

Sommaire

p. 2 Éditorial

p. 3 Arrêt du TAO* : une étude prospective observationnelle

p. 4 Facteurs associés à l'interruption du traitement méthadone chez les personnes consommant également de l'alcool : une étude canadienne

p. 5 Brève 1 : Dr. Sami Corcos

p. 7 Prise en charge des personnes alcoolodépendantes, application pour smartphone et counseling téléphonique : présentation du protocole d'un nouvel essai contrôlé randomisé

p. 9 Tabagisme, alcoolisme, usage de substance et fertilité masculine : une revue de la littérature

p. 11 Overdose aux opiacés et états limites

p. 12 Hépatite B et C dans l'Union Européenne : une revue systématique de la prévalence parmi les groupes à risque

p. 14 Brève 2 : Dr. Bertrand Lego

p. 15 Brève 3 : Dr. Véronique Vosgien

* TAO : Traitements Agoniste Opioïde

Consultez les
7 articles scientifiques
et commentaires d'experts
les plus lus entre
Février et Mai 2018
sur « AddictoScoope »,
ainsi que des brèves sur
les faits marquants de
l'année 2018 dans
le domaine de
l'addiction.
Bonne lecture



Avec
la participation de
professionnels de santé
impliqués en addictologie

Éditorial

Chères Lectrices, Chers Lecteurs,

Les 6 articles de cette publication sont ceux qui ont été les plus lus entre Février et Mai de cette année. Ils sont représentatifs des préoccupations des intervenants en addictologie.

Nous retrouvons bien sûr des articles sur les traitements de substitution, un article sur de nouvelles propositions pour accompagner les patients par smartphone, un article sur les comorbidités psychiatriques, un article sur les hépatites, et un article sur les effets des produits utilisés par nos patients addicts sur la fécondité.

Nos patients nous demandent bien souvent quelle sera la durée du traitement. C'est bien de reposer le problème de l'arrêt du TSO. Un TSO se prescrit sur plusieurs années (« 5 ans pour les traitements les plus courts, toute la vie pour les plus longs ! »).

Existe-t-il des facteurs qui nous permettraient de prédire le succès ou la rechute à l'arrêt du traitement de substitution (TSO) ? Il ne semble pas ! Cela montre que chaque demande d'arrêt de traitement doit être entendue, évaluée et accompagnée.

Un autre de nos questionnement ; les ruptures de traitement. Peut-on les prévoir ?

Les facteurs de risque de ruptures sont déjà connus comme la poursuite des injections et la grande précarité, mais par contre les posologies supérieures à 60 mg/j seraient un facteur de protection contre l'arrêt prématuré. Plus étonnant la consommation d'alcool ne semble pas avoir d'influence sur les ruptures de traitement.

À propos d'alcool : le *counseling téléphonique* chez des patients alcoolo-dépendants : une innovation qui semble prometteuse chez nos voisins mais nous attendons d'autres résultats.

Les comorbidités psychiatriques touchent probablement près de 50% de nos patients en CSAPA (20% en ville). Les « *états limites* », ou « *personnalités borderlines* », sont surreprésentés chez les patients addicts aux opiacés. Des travaux récents sembleraient prouver qu'il existe une relation entre une dysrégulation du système opioïde endogène et ces troubles. Les agonistes opioïdes en seraient alors un traitement logique !

Les messages de prévention lisibles sur les paquets de cigarette : « le tabac diminue la fertilité des couples ». Cela a été démontré pour le tabac et pour le THC. Les autres produits consommés par nos patients ne sont pas sans effet et l'arrêt de toutes conduites addictives (tabac, alcool ou drogues) devrait être systématiquement préconisé à tous les couples consultant pour infertilité.

Enfin l'hépatite C reste un problème de santé publique. L'enjeu est d'éradiquer cette maladie transmissible avant 2025, en s'attaquant aux réservoirs de virus. Nos patients sont évidemment les premiers concernés, mais il persiste encore une peur de la biopsie hépatique et des effets secondaires de l'interféron. Il nous faut d'abord corriger ces vieilles croyances tenaces pour pouvoir dépister et traiter efficacement.

Dr Bernard BATEJAT

Le comité scientifique



Dr Bernard BATEJAT
Médecin Généraliste
CSAPA de Rochefort



Dr Karima KOUBAA
Médecin Généraliste
CSAPA de Toulouse



Dr Bertrand LEGO
Pharmacien d'officine
CSAPA de Mulhouse



Dr Véronique VOSGIEN
Psychiatre addictologie
EPMS de Lille

Le comité éditorial

Dr Florence BERTHET
Médecin Généraliste, CSAPA, Mulhouse

Dr Sami CORCOS
Pharmacien d'officine, Montélimar

Dr Patrice CUKIER
Médecin Généraliste, CSAPA, Nîmes

Dr Marc DONZEL
Addictologue, ELSA, Bourg St Maurice

Dr Arnaud MUYSEN
Médecin Biologiste, CSAPA, Lille

Completion of Opioid Agonist Treatment – an Observational Prospective Study

Verthein U.; Götzke C.; Strada L.; and Reimer J.

Heroin Addict Relat Clin Probl 2017 ; 19(6):49-56

SYNTHÈSE

Arrêt du TAO : une étude prospective observationnelle

L'efficacité des TAO n'est plus à démontrer pour le traitement de la dépendance aux opiacés. Néanmoins, l'arrêt du TAO correspond à une période à risque important d'overdose par re-consommation et perte de tolérance aux opiacés. Hormis le fait que l'arrêt soit dépendant de chaque patient, on connaît peu de choses sur les facteurs qui permettent au patient d'arrêter son traitement avec succès.

Différents critères peuvent encourager l'approche d'un arrêt progressif du TAO :

- Le patient est d'accord pour arrêter et le médecin aussi
- Le patient n'a pas consommé de drogue récemment
- La santé du patient et sa vie sociale se sont améliorées et sont stables

L'objectif de cette étude est de surveiller le procédé de l'arrêt du TAO et d'identifier les facteurs associés à un succès de l'arrêt du TAO.

Méthodologie :

Il s'agit d'une étude prospective réalisée en Allemagne en 2011, sur 12 mois. Le recrutement s'est fait dans 2 centres et 5 cabinets médicaux, parmi lesquels se trouvaient 1367 patients dont 972 sous méthadone et 395 sous buprénorphine. Seuls les patients sous méthadone depuis au moins un an ont été inclus dans cette étude, et, 78 d'entre eux ont été considérés comme éligibles à un arrêt du TAO.

Résultats :

Durant l'étude, 8 patients ont arrêtés leur traitement par méthadone avec succès en 12 mois (10.3%) et 9 en 18 mois. Cependant, 12 patients sont sortis de l'étude les 12 premiers mois (15.4%) et 15 en 18 mois. Et, il a été montré que 58 patients sont restés sous TAO (74.4%). Les médecins auraient été trop optimistes lorsqu'ils ont évalué la possibilité pour le patient d'interrompre son traitement dans un avenir proche. De plus, ces patients étaient trop fragiles psychologiquement et/ou avaient un besoin continu de soutien médical et psychosocial. Il n'y a pas de différences observées entre les groupes ayant accompli ou continué leur traitement en matière de consommation de drogue ou d'alcool.

Conclusion :

En conclusion, aucun facteur prédictif de succès d'arrêt du TAO n'a été identifié. Un très faible pourcentage de patients a réussi à arrêter son traitement par méthadone avec succès bien qu'ils aient été identifiés comme éligible à l'arrêt de leur TAO. Un patient qui veut arrêter, qui ne consomme plus de drogues en parallèle et qui a une vie stabilisée ne prédit pas forcément d'un succès. Cela montre que chaque demande d'arrêt de traitement doit être entendue, évaluée et accompagnée.

L'équipe éditoriale AddictoScope

2

Factors associated with discontinuation of methadone maintenance therapy (MMT) among persons who use alcohol in Vancouver, Canada

Klimas J.; Nosova E.; Socías E.; Nolan S.; Brar R.; Hayashi K.; Milloy M-J.; Kerr T.; Wood E.

Drug and alcohol dependence 2018; 186(1 May 2018): 182-6

ABSTRACT

Background We sought to examine the factors associated with discontinuation of MMT among persons on methadone who use alcohol.

Methods We evaluated the impact of drug-related and other factors on discontinuation of MMT among persons enrolled in MMT and who reported any use of alcohol versus those who were enrolled in two community-recruited prospective cohorts of people who use illicit drugs (PWUD). Extended Cox models with time-dependent variables identified factors independently associated with time to first MMT discontinuation.

Results Between December 2005 and 2015, 823 individuals on MMT who also reported using alcohol at least once were included in these analyses. During the study period, 391 (47.5%) discontinued methadone. Daily heroin injection (Adjusted Hazard Ratio [AHR] = 2.67, 95% Confidence Interval [CI]: 2.10–3.40) and homelessness

(AHR = 1.42, 95% CI: 1.10–1.83) were positively associated with MMT discontinuation, whereas receiving other concurrent addiction treatment in addition to MMT (AHR = 0.07, 95% CI: 0.05–0.08), as well as >60 mg methadone dose (AHR = 0.48, 95% CI: 0.39–0.60), Hepatitis C virus seropositivity (AHR = 0.65, 95% CI: 0.47–0.90), and HIV seropositivity (AHR = 0.72, 95% CI: 0.57–0.91) were negatively associated with MMT discontinuation. Any/heavy alcohol use was not independently associated with MMT discontinuation.

Conclusions This study reinforces the known risks of continued heroin injection and homelessness for MMT discontinuation among individuals who also consume alcohol and highlights the protective effect of both MMT dose and receipt of concurrent addiction treatment.

Keywords: Alcohol; Methadone; Substance-Related disorders; Treatment outcomes.

SYNTHÈSE

Facteurs associés à l'interruption du traitement méthadone chez les personnes consommant également de l'alcool : une étude canadienne

Les troubles de l'usage des opioïdes coexistent souvent avec d'autres formes de consommation de substances et peuvent donc exacerber le risque de complications gravissimes et d'overdoses mortelles. Il a été démontré dans la littérature que le traitement par méthadone réduit la mortalité et le taux d'overdose chez les personnes souffrant de troubles de l'usage des opioïdes. D'autre part, l'observance thérapeutique au traitement par méthadone est

généralement un déterminant important du succès de la prise en charge de ces patients.

Les facteurs associés à l'abandon du traitement comprennent une série d'obstacles tels que l'itinérance des patients, la pauvreté, les troubles de santé mentale et le manque de soutien en général. La prévalence de la consommation concomitante d'alcool et d'autres drogues est élevée chez les personnes sous traitement par méthadone. Cependant, bien

► que l'usage continu de drogues illicites soit associé à l'abandon du traitement par méthadone, le rôle de la consommation d'alcool sur l'abandon du traitement d'entretien a été peu étudié dans la littérature. Certains centres de soin (CSAPA*) refusent parfois de prescrire de la méthadone chez un usager consommateur d'alcool par peur de l'overdose. Or, les recommandations préconisent la prise en charge conjointe des deux addictions (opiacés par la prescription de méthadone et la consommation excessive d'alcool par une prise en charge adaptée).

Même si la méthadone semble être le TSO** adapté et sûr chez les coconsommateurs, il faut rester vigilant notamment lors de l'initialisation du traitement.

La présente étude canadienne a donc cherché à examiner les facteurs associés à l'abandon du traitement par méthadone dans cette population de patients. Au total, entre décembre 2005 et 2015, 823 personnes sous traitement par méthadone et ayant également déclaré consommer de l'alcool ont été incluses dans l'étude. Une analyse multivariée utilisant un modèle de Cox a été réalisée.

Au cours de la période d'étude, 391 patients (47,5 %) ont arrêté la méthadone. L'injection quotidienne d'héroïne (RR = 2,67) et l'itinérance des patients (RR = 1,42) étaient positivement associés à l'arrêt du

traitement par méthadone; tandis que la prise en charge simultanée d'autres substances (RR = 0,07), une dose de méthadone supérieure à 60 mg (RR = 0,48), ainsi que la séropositivité au virus de l'hépatite C (RR = 0,65) et la séropositivité au VIH (RR = 0,72) étaient négativement associées à l'arrêt du traitement par méthadone. Enfin, aucune consommation excessive d'alcool n'a été associée de façon indépendante à l'arrêt du traitement par méthadone.

Cette étude met en évidence d'une part que la poursuite de l'injection d'héroïne et la grande précarité sont des facteurs à risque d'abandon du traitement.

D'autre part, le statut sérologique du patient n'entraînerait pas d'arrêt prématuré du traitement, et la posologie > à 60 mg/j de méthadone protégerait des arrêts de traitement.

Par contre, la consommation d'alcool, quelque soit son niveau, ne semble pas avoir d'influence sur l'arrêt prématuré du traitement par la méthadone.

L'équipe éditoriale AddictoScope

* CSAPA : Centres de soin, d'accompagnement et de prévention en addictologie

** TSO : Traitements de substitution aux opiacés

BRÈVE

Prévenir l' « overdose sur ordonnance », un rôle à tenir pour les pharmaciens d'officine

Le Respadd (Réseau de prévention des addictions) vient d'organiser fin juin ses 23ème rencontres annuelles sur le thème : « Usages, mésusages et addictions aux antalgiques opioïdes ». Saluons la pertinence de ce choix. Un article du mois de février 2018 du Monde Diplomatique, « Overdoses sur ordonnance »[1], expose la stupéfiante évolution aux Etats-Unis des mésusages de certaines molécules opiacées (oxycodone et fentanyl principalement), initialement des-

tinées à un usage médical ou vétérinaire et provenant de filières licites et/ou illicites. Cela montre que ce sujet n'est plus seulement une question de santé publique, mais plus largement un problème de société. Les chiffres sur les mésusages de ces molécules et des overdoses qui en découlent sont très préoccupants. Certains facteurs (limites de moyens, influence exercée par certains laboratoires pharmaceutiques[2],[3], évolution des profils socio-professionnels

des sujets atteints, etc.) sont susceptibles d'expliquer cette évolution. Cela devrait inciter les pharmaciens d'officine à réviser leur approche et à développer leurs compétences sur ces sujets.

Nous ne savons pas précisément quelle est la proportion de patients dont les addictions aux opiacés ont été induites au départ par iatrogénie et/ou par l'usage de substances illicites. La création récente de l'Observatoire Français des Médicaments Antalgiques apportera certainement quelques éclaircissements à l'avenir. La délivrance de molécules opiacées à visées antitussive ou antalgique devient plus qu'avant un acte nécessitant une attention particulière de la part des pharmaciens d'officine, d'autant plus que nous sommes régulièrement informés par la pharmacovigilance[4],[5].

Répondre à cette évolution est à la fois une opportunité et un défi.

Une opportunité car l'éducation thérapeutique et le travail de prévention nécessaires nous invitent à sortir de notre pré carré pharmacologique en travaillant de plus en plus en réseau avec des acteurs diversifiés. En plus de se coordonner avec les professionnels de santé[6] – les médecins généralistes, les soignants en addictologie et en algologie – il s'agit aussi de se tourner vers les travailleurs sociaux, les associations d'usagers etc. Cette ouverture apporte une grande richesse à la pratique officinale.

C'est aussi un défi pour deux raisons essentielles.

Dans la plupart des cas, les situations auxquelles nous sommes confrontés, en aval et/ou en amont de l'installation d'une addiction chez un patient, dépassent, parfois largement, les compétences acquises lors de nos formations initiales hospitalo-universitaires. Notons que dans certains pays, les formations permettant d'augmenter les connaissances sur ces sujets sont de plus en plus plébiscitées par les pharmaciens[7].

Mais ce ne sont pas que les compétences qui sont en cause. Un regard bienveillant, qui ne devrait être ni condescendant ni victimisant, semble être une condition absolument nécessaire pour avancer. Il faudra encore beaucoup d'énergie et de travail pour faire évoluer le regard et les mentalités de certains professionnels. L'exemple des difficultés rencontrées par des usagers à se procurer des Steribox® dans certaines officines d'Île-de-France[8],[9],[10], révélé par l'association Act Up au mois de mai dernier, le souligne.

Les pharmaciens qui sauront relever ce défi – conscients que les solutions pharmacologiques ne sont que des réponses partielles et acteurs d'une

pharmacovigilance plus rigoureuse – pourront, lors de la délivrance du traitement, devenir également les acteurs d'une véritable prise en charge pluridisciplinaire.

Dr Sami CORCOS

- [1] M. Robin, "Overdoses sur ordonnance," *Le Monde Diplomatique*, pp. 16–17, Feb-2018.
- [2] H. Rian, L. Girion, and S. Glover, "More than 1 million OxyContin pills ended up in the hands of criminals and addicts. What the drugmaker knew," *Los Angeles Times*, 10-Jul-2016.
- [3] J. Feeley and J. S. Hopkins, "Ohio's opiod suit should be thrown out, Purdue Pharma argues," *Bloomberg Businessweek*, New York, 09-Sep-2017.
- [4] ANSM, "Risques liées à l'utilisation de l'oxycodone, antalgique opioïde de palier III - Point d'information," 2014. [Online]. Available: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Risques-lies-a-l-utilisation-de-l-oxycodone-antalgique-opioide-de-palier-III-Point-d-information>.
- [5] ANSM, "Mise en garde - Usage détourné des médicaments antitussifs et antihistaminiques chez les adolescents et les jeunes adultes," 2016.
- [6] N. Bonnet, "Médecins et pharmaciens doivent travailler de concert," *Le Moniteur des pharmacies*, p. 12, 30-Sep-2017.
- [7] T. Carney, J. Wells, C. D. H. Parry, P. McGuinness, R. Harris, and M. C. Van Hout, "A comparative analysis of pharmacists' perspectives on codeine use and misuse – a three country survey," *Subst. Abuse Treat. Prev. Policy*, vol. 13, no. 1, p. 12, Dec. 2018.
- [8] Act Up-Paris, "Act Up-Paris a mené 1 grande enquête autour de la distribution de #Steribox dans les pharmacies parisiennes. Les résultats sont très préoccupants @actupparis exige des actions rapides & de rencontrer @agnesbuzyn @Carine-WolfThal @Ordre_Pharma @vpeccresse @A," 2018.
- [9] Ordre national des pharmaciens, "Dispensation de Steribox®: la Présidente de l'Ordre a reçu l'association Act Up," 2018. [Online]. Available: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-actualites/Dispensation-de-Steribox-R-la-Presidente-de-l-Ordre-a-recu-l-association-Act-Up>.
- [10] A.-L. Mercier, "L'accès contrarié aux Steribox," *Le pharmacien de France*, 2018.

Effects of automated smartphone mobile recovery support and telephone continuing care in the treatment of alcohol use disorder: study protocol for a randomized controlled trial

McKay J-R.; Gustafson D-H.; Ivey M.; McTavish F.; Pe-Romashko KL.; Curtis B.; Oslin D-A.; Polsky D.; Quanbeck A.; Lynch K.

Trials 2018; 19(1): 82

ABSTRACT

Background New smartphone communication technology provides a novel way to provide personalized continuing care support following alcohol treatment. One such system is the Addiction version of the Comprehensive Health Enhancement Support System (A-CHESS), which provides a range of automated functions that support patients. A-CHESS improved drinking outcomes over standard continuing care when provided to patients leaving inpatient treatment. Effective continuing care can also be delivered via telephone calls with a counselor. Telephone Monitoring and Counseling (TMC) has demonstrated efficacy in two randomized trials with alcohol-dependent patients. A-CHESS and TMC have complementary strengths. A-CHESS provides automated 24/7 recovery support services and frequent assessment of symptoms and status, but does not involve regular contact with a counselor. TMC provides regular and sustained contact with the same counselor, but no ongoing support between calls. The future of continuing care for alcohol use disorders is likely to involve automated mobile technology and counselor contact, but little is known about how best to integrate these services.

Methods/Design To address this question, the study will feature a 2×2 design (A-CHESS for 12 months [yes/no]×TMC for 12 months [yes/no]), in which 280 alcohol-dependent patients in intensive outpatient programs (IOPs) will be randomized to one of the four conditions and followed for 18 months. We will determine whether adding TMC to A-CHESS produces fewer heavy drinking days than TMC or A-CHESS alone and test for TMC and A-CHESS main effects. We will determine the costs of each of the four conditions and the incremental cost-effectiveness of the three active conditions. Analyses will also examine secondary outcomes, including a biological measure of alcohol use, and hypothesized moderation and mediation effects.

Discussion The results of the study will yield important information on improving patient alcohol use outcomes by integrating mobile automated recovery support and counselor contact.

Keywords: Continuing care; Telephone counseling; A-CHESS; Smartphone; Automated recovery support; Mobile health; Alcohol use disorder; Alcohol use outcomes; Drug use outcomes; Intervention costs; Cost-effectiveness.

SYNTHÈSE

Prise en charge des personnes alcoolo-dépendantes, application pour smartphone et counseling téléphonique : présentation du protocole d'un nouvel essai contrôlé randomisé

Mise au point par le consortium CHESS rassemblant des universitaires et des organismes de soins, l'application pour smartphone *Addiction-Comprehensive Health Enhancement Support System (A-CHESS)*, conçue pour fournir des soins continus aux patients ayant des problèmes d'alcool, propose des séances de relaxation audioguidées, envoi des alertes lorsque l'utilisateur s'approche d'un lieu à risque comme un bar qu'il a eu l'habitude de fréquenter et permet au patient de rentrer en contact avec un conseiller et avec des personnes de son choix. Ainsi cette application aide les personnes alcoolo-dépendantes à ne pas rechuter après leur prise en charge en centre de désintoxication. Comparée à une prise en charge standard lors d'un essai randomisé, *A-CHESS* a permis de réduire significativement le nombre de jours de consommation d'alcool chez les patients à distance de leur prise en charge en milieu hospitalier. Également, des soins continus efficaces peuvent être dispensés par consultation téléphonique avec un conseiller dédié. Le *counseling téléphonique* a ainsi démontré son efficacité dans 2 essais randomisés chez des patients alcoolo-dépendants.

Ainsi, l'application *A-CHESS* et le *counseling téléphonique* ont des atouts complémentaires : *A-CHESS* fournit des services de soutien automatisé continu accessible 24/7 sans contact régulier avec un conseiller, alors que le *counseling téléphonique* permet un contact régulier avec le même conseiller, sans support continu entre les appels. L'avenir des soins continus pour les troubles de la consommation d'alcool impliquera probablement la technologie

mobile automatisée et le contact avec les conseillers, mais on sait peu de choses sur cela.

Afin d'évaluer la meilleure façon d'intégrer ces 2 services, un essai randomisé, portant sur 280 patients alcoolo-dépendants, a été conduit. Les participants ont été randomisés en 4 groupes : (1) *A-CHESS* seule pendant 12 mois, (2) *counseling téléphonique* pendant 12 mois; (3) *A-CHESS* et *counseling téléphonique* pendant 12 mois; ou (4) prise en charge clinique standard. La période d'inclusion a commencé le 27 avril 2015 pour se terminer normalement le 1^{er} août 2018.

Dans cet essai sera évaluée la question de l'ajout d'un *counseling téléphonique* à l'application *A-CHESS*. Cette association conduit-elle à une réduction plus importante du nombre de jours de consommation intense d'alcool par rapport à l'utilisation du *counseling téléphonique* seul ou de l'application *A-CHESS* seule ? Seront également déterminés les coûts de chacune des 4 alternatives et la rentabilité différentielle de l'application *A-CHESS*, du *counseling téléphonique* et de leur association.

Ainsi, malgré une période de suivi un peu courte pour détecter les avantages économiques potentiels des interventions, les résultats de cet essai randomisé devraient fournir des informations importantes permettant *in fine* d'assurer une meilleure prise en charge des patients alcoolo-dépendants.

L'équipe éditoriale AddictoScope

Smoke, alcohol and drug addiction and male fertility

Sansone Andrea.; Di Dato C.; de Angelis C.; Menafrà D.; Pozza C.;
Pivonello R.; Isidori A.; Gianfrilli D.

Reproductive Biology and Endocrinology 2018; 16(1): 3

ABSTRACT

In recent decades, the decline in human fertility has become increasingly more worrying: while therapeutic interventions might help, they are vexing for the couple and often burdened with high failure rates and costs. Prevention is the most successful approach to fertility disorders in males and females alike. We performed a literature review on three of the most common unhealthy habits – tobacco, alcohol and drug addiction – and their reported effects on male fertility. Tobacco smoking is remarkably common in most first-world countries; despite a progressive decline in the US, recent reports suggest a prevalence of more than 30% in subjects of reproductive age – a disturbing perspective, given the well-known ill-effects on reproductive and

sexual function as well as general health. Alcohol consumption is often considered socially acceptable, but its negative effects on gonadal function have been consistently reported in the last 30 years. Several studies have reported a variety of negative effects on male fertility following drug abuse – a worrying phenomenon, as illicit drug consumption is on the rise, most notably in younger subjects. While evidence in these regards is still far from solid, mostly as a result of several confounding factors, it is safe to assume that cessation of tobacco smoking, alcohol consumption and recreational drug addiction might represent the best course of action for any couple trying to achieve pregnancy.

SYNTHÈSE

Tabagisme, alcoolisme, usage de substance et fertilité masculine : une revue de la littérature

Près de 15 % des couples en âge de procréer sont touchés par l'infertilité, et dans presque la moitié de ces cas, l'infertilité masculine est le facteur contributif principal. Nombre d'études ont, en effet, objectivé le progressif déclin de la concentration en spermatozoïdes du sperme au cours des 35 dernières années. Si le comportement sédentaire et l'obésité ont tous deux été associés à une altération de la fertilité masculine ; l'effet du tabagisme, de la consommation d'alcool, ainsi que l'usage de substances sur la fertilité masculine est moins bien connu. Afin de répondre à cette question, une revue approfondie de la littérature existante a été effectuée.

Malgré l'absence de preuves solides provenant d'études interventionnelles, qui sont pour la plupart impossibles à réaliser chez l'homme, il apparaît clair que le tabagisme, la consommation d'alcool et l'usage de drogues peuvent nuire à la fertilité masculine, avec des effets synergiques plutôt qu'additifs. Des altérations de la spermatogenèse, des paramètres du sperme ainsi qu'une augmentation de la méthylation de l'ADN et du stress oxydatif ont été observées ; de même, des effets sur le contrôle endocrinien des fonctions reproductrices et sexuelles ont été rapportés dans des études cliniques et expérimentales.

► Ainsi les effets du tabagisme, de l'alcoolisme et de l'abus de substances sur la spermatogenèse et les paramètres du sperme retrouvés dans la littérature sont les suivants :

- Tabac : réduction de la concentration en spermatozoïdes, déficience de la motilité des spermatozoïdes, augmentation des anomalies structurales (microtubules axonémiques notamment), affaiblissement de l'activité mitochondriale et de la structure de la chromatine, réduction des réactions acrosomiques, augmentation de la méthylation de l'ADN, réduction de l'activité de la créatine kinase spermatique

- Alcool : réduction du volume séminal et de la concentration en spermatozoïdes, déficience de la motilité et de la morphologie des spermatozoïdes, augmentation des adduits à l'ADN des spermatozoïdes liée aux hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP)

- Marijuana : diminution du nombre de spermatozoïdes, déficience de la morphologie et de la motilité des spermatozoïdes, réduction des réactions acrosomiques spontanées

- Cocaïne : affaiblissement du nombre de spermatozoïdes et de leur motilité

- Opioïdes : spermatogenèse affaiblie, augmentation des taux de fragmentation de l'ADN, réduction de l'activité de la catalase et de la superoxyde dismutase

Les effets du tabagisme, de l'alcoolisme et de l'abus de substances sur les niveaux hormonaux retrouvés dans la littérature sont les suivants :

- Tabac : augmentation du métabolisme hépatique de la testostérone, augmentation de la concentration

de LH* et/ou de FSH**, augmentation des taux sériques de testostérone et de DHEA***.

- Alcool : diminution des niveaux de testostérone, augmentation des niveaux de FSH, LH et œstradiol

- Marijuana : diminution des niveaux de testostérone plasmatique, diminution des niveaux de LH plasmatique et augmentation des taux de cortisol plasmatique, augmentation de la testostérone sérique

- Cocaïne : augmentation des taux de LH sans modification de la testostérone après administration aiguë

- Opioïdes : inhibition de la pulsativité de la sécrétion de la GnRH accompagnée d'une réduction des niveaux de LH, de FSH et de testostérone

Enfin, l'arrêt de toutes conduites addictives (tabac, alcool ou drogues) devrait être systématiquement préconisé à tous les couples consultant pour infertilité. Des études complémentaires seraient également nécessaires afin de mieux connaître au bout de combien de temps les effets négatifs sur la fertilité du tabac, de l'alcool ou des différentes drogues s'estompent.

L'équipe éditoriale AddictoScope

* LH : Hormone lutéinisante

** FSH : Hormone folliculo-stimulante

*** DHEA : Déhydro épiandrosterone

**** GnRH : Hormone de libération des gonadotrophines hypophysaires

Opioid addiction and borderline personality disorder

Anahita Bassir NiaMD

American Journal on Addictions 2018; 27(1): 54-5

POINT DE L'EXPERT

Overdose aux opiacés et états limites

Chaque heure écoulée, quatre américains sont morts d'une overdose aux opiacés. L'épidémie d'overdose aux opiacés aux états unis réveille l'intérêt de travailler sur les comorbidités, c'est le thème de cet article. Il traite en particulier de l'association des états limites (borderline) et de l'addiction aux opiacés.

La relation entre opiacés et états limites (BPD dans cet article) apparaît immédiatement si la douleur en devient le trait d'union. En effet les patients borderline sont plus fréquemment victimes de douleurs chroniques qui sont souvent traitées par des opiacés.

D'autre part, il est connu que les héroïnomanes avec BPD présentent statistiquement plus souvent des comportements à risque (scarifications et injections intra-veineuses). Les héroïnomanes avec BPD présentent plus souvent des comportements auto-destructeurs.

Parmi les comorbidités aux opiacés, le BPD est le trouble du comportement qui arrive en second

(après l'« antisocial personality disorder ») avec une prévalence évaluée de 24 à 56% selon les études.

Au cours des dernières décennies, il a été proposé l'hypothèse que l'un des principaux mécanismes sous-jacents du trouble borderline est la dysrégulation du système opioïde endogène.

Les effets gratifiants des comportements autodestructeurs et l'utilisation des opioïdes pourraient être expliqués par le faible taux d'opioïde de base qui existerait dans le BPD.

L'auteur conclut que le trouble de l'usage des opiacés ne doit pas nous faire oublier de s'intéresser à l'existence d'une comorbidité comme le BPD.

Pour ma part j'irais encore plus loin : les TSO seraient-ils le traitement de choix de cette dysrégulation du système opioïde endogène pour nos patients héroïnomanes qui présentent un état limite?

Dr Bernard BATEJAT

Hepatitis B/C in the countries of the EU/EEA: A systematic review of the prevalence among at-risk groups

Falla A-M.; Hofstraat Sanne H-I.; Duffell E.; Hahné Susan J-M.; Tivoschi L.; Veldhuijzen I-Karen

BMC Infectious Diseases 2018; 18(1): 79

ABSTRACT

Background In 2016, the World Health Organisation set a goal to eliminate viral hepatitis by 2030. Robust epidemiological information underpins all efforts to achieve elimination and this systematic review provides estimates of HBsAg and anti-HCV prevalence in the European Union/European Economic Area (EU/EEA) among three at-risk populations: people in prison, men who have sex with men (MSM), and people who inject drugs (PWID).

Methods Estimates of the prevalence among the three risk groups included in our study were derived from multiple sources. A systematic search of literature published during 2005–2015 was conducted without linguistic restrictions to identify studies among people in prison and HIV negative/HIV sero-status unknown MSM. National surveillance focal points were contacted to validate the search results. Studies were assessed for risk of bias and high quality estimates were pooled at country level. PWID data were extracted from the European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) repository.

Results Despite gaps, we report 68 single study/pooled HBsAg/anti-HCV prevalence estimates covering 23/31 EU/EEA countries, 42 of which were of intermediate/high prevalence using the WHO endemicity threshold

(of $\geq 2\%$). This includes 20 of the 23 estimates among PWID, 20 of the 28 high quality estimates among people in prison, and four of the 17 estimates among MSM. In general terms, the highest HBsAg prevalence was found among people in prison (range of 0.3% - 25.2%) followed by PWID (0.5% - 6.1%) and MSM (0.0% - 1.4%). The highest prevalence of anti-HCV was also found among people in prison (4.3% - 86.3%) and PWID (13.8% - 84.3%) followed by MSM (0.0% - 4.7%).

Conclusions Our results suggest prioritisation of PWID and the prison population as the key populations for HBV/HCV screening and treatment given their dynamic interaction and high prevalence. The findings of this study do not seem to strongly support the continued classification of MSM as a high risk group for chronic hepatitis B infection. However, we still consider MSM a key population for targeted action given the emerging evidence of viral hepatitis transmission within this risk group together with the complex interaction of HBV/HCV and HIV.

Keywords: Hepatitis B; Hepatitis C; Prevalence; Men who have sex with men; People who inject drugs; Prisoners; Higher risk groups; Systematic review [publication type].

SYNTHÈSE

Hépatite B et C dans l'Union Européenne : une revue systématique de la prévalence parmi les groupes à risque

L'infection chronique est une cause importante de morbi-mortalité hépatique et de nombreux pays de l'Union Européenne (UE) sont actuellement confrontés à une dichotomie : une incidence décroissante des nouvelles infections par les virus de l'hépatite B (VHB) ou l'hépatite C (VHC) dans la population géné-

rale, grâce notamment au succès de la prévention primaire, et une augmentation prévisible de la morbi-mortalité de la population chroniquement infectée, liée notamment au vieillissement des personnes atteintes. La prévention primaire et la disponibilité d'antiviraux à action directe pour ►

- l'hépatite C, capables de stopper la progression de la maladie, y compris la progression vers la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire, permettent de rapporter des taux de guérison dans plus de 90 % des cas.

En ce qui concerne les principales populations à risque, les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH) sont considérés comme une population à risque élevé d'hépatite virale en raison du risque important de transmission du VHB et de la prévalence élevée d'autres infections sexuellement transmissibles, comme le Virus de la déficience (VIH). Alors que le contact sexuel était historiquement considéré comme peu pertinent pour la transmission du VHC, une augmentation de l'incidence du VHC parmi les HSH non usagers de drogues injectables a été rapportée depuis le début des années 2000. Il y a de plus en plus de signes de transmission du VHC par voie permucosique, en particulier chez les HSH séropositifs, bien que l'infection sexuellement acquise par le VHC demeure rare chez les HSH non usagers de drogues séronégatifs. Également, les personnes détenues en milieu carcéral sont considérées comme une population à risque élevé de transmission sanguine (consommation de drogues injectables, prostitution, personnes auparavant sans domicile fixe).

La présente étude, financée par le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC), vise à fournir une actualisation de la prévalence des marqueurs de l'hépatite B (HBsAg) et C (anti-VHC) dans 3 groupes à risque : les HSH, les usagers de drogues injectables (UDI) et les personnes incarcérées. *In fine*, l'objectif de l'étude était de contribuer à l'élimination de l'hépatite virale en Europe en fournissant les informations nécessaires à la conception et à la mise en place de stratégies de prévention primaire et secondaire.

Une recherche systématique de la littérature publiée sur la période 2005-2015 a été menée sans restrictions linguistiques. Les centres nationaux de surveillance

épidémiologiques ont été contactés pour valider les résultats de la recherche et les données concernant les UDI ont été extraites de la base de données de l'Observatoire Européen des Drogues et des Toxicomanies (OEDT).

Au total, ont été rapportées 68 estimations de prévalence HBsAg/anti-VHC pour 23 des 31 pays de l'UE, dont 42 étaient de prévalence intermédiaire/élevée par rapport au seuil d'endémicité de l'OMS ($\geq 2\%$). Sur ces prévalences intermédiaires/élevées, 20 sur un total de 23 estimations ont été retrouvées chez les UDI, 20/28 chez les personnes incarcérées, et 4/17 chez les HSH. En termes généraux, la prévalence de l'AgHBs la plus élevée a été observée chez les personnes incarcérées (de 0,3 % à 25,2 %), suivies par les UDI (0,5 % - 6,1 %) et les HSH (0,0 % - 1,4 %). La prévalence la plus élevée d'anti-VHC a également été observée chez les personnes incarcérées (4,3 % - 86,3 %) et les UDI (13,8 % - 84,3 %) suivies par les HSH (0,0 % - 4,7 %).

Ces résultats suggèrent (1) de prioriser le dépistage et le traitement anti-VHB/VHC chez les UDI et dans la population carcérale et (2) d'exclure les HSH en tant que groupe à haut risque d'infection chronique par l'HBV. Cependant, les auteurs de cette revue de la littérature considèrent toujours les HSH comme une population clé devant bénéficier d'actions ciblées de prévention primaire et secondaire, étant donné les preuves émergentes de la transmission d'hépatite virale au sein de ce groupe à risque ainsi que l'interaction complexe entre les virus VHB/VHC et le VIH. Également cette étude met en évidence l'hétérogénéité de la prévalence parmi les groupes à risque en Europe, la prévalence des infections VHB/VHC augmentant généralement en direction de l'est et du sud, là où justement il est nécessaire de renforcer les capacités de prise en charge et le développement d'études épidémiologiques robustes.

L'équipe éditoriale Addictoscope

BRÈVE

La nouvelle politique du ministère de la santé canadienne pour la prescription de méthadone en ville

Face à une situation qualifiée de « crise des opioïdes » le gouvernement canadien adopte une attitude pragmatique.

Près d'un canadien sur trois aurait consommé une forme de médicament opioïde légal ou de rue au cours des cinq dernières années. En haut du palmarès des produits les plus consommés, le fentanyl se taille une part de choix sous sa forme pure ou combinée à des opioïdes de rue. Selon le ministère de la Santé cette crise sanitaire aurait fait 4 000 morts (pour info la population du Canada s'élevait à 36 millions d'habitants en 2016 et pour mémoire ce chiffre correspond au nombre de décès sur les routes en France). Avant la réforme de mai 2018, l'accès à la méthadone est le suivant :

La prescription de méthadone (en sirop) en médecine de ville est très complexe. Mis à part les centres hospitaliers ou les centres spécialisés, seuls quelques médecins généralistes (« de famille » selon l'appellation québécoise) ont l'autorisation de prescription et cela à titre exceptionnel : les médecins volontaires sont obligés de réclamer une exemption fédérale (au titre de l'article 56 de la Loi réglementant certaines drogues et autres substances), qui comporte entre autre l'exigence de suivre une formation, la rédaction d'une demande administrative.

Santé Canada a appris que cette exigence décourageait les prescripteurs à demander cette exemption limitant ainsi la disponibilité du traitement par méthadone. Pour preuve, au Québec, seulement 1 026 médecins sur un total de 21 000 détiennent cette exemption pour la prescription de méthadone.

L'initiative canadienne de recherche sur l'abus de substance (ICRAS) a été engagée par Santé Canada afin de mener une consultation nationale sur l'exigence d'exemption de l'article 56. Les participants consultés ont massivement demandé la fin du régime d'exemption de l'article 56. 70 % des participants

étaient d'avis que la suppression serait bénéfique pour l'élargissement de l'accès au traitement.

Cette consultation et le pragmatisme nord américain ont débouché en avril 2018 à la suppression du régime d'exemption. En pratique à partir du milieu de mai de cette année tous les médecins qui le souhaitent ont la possibilité sans restriction de prescrire de la méthadone. Ce changement de paradigme n'est pas sans rappeler le dossier « méthaville » en France.

Selon les acteurs de la prise en charge des patients rencontrés sur place à Montréal, l'accès à la méthadone en ville n'a que des avantages : c'est un nouvel outil thérapeutique qui permettra de prendre en charge l'ensemble des patients (la méthadone possède l'AMM pour le traitement de la douleur et comme TSO). Les patients pourront accéder sans avoir à faire face aux délais et aux obstacles actuels causés par les exigences réglementaires. Les praticiens seront autorisés à prescrire plus facilement.

Les pharmaciens, avant de délivrer de la méthadone, vérifient auprès de Santé Canada la capacité du médecin à prescrire. Il en coûte aux pharmacies pour cette vérification administrative 892 heures de travail par an (selon les calculs du gouvernement Canadien). Avantage pour le gouvernement fédéral : les demandes d'exemption coûtent 3 280 heures de travail, ce temps pourra être avantageusement utilisé à d'autres fins.

« Dans l'équilibre des avantages et des inconvénients, je pense que les avantages sont beaucoup plus grands que les quelques inconvénients qui peuvent arriver », a réagi le président-directeur général du Collège des médecins (Dr Charles Bernard)

Dr Bertrand LEGO

BRÈVE

Brèves de comptoir

L'actualité pharmaceutique est riche en questionnement, déception et espoir.

Notre discipline, l'addictologie, est confrontée à des représentations sur les usagers mais nous le constatons également sur les thérapeutiques. La représentation morale de notre société s'ajoute aux jeux des lobbyistes et rendent les débats brûlants autour des addictions. De nombreux pays européens et outre atlantique ont pourtant su dépasser ces idées poussées et ont pris des décisions en terme de thérapeutique autour des addictions qui nous laisse envieux.

Le médicament n'est jamais LA solution, les nouvelles approches psychothérapeutiques (Entretien Motivationnel, Méditation Pleine Conscience, TCC*...) s'associent aux nouvelles technologies (e-médecine, 3D...) et ouvrent de nouvelles voies thérapeutiques.

En ce qui concerne les traitements médicamenteux, nous nous heurtons aujourd'hui encore à cette question bien ancienne du « médicament-poison -toxique ». Aristote avait déjà perçu que selon la quantité et la titration, les plantes pouvaient être médicament qui soigne l'âme et le corps ou devenir poison ou encore être utilisés à des fins récréatives. Cela ne date donc pas d'aujourd'hui ! Dans notre société contemporaine, que l'on décrit comme addictogène, plus encore qu'avant la notion de frontière entre thérapeutique et récréatif est régulièrement questionnée.

La mise sur le marché de cannabis thérapeutique vient ici animer cette ambivalence, et ce d'autant plus qu'il existe peu de recherches scientifiques, notamment en France sur ce sujet.

Le cannabis thérapeutique est autorisé en Israël, aux USA et dans 17 pays européens ; en France, quelques députés et la ministre de la santé ré-ouvrent le débat.

Un seul médicament, le SATIVEX, a reçu une AMM mais il est introuvable en France car empêché de mise sur le marché par un bras de fer entre le laboratoire et l'état concernant le prix.

Les indications du cannabis thérapeutique sont connues : épilepsie rebelle chez l'enfant, douleur et spasticité dans la SEP, trouble de l'appétit et du sommeil pour les maladies cancéreuses et le VIH. D'autres mériteraient d'être étudiées comme la fibro-

myalgie, le trouble anxieux généralisé, le syndrome post traumatique...

Nombre de patients souffrant, s'automédiquent avec du cannabis acheté dans la rue ou cultivé illégalement chez eux et d'autres achètent du CBD de provenance parfois douteuse et surtout sans aucun contrôle sanitaire.

La France reste dans un combat idéologique entre cannabis thérapeutique et cannabis récréatif, et pourtant les taux de THC* et de CBD*, déterminant selon l'effet recherché, permettent de définir clairement ces zones d'utilisation et de réduire les risques d'effets secondaires pouvant être graves. Et pourtant les médecins français prescrivent depuis longtemps et de façon adaptée de la morphine aux patients algiques, morphine dérivée de l'héroïne sans que cela ne fasse plus débat. Il est par contre vrai qu'il a fallu attendre un cataclysme de santé publique qu'était l'épidémie du SIDA pour avoir accès aux traitements agonistes opioïdes et à la RDR* qui aujourd'hui prouvent tout leur bénéfice.

Espérons que La France rejoigne vite les 17 pays européens dont la Suisse, l'Allemagne et les Pays-Bas. Sur la plan mondial, l'OMS* a récemment mis comme priorité l'élimination de l'Hépatite C. On associe de fait hépatite C et Usagers de Drogues et pourtant les Usagers de Drogues ne sont pas les seuls « réservoirs de virus ».

En mai 2018, l'AFEF* a émis des nouvelles recommandations concernant l'hépatite C :

- Traitement UNIVERSEL (traiter rapidement TOUS les patients)

- Dépistage UNIVERSEL (un dépistage une fois dans la vie de toute la population puis renouvelé selon les risques),

- Prescription des antiviraux possible en MEDECINE DE VILLE

Deux filières : médecins généralistes et addictologues pour les cas les plus simples et filière spécialisée (hépatologues, infectiologues et médecine interne) pour les cas complexes.

La main est là aussi dans le camp du gouvernement

qui doit en donner l'autorisation.

Restent aujourd'hui encore quelques dossiers brûlants :

- Le Baclofène pour lequel la grande majorité des addictologues clament haut et fort l'intérêt dans la palette des thérapeutiques notamment anticraving pour l'alcool. Nous espérons toujours une modification de l'AMM qui nous permettra une utilisation adéquate
- La Méthadone en primo prescription de ville, attendue depuis plusieurs années
- le Nalscue qui, si aujourd'hui se multiplient les témoignages de vies sauvées grâce à la naloxone, voit son utilisation compliquée par une réglementation complexe.

La prudence ne doit pas oblitérer des espoirs de survie et de mieux être.

Des patients attendent ces décisions sur des traitements pourtant utilisés dans d'autres pays européens qui n'ont pas à rougir de leur politique de santé et de santé publique.

Un grand nombre d'entre nous sommes à leur côté.

À lire

- *Recommandations de l'AFEF pour l'élimination de l'infection par le virus de l'hépatite C en France*
- *Hépatite C Renouvellement des stratégies en CAA-RUD et en CSAPA* (site du RESPAAD)

Dr Véronique Vosgien

*TCC : Thérapie Comportementale et Cognitive

THC : Tetrahydrocannabinol

CBD : Cannabidiol

RDR : Réduction Des Risques

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

AFEF : Société Française d'Hépatologie



Retrouvez l'ensemble des publications
en ligne sur le service

www.**AddictoScope**.fr

Pour vous inscrire gratuitement et rejoindre la communauté :

- Rendez-vous sur www.AddictoScope.fr
- Rubrique « Première inscription »
- Une fois le formulaire complété et soumis, vous recevrez vos login/mot de passe sur la boîte email que vous avez renseignée lors de l'inscription.

Dr Elisabeth AVRIL

En direct depuis
la « salle de
shoot » de Paris



*Premier bilan de l'ouverture
de la première salle de
consommation à moindre risque*

Dr Laurent KARILA

Psychiatre et addictologue à
l'hôpital Paul Brousse



Addictions au sexe

Dr Bernard BATEJAT



*Prescription de la méthadone en ville
par les médecins généralistes*

- Retrouvez la nouvelle section



- Une sélection bimensuelle d'**articles**,
en version intégrale et originale commentés
par des **professionnels de santé**.
- Un accès aux derniers
"Rapports & Recommandations" ou
encore AddictoScope La revue.