*

2 - *ANAES : Objectifs, indications et modalités de sevrage du patient alcoolodépendant Conférence de consensus, Mars 1999.*

3 - *Lingford-Hughes AR, Welch S, Nutt DJ, British Association for Psychopharmacology. Evidence-based guidelines for the pharmacological management of substance misuse, addiction and comorbidity : recommendations from the British Association for Psychopharmacology. J Psychopharmacol 2004 ; 18(3) : 293-335.*

4 - *Petrovic M, Pevernagie D, Van Den Noortgate N, Mariman A, Michielsen W, Afschrift M. A programme for short-term withdrawal from benzodiazepines in geriatric hospital inpatients: success rate and effect on subjective sleep quality. Int J Geriatr Psychiatry. 1999 Sep ; 14(9) : 754-60.*

5 - *Voshaar RC, Gorgels WJ, Mol AJ, van Balkom AJ, van de Lisdonk EH, Breteler MH, van den Hoogen HJ, Zitman FG. Tapering off long-term benzodiazepine use with or without group cognitive-behavioural therapy: three-condition, randomised controlled trial. Br J Psychiatry. 2003 Jun ; 182 : 498-504*

6 - *Bashir K, King M, Ashworth M. Controlled evaluation of brief intervention by general practitioners to reduce chronic use of benzodiazepines. Br J Gen Pract. 1994 Sep ; 44(386) : 408-12.*

7 - *Brown C, Albrecht R, Pettit H, McFadden T, Schermer C. Opioid and benzodiazepine withdrawal syndrome in adult burn patients. Am Surg 2000 ; 66(4) : 367-70.*

8 - *McCance-Katz EF, Kosten TR, Jatlow P. Concurrent use of cocaine and alcohol is more potent and potentially more toxic than use of either alone--a multiple-dose study. Biol Psychiatry 1998;44(4):250-9.*

9 - *Castaneda R, Lifshutz H, Westreich L, Galanter M. Concurrent cocaine withdrawal is associated with reduced severity of alcohol withdrawal. Compr Psychiatry 1995 ; 36(6) : 441-7.*

10 - *Higgins ST, Budney AJ, Bickel WK, Hughes JR, Foerg F. Disulfiram therapy in patients abusing cocaine and alcohol. Am J Psychiatry 1993;150(4) : 675-6.*

11 - *Carroll KM. Integrating psychotherapy and pharmacotherapy to improve drug abuse outcomes. Addict Behav 1997 ; 22(2) : 233-45.*

12 - *Vaccari A, Saba PL, Ruiu S, Collu M, Devoto P. Disulfiram and diethyldithiocarbamate intoxication affects the storage and release of striatal dopamine. Toxicol Appl Pharmacol. 1996 Jul ; 139(1) : 102-8.*

13 - *Petrakis IL, Carroll KM, Nich C, Gordon LT, McCance-Katz EF, Frankforter T, Rounsaville BJ. Disulfiram treatment for cocaine dependence in methadone-maintained opioid addicts.*

14 - *Addiction. 2000 Feb ; 95(2) : 219-28.*

15 - *George TP, Chawarski MC, Pakes J, Carroll KM, Kosten TR, Schottenfeld RS. Disulfiram versus placebo for cocaine dependence in buprenorphine-maintained subjects: a preliminary trial. Biol Psychiatry. 2000 Jun 15 ; 47(12) : 1080-6.*

16 - *Jofre-Bonet M, Sindelar JL, Petrakis IL, Nich C, Frankforter T, Rounsaville BJ, Carroll KM. Cost effectiveness of disulfiram: treating cocaine use in methadone-maintained patients. J Subst Abuse Treat. 2004 Apr; 26(3) : 225-32.*

QUELLE DÉMARCHE DE SOINS ET D'ACCOMPAGNEMENT ? MODALITÉS ET CHRONOLOGIE DES INTERVENTIONS VIS À VIS DE DIFFÉRENTS PRODUITS

Cocaïne et psychostimulants ; autres substances

Hervé MARTINI

Réseau Lorrain d'Alcoologie et des Dépendances Associées - Hôpital Villemin
47 rue Nabécor - 54035 Nancy cedex
h.martini@chu-nancy.fr

COCAÏNE ALCOOL

L'association cocaïne alcool est fréquente et semble touchée une population généralement plus jeune.
Une grande majorité des consommateurs dépendant à la cocaïne le sont également pour l'alcool.
Les sujets présentant cette double intoxication ont des scores de dépendance plus élevé et le pronostic semble plus péjoratif par rapport aux patients uniquement alcoolodépendant. La consommation de cocaïne chez les polytoxicomanes apparaît comme un marqueur de sévérité plus important et un facteur péjoratif de maintien de l'abstinence lors d'une prise en charge spécifique pour un produit. (Leri F et al, 2003). Par ailleurs, plusieurs travaux suggèrent la prégnance des problèmes psychologiques et sociaux chez les patients dépendants aux deux produits. (Higgins ST et al 1994) (Regier DA et al 1990) (Mengis MM et al, 2002).

L'hospitalisation semble être la règle pour la prise en charge des patients consommateurs d'alcool et de cocaïne. La durée d'hospitalisation pourrait être plus longue que pour un sevrage d'alcool uniquement.
Néanmoins, pour Castenada et al (1995) paradoxalement le sevrage simultanée alcool-cocaïne se traduit par des scores de sevrage moins sévère que le sevrage d'alcool seul. Il rapporte également une consommation moindre de benzodiazépines chez les patients présentant cette double consommation par rapport au consommateur d'alcool uniquement.
Ces données au moins pour la prescription moindre de benzodiazépines sont également constatés par Kampman et al (2002) qui a comparé dans une étude randomisée en double aveugle les caractéristiques du sevrage parmi deux groupes de patients : sujets dépendants à la cocaïne et à l'alcool (CA) (n= 66) et sujets dépendants à l'alcool (A) (n=123). Si , contrairement à Castenada et al, il n'était pas observé de différences dans les scores de sévérité du sevrage entre les deux groupes, les doses prescrites de benzodiazépines (oxazepam) étaient moindre dans le groupe CA. L'effet de la cocaïne sur le système catécholinergique (par diminution de l'activité) serait un facteur explicatif de la moindre prescription d'oxazépam chez les sujets du groupe CA.
L'utilisation d'échelles différentes pour mesurer la sévérité des sevrages expliqueraient les résultats contradictoires entre ses deux travaux.
Pour Mc Kay et al (1999) (étude prospective menée auprès de 98 patients cocaïnomanes sur 6 mois après traitement dans une unité de soin pour sevrage à la cocaïne) la consommation d'alcool ou l'alcoolodépendance apparaissaient comme des facteurs de mauvais pronostic dans le sevrage des patients dépendant à la cocaïne. De plus, il était noté une corrélation plus forte entre consommation d'alcool au cours du suivi et prise de cocaïne qu'entre alcoolodépendance et prise de cocaïne.
Par contre un antécédent d'alcoolodépendance n'était pas considéré comme un critère péjoratif dans l'arrêt de la cocaïne. Il faut noter que la population choisie se composait exclusivement de sujet masculin, majoritairement afro-américain et ne rapportait pas de façon précise l'usage ou la dépendance d'autres produits. Aussi, il n'est pas possible de généraliser à l'ensemble de la population ces conclusions.
Pour Mengis MM et al (2002), l'usage d'alcool lors de la prise en charge initiale du patient n'apparaît pas comme un facteur prédictif d'abstinence à la cocaïne, à l'inverse la consommation d'alcool lors de la phase de traitement est associé à une plus faible chance de réussite.
Ses deux travaux suggèrent l'importance d'une prise en charge spécifique de la problématique alcool lors de tout sevrage à la cocaïne. (Mengis MM et al, 2002) (Mc Kay et al, 1999))

Approche médicamenteuse

Parmi les traitements médicamenteux la naltrexone a été proposé dans le traitement des patients consommateurs d'alcool et de cocaïne (Oslin DW,et al, 1999). Dans cette étude pilote (non contrôlé – non randomisé) sur 8 patients ayant reçu de la naltrexone ainsi qu'une intervention spécifique, la consommation d'alcool et de cocaïne apparaissait moindre qu'au début du traitement.

Néanmoins, l'efficacité de la naltrexone tant dans la gestion du « craving » que du sevrage et du maintien de l'abstinence semble moins évidente aux dose de 150 mg par jour (Modesto-Lowe V et, 1997) ou 50 mg par jour (Schmitz JM et al, 2004) (Hersh D et al, 1998).
Le disulfiram est une molécule antabuse couramment utilisé dans chez les patients dépendants à l'alcool. Plusieurs travaux suggèrent l'efficacité d'un tel traitement chez les patients présentant une double intoxication alcool – cocaïne.
L'association du disulfiram à une approche comportementale et cognitive semble avoir une efficacité supérieure à la seule approche cognitive et comportementale. Dans un essai contrôlé mené auprès de 122 patients consommant cocaïne et opiacées (Williamson A et al, 2006) bénéficiaient en association avec 250 mg ou 500 mg par jour de disulfiram soit d'une approche cognitive et comportementale soit d'une approche type « 12 étapes » promus par les alcooliques anonymes aux USA, soit d'une intervention thérapeutique psychothérapique non spécifique cela sur 12 semaines, soit uniquement une approche cognitive et comportementale.

L'ensemble des études mentionnées ont plusieurs limites dont en premier lieu la faiblesse des effectifs recrutés et la durée de suivi souvent très courte ne permettant pas une évaluation à distance du traitement.

COCAÏNE – OPIACÉES

L'association de ses deux produits est fréquente chez les patients entrant dans un programme de substitution par méthadone ou buprémorphine. (Kosten T et al, 2003).
La consommation de cocaïne est considérée chez les patients présentant cette double consommation comme un facteur de mauvais pronostic. En effet, dans une étude de cohorte (n=495) australienne menée auprès de sujets traités dépendants à l'héroïne et consommateurs de cocaïne (n=226) , Williamson A et al (2006) rapporte que l'usage de cocaïne était associé à une consommation d'héroïne et plus largement à une consommation d'autres produits plus fréquente. Les problèmes sociaux, les comportements à risque (échanges de seringues, injection…) étaient également plus souvent notés chez les patients cocaïnomanes.

Approche médicamenteuse

Le disulfiram est également rapporté dans plusieurs études chez les patients associant héroïne et cocaïne dans le cadre d'un traitement par buprémorphine (George TP et al, 2000) ou méthadone (Petrakis IL et al, 2000) mais n'ayant pas de problème avec l'alcool. L'usage d'autres produits n'était pas précisé.
Ces études mentionnées ont plusieurs limites dont en premier lieu la faiblesse des effectifs recrutés et la durée de suivi souvent très courte ne permettant pas une évaluation à distance du traitement. Le statut de polyconsommateur (consommant plus de deux produits) n'était pas abordé. La problématique alcool était exclue de cette étude.
La désipramine s'est ,dans un essai randomisé double aveugle désipramine- intervention versus placebo-intervention mené auprès de 160 sujets dépendants aux opiacés, démontré une piste intéressante en diminuant le recours à la cocaïne chez ses patients . Plusieurs limites étaient notées notamment le pourcentage faible (49%) de patients à la fin de l'étude ayant terminé le programme de soin et l'exclusion des patients alcoolodépendants.

D'autres molécules sont citées dans plusieurs travaux le bupropion associé ou non à une approche psychothérapique (Poling J et al, 2006), le gamma vinyl GABA (Brodie Jd et al, 2005), la buprémorphine (Montoya ID et al, 2004), la fluoxetine (Grabowski J et 1995).

Chez les consommateurs de tabac une petite étude (n=23) rapporte même les effets négatifs sur les niveaux de consommation de tabac de l'utilisation de la buprémorphine parmi les patients fumeurs de tabac admis pour sevrage aux opiacés mais également dépendants à la cocaïne.

COCAÏNE – TABAC - AUTRES CONSOMMATIONS

Le nombre de cigarettes fumées différent également selon le statut de consommateur ou de non-consommateur de drogue, les premiers déclarant un nombre de cigarette plus important.
Les comorbidités somatiques et psychologiques semblent également plus fréquentes parmi les polyconsommateurs. (Hurt RD et al, 1996). Les chances de réussite dans le sevrage tabagique semblent également plus faibles dans cette population. (Hays JT et al, 1999).
Lorsqu'il existe un tabagisme associé dans ce cas l'aide au sevrage tabagique doit pouvoir être proposé. (Lingford-Hughes AR et al, 2004).
Les substituts nicotiniques semblent être le traitement de référence (Lingford-Hughes AR et al, 2004).

CONCLUSION

De nombreux travaux ont concerné l'association cocaïne avec un autre produit essentiellement alcool et opiacés. Si d'autres produits étaient cités dans les différents travaux rarement les modalités de consommation étaient notées. Les effectifs étaient souvent faibles et de nombreux biais étaient retrouvés (notamment biais de sélection).

Enfin, dans ses recommandations la British Association for Psychopharmacology (Lingford-Hughes AR et al, 2004).

Évoque le manque de preuve entourant l'utilisation des traitement pharmacologiques dans la prise en charge des usagers d'amphétamines ou de cocaïne et notamment la prescription d'antidépresseur, d'agoniste dopaminergique ou de carbamazépine (grade A).

Il n'y est pas fait mention de polyconsommation sauf lorsqu'il existe un tabagisme associé, dans ce cas l'aide au sevrage tabagique doit pouvoir être proposée. (grade B)

Le disulfiram constituerait une piste intéressante dans le traitement de patients présentant une coaddiction (Lingford-Hughes AR et al, 2004). A l'approche purement médicamenteuse il serait souhaitable pour certains auteurs d'associer systématiquement une approche psychothérapique (Lingford-Hughes AR et al, 2004) (Carroll KM, 1997)(Roozen HG et al, 2004) (Rawson RA et 2002). Néanmoins cette double approche a été étudiée pour chaque produit pris individuellement sans tenir compte d'une éventuelle polyconsommation.

BIBLIOGRAPHIE.

1 - *Leri F, Bruneau J, Stewart J. Understanding polydrug use: review of heroin and cocaine co-use. Addiction 2003 ; 98(1) : 7-22.*

2 - *Higgins ST, Budney AJ, Bickel WK, Foerg FE, Badger GJ. Alcohol dependence and simultaneous cocaine and alcohol use in cocaine-dependent patients. J Addict Dis. 1994 ; 13 : 177-189*

3 - *Regier DA, Farmer ME, Rae Ds, Locke BZ, Keith SJ, Judd LL, Goodwin FK. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse : reslts from the epidemiologic catchment aera 'ECA) study. JAMA 1990 ; 264 : 2511-2518*

4 - *Mengis MM, Maude-Griffin PM, Delucchi K, Hall SM. Alcohol use affects the outcome of treatment for cocaine abuse. Am J Addict 2002 ; 11(3) : 219-27.*

5 - *Castenada R, Lifohutz H, Westreich L, Galanter M. Concurrent cocaine withdrawal is associated reduced severity of alcohol withdrawal. Compreh Psychiatry 1995 ; 36 : 441-447*

6 - *Kampman KM, Pettinati H, Volpicelli J, Kaempf G, Turk E, Insua A, et al. Concurrent cocaine withdrawal alters alcohol withdrawal symptoms. J Addict Dis 2002 ; 21(4) : 13-26.*

7 - *Mckay JR, Alterman AI, Rutherford MJ, Cacciola JS, McLellan AT. The relationship of alcohol use to cocaine relapse in cocaine dependent patients in an aftercare study. J Stud Alcohol 1999 ; 60(2) : 176-80.*

8 - *Oslin DW, Pettinati HM, Volpicelli JR, Wolf AL, Kampman KM, O'Brien CP. The effects of naltrexone on alcohol and cocaine use in dually addicted patients. J Subst Abuse Treat 1999 ; 16(2) : 163-7.*

9 - *Modesto-Lowe V, Burleson JA, Hersh D, Bauer LO, Kranzler HR. Effects of naltrexone on cue-elicited craving for alcohol and cocaine. Drug Alcohol Depend 1997 ; 49(1) : 9-16.*

10 - *Hersh D, Van Kirk JR, Kranzler HR. Naltrexone treatment of comorbid alcohol and cocaine use disorders. Psychopharmacology (Berl) 1998 ; 139(1-2) : 44-52.*

11 - *Schmitz JM, Stotts AL, Sayre SL, DeLaune KA, Grabowski J. Treatment of cocaine-alcohol dependence with naltrexone and relapse prevention therapy. Am J Addict 2004 ; 13(4) : 333-41.*

12 - *Williamson A, Darke S, Ross J, Teesson M. The effect of persistence of cocaine use on 12-month outcomes for the treatment of heroin dependence. Drug Alcohol Depend 2006 ; 81(3) : 293-300.*

13 - *Kosten T, Oliveto A, Feingold A, Poling J, Sevarino K, McCance-Katz E, et al. Desipramine and contingency management for cocaine and opiate dependence in buprenorphine maintained patients. Drug Alcohol Depend 2003 ; 70(3) : 315-25.*

14 - *George TP, Chawarski MC, Pakes J, Carroll KM, Kosten TR, Schottenfeld RS. Disulfiram versus placebo for cocaine dependence in buprenorphine-maintained subjects : a preliminary trial. Biol Psychiatry 2000 ; 47(12) : 1080-6.*

15 - *Petrakis IL, Carroll KM, Nich C, Gordon LT, McCance-Katz EF, Frankforter T, et al. Disulfiram treatment for cocaine dependence in methadone-maintained opioid addicts. Addiction 2000 ; 95(2) : 219-28.*

16 - *Poling J, Oliveto A, Petry N, Sofuoglu M, Gonsai K, Gonzalez G, et al. Six-month trial of bupropion with contingency management for cocaine dependence in a methadone-maintained population. Arch Gen Psychiatry 2006 ; 63(2) : 219-28.*

17 - *Brodie JD, Figueroa E, Laska EM, Dewey SL. Safety and efficacy of gamma-vinyl GABA (GVG) for the treatment of methamphetamine and/or cocaine addiction. Synapse 2005 ; 55(2) : 122-5.*

18 - *Montoya ID, Gorelick DA, Preston KL, Schroeder JR, Umbricht A, Cheskin LJ, et al. Randomized trial of buprenorphine for treatment of concurrent opiate and cocaine dependence. Clin Pharmacol Ther 2004 ; 75(1) : 34-48.*

20 - *Grabowski J, Rhoades H, Elk R, Schmitz J, Davis C, Creson D, et al. Fluoxetine is ineffective for treatment of cocaine dependence or concurrent opiate and cocaine dependence: two placebo-controlled double-blind trials. J Clin Psychopharmacol 1995 ; 15(3) : 163-74.*

21 - *Hurt RD, Offord KP, Croghan IT, Gomez-Dahl L, Kottke TE, Morse RM, et al. Mortality following inpatient addictions treatment. Role of tobacco use in a community-based cohort. JAMA 1996 ; 275(14) : 1097-103.*

22 - *Hays JT, Schroeder DR, Offord KP, Croghan IT, Patten CA, Hurt RD, et al. Response to nicotine dependence treatment in smokers with current and past alcohol problems. Ann Behav Med 1999 ; 21(3) : 244-50.*

23 - Lingford-Hughes AR, Welch S, Nutt DJ, British Association for Psychopharmacology. Evidence-based guidelines for the pharmacological management of substance misuse, addiction and comorbidity : recommendations from the British Association for Psychopharmacology. J Psychopharmacol 2004 ; 18(3) : 293-335.

24 - Carroll KM. Integrating psychotherapy and pharmacotherapy to improve drug abuse outcomes. Addict Behav 1997 ; 22(2) : 233-45.

25 - Roozen HG, Boulogne JJ, van Tulder MW, van den Brink W, De Jong CAJ, Kerkhof AJFM. A systematic review of the effectiveness of the community reinforcement approach in alcohol, cocaine and opioid addiction. Drug Alcohol Depend 2004 ; 74(1) : 1-13.

26 - Rawson RA, Huber A, McCann M, Shoptaw S, Farabee D, Reiber C, et al. A comparison of contingency management and cognitive-behavioral approaches during methadone maintenance treatment for cocaine dependence. Arch Gen Psychiatry 2002 ; 59(9) : 817-24.

Auteurs Pays année	Type d'étude	Objectifs	Population	Critères de jugement	Résultat	Commentaires
Nissen LB, Hunt SR, Bullman S, Marmo J, Smith D 2004 USA	Recommandations	Assurer une offre de soins coordonnée en santé mentale, adaptée aux adolescents.	Adolescents usagers de drogues	Composants d'un système de soins	Impliquer la famille. Prendre en compte du contexte culturel Adapter spécifiquement au sexe. Etablir une coordination entre services sanitaires, sociaux, éducatifs Personnaliser les traitements Garantir les moyens financiers Développer un système d'information.	Article général, concerne tous les adolescents consommateurs et polyconsommateurs

V - CONCLUSION

Les programmes de soins destinés aux adolescents intègrent la plupart du temps différentes modalités thérapeutiques, visant principalement des changements de comportements : réduction ou arrête des usages de drogues.

La durée du traitement apparaît comme un facteur de réussite, plus que la modalité de thérapie en groupe ou individuelle, mais le niveau de preuve reste faible.

Les études convergent pour montrer un bénéfice à court ou moyen terme de ces Thérapies comportementales et cognitives sur la réduction de fréquence des consommations.

L'évaluation de la qualité et de la performance de ces programmes semble dégager des manques dans les critères de qualité et un besoin d'études de suivi plus longues.

Pour Brannigan l'utilisation d'outils d'évaluation validés, le travail de renforcement de la motivation et la prise en compte des facteurs culturels et du sexe sont des composantes de programmes adaptés.

Pour les adolescents présentant des comorbidités psychiatriques, l'organisation et la coordination des soins de santé mentale est un facteur d'efficacité (Nissen).

VI - BIBLIOGRAPHIE

1 - *Vignau J, Karila L. Les conduites addictives à l'adolescence. Rev Prat 2003;53(12):1315-9.*

2 - *Kuntsche EN. Progression of a general substance use pattern among adolescents in Switzerland? Investigating the relationship between alcohol, tobacco, and cannabis use over a 12-year period. Eur Addict Res 2004;10(3):118-25.*

3 - *Siliquini R, Faggiano F, Geninatti S, Versino E, Mitola B, Ippolito R. Patterns of drug use among young men in Piedmont (Italy). Drug Alcohol Depend 2001;64(3):329-35.*

4 - *Arditti J, Spadari M, Camprasse MA, Dalecky C, Bourdon JH. Usage abusif des produits psychoactifs licites ou illicites chez l'enfant et l'adolescent dans la région PACA (Sud-Est de la France). Therapie 2004;59(6):595-7.*

5 - *Wu LT, Pilowsky DJ, Schlenger WE. High prevalence of substance use disorders among adolescents who use marijuana and inhalants. Drug Alcohol Depend 2005;78(1):23-32.*

6 - *American Academy of Pediatrics. Tobacco, alcohol, and other drugs: the role of the pediatrician in prevention and management of substance abuse. Pediatrics101(1 Pt 1):125-8.*

7 - *American Academy of Pediatrics, Kulig JW. Tobacco, alcohol, and other drugs: the role of the pediatrician in prevention, identification, and management of substance abuse. Pediatrics 2005;115(3):816-21.*

8 - *Stewart DG, Brown SA. Withdrawal and dependency symptoms among adolescent alcohol and drug abusers. Addiction 1995;90(5):627-35.*

9 - *Tait RJ, Hulse GK. A systematic review of the effectiveness of brief interventions with substance using adolescents by type of drug. Drug Alcohol Rev 2003;22(3):337-46.*

10 - *Tait RJ, Hulse GK. Adolescent substance use and hospital presentations: a record linkage assessment of 12-month outcomes. Drug Alcohol Depend 2005;79(3):365-71.*

11 - *McCambridge J, Strang J. The efficacy of single-session motivational interviewing in reducing drug consumption and perceptions of drug-related risk and harm among young people: results from a multi-site cluster randomized trial. Addiction99(1):39-52.*

12 - *McCambridge J, Strang J. Deterioration over time in effect of Motivational Interviewing in reducing drug consumption and related risk among young people. Addiction 2005;100(4):470-8.*

13 - *Crome IB. Treatment interventions-looking towards the millennium. Drug Alcohol Depend 1999;55(3):247-63.*

14 - *Waxmonsky JG, Wilens TE. Pharmacotherapy of adolescent substance use disorders: a review of the literature. J Child Adolesc Psychopharmacol 2005;15(5):810-25.*

15 - *Dennis M, Godley SH, Diamond G, Tims FM, Babor T, Donaldson J, et al. The Cannabis Youth Treatment (CYT) Study: main findings from two randomized trials. J Subst Abuse Treat 2004;27(3):197-213.*

16 - *Kaminer Y, Burleson JA, Goldberger R. Cognitive-behavioral coping skills and psychoeducation therapies for adolescent substance abuse. J Nerv Ment Dis 2002;190(11):737-45.*

17 - *Burleson JA, Kaminer Y. Self-efficacy as a predictor of treatment outcome in adolescent substance use disorders. Addict Behav 2005;30(9):1751-64.*

18 - *Waldron HB, Kaminer Y. On the learning curve: the emerging evidence supporting cognitive-behavioral therapies for adolescent substance abuse. Addiction 2004;99(Suppl 2):93-105.*

19 - *Brown SA, D'amico EJ, McCarthy DM, Tapert SF. Four-year outcomes from adolescent alcohol and drug treatment. J Stud Alcohol 2001;62(3):381-8.*

20 - *Winters KC, Stinchfield RD, Opland E, Weller C, Latimer WW. The effectiveness of the Minnesota Model approach in the treatment of adolescent drug abusers. Addiction 2000;95(4):601-12.*

21 - *Dakof GA, Tejeda M, Liddle HA. Predictors of engagement in adolescent drug abuse treatment. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2001;40(3):274-81.*

22 - *Liddle HA, Dakof GA, Parker K, Diamond GS, Barrett K, Tejeda M. Multidimensional family therapy for adolescent drug abuse: results of a randomized clinical trial. Am J Drug Alcohol Abuse 2001;27(4):651-88.*

23 - *Liddle HA. Family-based therapies for adolescent alcohol and drug use: research contributions and future research needs. Addiction 2004;99(Suppl 2):76-92.*

24 - *Kaminer Y, Slesnick N. Evidence-based cognitive-behavioral and family therapies for adolescent alcohol and other substance use disorders. Recent Dev Alcohol 2005;17:383-405.*

25 - *Chung T, Maisto SA, Cornelius JR, Martin CS. Adolescents' alcohol and drug use trajectories in the year following treatment. J Stud Alcohol 2004;65(1):105-14.*

adolescent alcohol and marijuana use following treatment. Psychol Addict Behav 2000;14(2):162-73.

26 - Dasinger LK, Shane PA, Martinovich Z. Assessing the effectiveness of community-based substance abuse treatment for adolescents. J Psychoactive Drugs 2004;36(1):27-33.

27 - Hser YI, Grella CE, Hubbard RL, Hsieh SC, Fletcher BW, Brown BS, et al. An evaluation of drug treatments for adolescents in 4 US cities. Arch Gen Psychiatry 2001;58(7):689-95.

28 - Brannigan R, Schackman BR, Falco M, Millman RB. The quality of highly regarded adolescent substance abuse treatment programs: results of an in-depth national survey. Arch Pediatr Adolesc Med 2004;158(9):904-9.

29 - Nissen LB, Hunt SR, Bullman S, Marmo J, Smith D. Systems of care for treatment of adolescent substance use disorders: background, principles and opportunities. J Psychoactive Drugs 2004;36(4):429-38

30 - Choquet M., Beck F., Hassler C., Spilka S., Morin D., Legleye S. - Les substances psychoactives chez les collégiens et lycéens. - consommations en 2003 et évolutions depuis dix ans (ESPAD 2003).- Tendances, 2004, 35, p.1-6

31 - Godeau E., Grandjean H., Navarro F. - La santé des élèves de 11 à 15 ans en France / 2002. Données françaises de l'enquête internationale Health Behaviour in School-aged Children (HBSC). - Saint Denis, INPES, 2005, 286p.

32 - Office central pour la répression du trafic illicite des stupéfiants (OCRTIS), Usage et trafic des produits stupéfiants en France en 2005
2006, Nanterre, OCRTIS, 123 p.

33 - François Beck, Stéphane Legleye, Stanislas Spilka, OFDT. - Les drogues à 17 ans, évolutions, contextes d'usages et prises de risque. Résultats de l'enquête nationale ESCAPAD 2005. -– Tendances, 49, p. 1-4 http://www.ofdt.fr/ofdtdev/live/publi/tend/tend49.html

34 - Reynaud M. (Dir). - Traité d'addictologie. – Paris, Flammarion, 2006, 800p.

HAS

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

2, avenue du Stade de France - 93218 SAINT-DENIS-LA-PLAINE CEDEX - Tél 01 55 93 70 00 - Fax 01 55 93 74 16 - **www.has-sante.fr**