

Addictions

Pr JACQUES BESSON^a, Drs JEREMY GRIVEL^a, ALEXANDER TOMEI^a, MÉLINA ANDRONICOS^a, Pr DANIELE ZULLINO^b,
Drs GABRIEL THORENS^b, STERGIOS TSARTSALIS^b, ISABELLE GOTHUEY^c et Pr MONIQUE SÉGUIN^d

Rev Med Suisse 2018; 14: 12-4

Cette année, l'actualité des addictions pour ce numéro concerne quatre points. Le modèle de la maladie de l'addiction est critiqué par les neurosciences cognitives qui demandent de reconnaître l'agentivité des personnes. Au vu de l'actualité sociétale, une revue pharmacologique clinique du cannabidiol vient mettre à jour nos connaissances sur le cannabis légal. La suicidalité des joueurs excessifs peut faire l'objet de prévention spécifique. L'addiction et le premier épisode psychotique nécessitent une prise en charge intégrée.

Addictions

This year, the actuality for addictions in this edition addresses four points. The disease model of addiction is criticized by the cognitive neurosciences which need to consider the agentivity of the persons. Regarding the societal actuality, clinical pharmacology review of cannabidiol presents an update on legal cannabis. The suicidality of excessive gamblers may be prevented specifically. Addiction and first psychotic episodes need an integrated care.

INTRODUCTION

L'addictologie est une science clinique évolutive qui nécessite une mise à jour dans de nombreux champs complémentaires. Cette année, nous retrouvons une discussion de l'addiction du point de vue des neurosciences cognitives et une mise à jour de la pharmacologie clinique du cannabidiol. La suicidalité des joueurs excessifs est abordée sous l'angle de la prévention. Enfin, des recommandations sont émises pour la prise en charge des addictions dans les premiers épisodes psychotiques.

ÉVOLUTION DU MODÈLE DE L'ADDICTION

J. Grivel et A. Tomei

En 2011, la Société américaine de médecine de l'addiction a proposé de concevoir l'addiction comme une maladie cérébrale primaire et chronique.¹ Ce modèle, qui s'est progressivement imposé au plan international, est le résultat d'un

changement de paradigme d'une représentation moraliste vers une représentation médicale et scientifique de l'addiction. Il vise ainsi une réduction de la stigmatisation et la recherche de nouveaux traitements pharmacologiques. Cependant, l'addict est devenu un patient souffrant d'une maladie chronique dont l'un des symptômes est son incapacité à contrôler ses comportements de consommation. Ce modèle pose donc problème quant à sa conception des possibilités de rémission. En effet, cette position est contredite par les données empiriques qui attestent de la capacité à pouvoir se libérer de l'emprise de l'addiction par auto-rémission, sans recours à un traitement. Le taux de rémissions spontanées est de l'ordre de 20% toutes substances confondues, mais dépasse les 50% chez les consommateurs d'héroïne.² Selon Heyman,³ la notion de choix reste un élément incontournable dans la compréhension du comportement addictif. L'addict doit être considéré uniquement comme un malade chronique, une victime de sa maladie ayant perdu son agentivité (sa capacité à être un agent actif de sa vie) et son auto-efficacité. Il a été montré que la croyance dans le modèle de maladie corrèle positivement avec la probabilité de rechute à 6 mois après traitement pour alcoolisme.⁴ Le modèle de l'addiction comme maladie a actuellement besoin de reconnaître à la fois l'agentivité des personnes dans le processus de neuroplasticité⁵ et les difficultés qu'elles rencontrent pour contrôler leur consommation. Il serait ainsi utile de relier la dimension existentielle à la dimension neurobiologique pour appréhender non seulement la maladie, mais également la guérison.

PHARMACOLOGIE CLINIQUE DU CANNABIDIOL

D. Zullino, G. Thorens et S. Tsartsalis

La plante du cannabis contient plus de 400 substances chimiques dont environ 70 cannabinoïdes. Le Δ -9-tétrahydrocannabinol (THC) est responsable des effets psychoactifs du cannabis (dus à l'activation du récepteur CB₁), le cannabidiol (CBD) est considéré comme non psychotrope. Nous assistons actuellement à un intérêt accru autour du CBD, intérêt stimulé notamment par les développements récents du marché du soi-disant cannabis légal (moins de 1% de THC).

En contraste avec le THC, le CBD paraît avoir peu d'effets renforçateurs et ainsi peu de risques d'addiction.⁶ Ceci n'exclut cependant pas des risques addictifs en cas de combinaison avec d'autres substances addictogènes, comme par exemple la nicotine.

On constate un engouement des chercheurs concernant les effets thérapeutiques potentiels du CBD et actuellement plus de 400 études sont enregistrées sur ClinicalTrials.gov

^a Section d'addictologie, Service de psychiatrie communautaire, Département de psychiatrie, CHUV, 1011 Lausanne, ^b Service d'addictologie, Département de santé mentale et de psychiatrie, HUG, 1211 Genève 14, ^c Réseau fribourgeois de santé mentale, c/o Centre de soins hospitaliers, L'Hôpital 140, 1633 Marsens, ^d Département de psychoéducation et de psychologie, Université du Québec en Outaouais, Pavillon Alexandre-Taché, 283, boulevard Alexandre-Taché, Gatineau (Québec) Canada J9A 1L8
jacques.besson@chuv.ch | jeremy.grivel@chuv.ch | alexander.tomei@chuv.ch
melina.andronicos@chuv.ch | daniele.zullino@hcuge.ch
gabriel.thorens@hcuge.ch | stergios.tsartsalis@hcuge.ch | gothueyi@rfsm.ch
monique.seguin@uqo.ca

couvrant de nombreux diagnostics (neurologie, psychiatrie, oncologie et gastroentérologie).

Bien que le CBD ait quelques effets d'antagonisme sur les récepteurs CB1 et CB2,⁶ son mécanisme d'action principal semble être une modulation/activation des récepteurs 5-HT1, ce qui a surtout stimulé l'intérêt pour la substance comme possible candidat anxiolytique et antidépresseur, intérêt renforcé par des études précliniques spécifiques.^{6,7} Des études cliniques ont été rapportées pour la phobie sociale⁶ et pour l'angoisse anticipatoire.⁷ Le CBD permettrait également de réduire des angoisses induites par le THC. Les effets anxiolytiques chez le rat ont par ailleurs pu être bloqués par des antagonistes 5HT1, confirmant l'hypothèse du mécanisme d'action sérotoninergique.⁷

Des effets anti-inflammatoires et anticarcinogènes, antiémétiques⁶ et des effets contre l'ischémie cérébrale⁶ ont été rapportés. La combinaison THC/CBD, surtout en forme de spray oromucos, semble être prometteuse dans le traitement de la douleur neuropathique.

Un certain nombre d'effets *cardiovasculaires* a aussi été rapporté, notamment une vasorelaxation aiguë et des effets anti-inflammatoires. Le CBD réduit par ailleurs les zones d'infarctus cérébraux et myocardiques.

La recherche d'un effet thérapeutique du CBD dans le domaine de la neurologie est importante. Ceci s'explique en partie par les effets anti-inflammatoires du CBD, mais aussi par l'observation d'une neurogenèse facilitée par la substance. Ainsi, il existe actuellement des évidences soutenant l'utilisation dans certaines formes d'épilepsie et dans différentes formes de maladies neurodégénératives.

En psychiatrie, une série d'études a pu confirmer qu'un taux plus important de CBD ou bien un ratio CBD sur THC plus important dans le cannabis réduit le risque d'hallucinations et d'idées délirantes.⁸ Des études expérimentales ont aussi pu montrer que l'ajout de CBD pouvait atténuer les effets psychotogènes et cognitifs aigus du THC chez des sujets sains.⁸ Depuis une dizaine d'années, le potentiel du CBD comme antipsychotique a donc été investigué,⁹ les résultats des études suggérant un certain effet contre les symptômes psychotiques et cognitifs.⁸

Un certain nombre d'études précliniques ont finalement rapporté un effet addictolytique,⁶ surtout pour les opiacés,¹⁰ mais moins pour d'autres substances.^{6,10} Un effet de réduction du craving aux opiacés a par la suite aussi été trouvé dans une étude clinique.⁵ Dans une petite étude contrôlée par placebo, des inhalations de CBD ont permis de réduire le nombre de cigarettes fumées.¹¹

Si des effets toxiques du CBD ne sont pas connus, les études cliniques ont relevé comme effets secondaires surtout de la fatigue et de la somnolence.

En conclusion, nous assistons au phénomène connu qui veut que lorsqu'une nouvelle substance suscite fortement l'intérêt des chercheurs, tous les potentiels domaines thérapeutiques sont explorés pour finalement retenir un nombre limité d'indications thérapeutiques validées.

EST-IL POSSIBLE DE PRÉVENIR LES PASSAGES À L'ACTE SUICIDAIRE CHEZ LES JOUEURS EXCESSIFS?

M. Andronicos et M. Séguin

Les études récentes nous permettent progressivement de mieux illustrer le profil des joueurs présentant un risque suicidaire. Selon ces dernières recherches, c'est au cours des six derniers mois avant leur mort que les joueurs décédés par suicide souffraient de troubles de santé mentale plus intenses, dont des problématiques comorbides et des troubles anxieux.¹² Ces données confirment qu'une escalade rapide des difficultés quotidiennes, un cumul d'événements de vie négatifs ainsi qu'une augmentation de la détresse psychologique seraient des indicateurs d'alerte d'un comportement suicidaire éventuel. En plus de questionner systématiquement et régulièrement les personnes ayant des problèmes de jeu sur leur comportement suicidaire, une attention particulière doit être portée sur l'apparition d'une accentuation subite des troubles concomitants soit de santé mentale (notamment les troubles de l'humeur ou les troubles anxieux), soit de consommations de substances et/ou du rythme des activités addictives, cette accentuation pouvant être prédictive d'un passage à l'acte.

Rappelons que les études sur la thématique du suicide chez les joueurs sont limitées à l'heure actuelle, et que dans la majorité des cas elles sont menées sur des populations cliniques. Il est donc difficile pour le moment d'en généraliser les résultats. Néanmoins, pour les joueurs, la disponibilité et l'accessibilité aux traitements ont été confirmées comme constituant un facteur important de protection contre le suicide.¹³

ADDICTION ET PREMIER ÉPISODE PSYCHOTIQUE: COMMENT LES TRAITER ENSEMBLE?

I. Gothuey

Contexte

Une proportion importante de patients souffrant d'un premier épisode psychotique (FEP) consomme des substances avant (30 à 60% selon les études) et après la première décompensation psychotique (45 à 65%).¹⁴ L'intervention précoce et les traitements du FEP peuvent réduire ou faire cesser la consommation de substances psychotropes chez la moitié des patients concernés.¹⁵

Les problèmes d'abus de substances sont sous-estimés dans ces populations et il y a un manque de traitement intégré.¹⁶ Ce constat a motivé une revue de la littérature récente pour mieux circonscrire le type de prise en charge nécessaire à ces patients.

Que savons-nous?

Les patients adultes, souffrant de troubles du spectre de la psychose, sont exposés au mésusage des substances psychoactives dans plus de 50% des cas. Non traités, le pronostic est mauvais tant pour la maladie psychotique que pour les addictions. Éviter de telles évolutions est donc un véritable défi.

Chez les jeunes adultes en situation de psychose débutante, l'usage du cannabis est associé significativement avec une

augmentation des symptômes psychotiques, maniaques et dépressifs, avec un niveau de fonctionnement psychosocial plus bas. L'usage continu de cannabis durant l'année suivant la première décompensation psychotique est associé avec des mauvais résultats cliniques sur les symptômes psychotiques négatifs et positifs. Ainsi, il y aurait une nécessité d'intervention addictologique ciblée sur le cannabis dans tout programme thérapeutique spécifiquement dédié à la prise en charge du premier épisode psychotique.¹⁷

Pour ces mêmes patients, l'usage des substances en général prédit une mauvaise adhérence au traitement (44% des cas), et dans plus de la moitié des cas, une non-rémission de l'épisode psychotique.¹⁸

Quel traitement?

Faut-il intégrer un programme de traitement des addictions dans le programme d'intervention précoce pour les FEP? Une revue de littérature montre que plus de la moitié des patients s'améliorent ou cessent toute consommation sans intervention ciblée sur les addictions. Pour l'autre moitié des patients, quand un traitement addictologique est intégré dans le traitement du FEP, il n'y a pas d'effet à court terme sur la réduction de la consommation ou l'abstinence. On considère que c'est une somme de facteurs (niveau d'éducation, emploi, traitement, expérience personnelle) qui pourra à terme, permettre une réduction de la consommation de substances après un premier épisode psychotique.¹⁵

Pour ces patients restés très vulnérables après un FEP et dont la consommation de substances persiste, les recommandations vont dans le sens de développer des programmes de soins intégrés. Ces recommandations sont similaires à celles proposées pour les adultes souffrant de troubles comorbides.¹⁹

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Les neurosciences cognitives remettent en question le modèle de la maladie dans les addictions
- Le cannabidiol est l'objet d'études nombreuses et en expansion
- Le suicide chez le joueur excessif peut être prévenu spécifiquement
- Zéro pour cent des patients avec un premier épisode psychotique (FEP) réduisent ou stoppent leur consommation de substances avec un traitement du premier épisode psychotique, sans intervention spécifique pour les abus de substances
- Pour les patients consommant du cannabis lors d'un FEP, il est préconisé d'introduire précocement un traitement pour la conduite addictive
- Après un FEP, en cas d'usage continu de substances psychotropes, les recommandations vont dans le sens de promouvoir les traitements intégrés

1 * ASAM Public policy statement: definition of addiction. Site de l'ASAM. (En ligne). www.asam.org/for-the-public/definition-of-addiction, 2011.

2 Walters GD. Spontaneous remission from alcohol, tobacco, and other drug abuse: seeking quantitative answers to qualitative questions. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2000;26:443-60.

3 Heyman GM. Addiction and choice: theory and new data. *Front Psychiatry* 2013;4:31.

4 Miller WR, Westerberg VS, Harris RJ, Tonigan, JS. What predicts relapse? Prospective testing of antecedent models. *Addiction* 1996;91:155-72.

5 ** Snoek A. How to recover from a brain disease: Is addiction a disease, or is there a disease-like stage in addiction? *Neuroethics*, 2017;10:185-94.

6 * Hurd YL, Yoon M, Manini AF, et al.

Early phase in the development of cannabidiol as a Treatment for addiction: opioid relapse takes initial center stage. *Neurotherapeutics* 2015;12:807-15.

7 * Soares VP, Campos AC. Evidences for the Anti-panic Actions of cannabidiol. *Curr Neuropharmacol* 2017;15:291-9.

8 Iseger TA, Bossong MG. A systematic review of the antipsychotic properties of cannabidiol in humans. *Schizophr Res* 2015;162:153-61.

9 Schubart CD, Sommer IE, Fusar-Poli P, et al. Cannabidiol as a potential treatment for psychosis. *Eur Neuropsychopharmacol* 2014;24:51-64.

10 Prud'homme M, Cata R, Jutras-Aswad D. Cannabidiol as an intervention for addictive behaviors: a Systematic Review of the evidence. *Subst Abuse* 2015;9:33-8.

11 Morgan CJ, Das RK, Joye A, Curran HV, Kamboj SK. Cannabidiol reduces cigarette

consumption in tobacco smokers: preliminary findings. *Addict Behav* 2013;38:2433-6.

12 * Andronicos, M, et al., Male gamblers – suicide victims and living controls: comparison of adversity over the life course. *Int Gambler Stud* 2016;16:40-155.

13 Cavanagh JT, et al. Psychological autopsy studies of suicide: a systematic review. *Psychol Med* 2003;33:395-405.

14 * Colizzi M, Carra E, Fraietta S et al. Substance use, medication adherence and outcome one year following a first episode of psychosis. *Schizophr Res* 2016;170:311-7

15 ** Wisdom JP, Manuel JJ, Drake RE. Substance use disorder among people with first-episode psychosis: a systematic review of course and treatment. *Psychiatr Serv* 2011;62:1007-2

16 Addington L, Case N, Saleem MM, et

al. Substance use in clinical high risk for psychosis: a review of the literature. *Early Interv Psychiatry* 2014;8:104-12.

17 Clausen H, Drake RE, et al. Hospitalisation of severely mentally ill patients with and without problematic substance use before and during. Assertive community treatment: an observational cohort study. *BMC Psychiatry* 2016;16:125.

18 Colizzi M, Carra E, Fraietta S, et al. Substance use, medication adherence and outcome one year following a first episode of psychosis. *Schizophr Res* 2016;170:311-7.

19 Coexisting severe mental illness and substance misuse: community health and social care services. NICE guideline, November 2016.

* à lire

** à lire absolument