

Addictions

Pr JACQUES BESSON^a, Drs JEREMY GRIVEL^a, ALEXANDER TOMEI^a, Pr DANIELE ZULLINO^b, GABRIEL THORENS^b, ERIKA CASTRO^a, MOHAMED HACHAICHI^a, CORINNE DEVAUD CORNAZ^c, MATHIAS DUDZUS^c et ISABELLE GOTHUEY^c

Rev Med Suisse 2017; 13: 12-5

En 2016, l'actualité des addictions pour ce numéro concerne quatre points. Les neurosciences sociales de l'addiction, qui ont une grande importance en termes de vulnérabilité pour l'addiction mais aussi pour le rétablissement. La stimulation cérébrale profonde qui fait son apparition dans l'éventail thérapeutique issu des neurosciences cliniques pour les addictions. Les nouveautés du traitement agoniste opioïde de la dépendance aux opiacés avec l'apparition dans le marché suisse de la morphine retard puis de la lévométhadone. Des algorithmes sont proposés pour orienter le prescripteur. Cannabis et prison, une étude pilote pour le maintien de l'abstinence en prison.

Addictions

In 2016, the actuality for addictions in this edition addresses four points. Social neurosciences of addiction are of great importance regarding the vulnerabilities for addiction and for the recovery. Deep brain stimulation is emerging in the therapeutic panel coming from the clinical neurosciences for the addictions. Novelties in opioid agonists for the treatment of opiates dependence, with the apparition in the Swiss market of release morphine and of levomethadone. Cannabis and prison, a pilot study for the maintenance of abstinence in prison.

INTRODUCTION

L'addictologie est une science clinique interdisciplinaire touchant transversalement de nombreux domaines biopsychosociaux. En 2016, nous avons trouvé des actualités issues des neurosciences sociales et cliniques ainsi que des considérations pharmacologiques utiles aux praticiens pour les traitements agonistes opioïdes. Enfin, une étude pilote nous a fait réfléchir à la consommation de cannabis en prison.

NEUROSCIENCES SOCIALES DE L'ADDICTION

J. Grivel et A. Tomei

Une des caractéristiques principales de l'addiction est la progressive exclusion sociale des individus qui en souffrent. Nous ne savons pas encore si le fonctionnement social est une variable affectée par cette pathologie ou un facteur déterminant, ou les deux.

^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, Grand-pré, 70 C, 1206 Genève,

^c Réseau fribourgeois de santé mentale (RFSM), c/o Centre de soins hospitaliers, L'Hôpital 140, 1633 Marsens
jacques.besson@chuv.ch | jeremy.grivel@chuv.ch | alexander.tomei@chuv.ch
daniele.zullino@hcuge.ch | gabriel.thorens@hcuge.ch
erika.castro-bataenjer@chuv.ch | mohamed.hachaichi@chuv.ch
devaudCC@rfsm.ch | dudzusm@rfsm.ch | gothueyl@rfsm.ch

Les études d'épidémiologie ont révélé l'anticorrélation entre l'intégration sociale et les comportements de consommation de substances addictives.¹ La dimension de l'intégration sociale n'a jusqu'à présent été que peu incorporée dans les études neuroscientifiques. On sait cependant que l'exclusion sociale active un réseau cérébral qui se chevauche avec celui de la matrice de la douleur² et qui comprend en particulier l'insula, une structure fortement impliquée dans l'addiction.³ On a également pu observer une diminution de matière grise de cette structure due à une perte de neurones de Von Economo dans l'alcoolisme.⁴ Fait intéressant, ces neurones sont connus pour jouer un rôle crucial dans les comportements prosociaux.⁵ D'autres études ont montré que l'insula est impliquée dans des facultés nécessaires aux comportements sociaux adaptatifs, telles que l'empathie.⁶ Nos travaux ainsi que ceux d'autres groupes ont permis de confirmer que les capacités d'empathie sont altérées dans l'addiction⁷ et montrent que ces déficits posent des défis importants à la réadaptation sociale des patients. L'état actuel de la recherche montre déjà qu'améliorer l'intégration sociale des personnes souffrant d'addiction n'est pas une intervention non spécifique, mais une stratégie thérapeutique «evidence-based».

Les attitudes conflictuelles, le jugement moral et l'exclusion sociale sont encore répandus face aux personnes souffrant d'addiction, et ceci même dans le milieu médical, alors qu'ils sont contreproductifs. Nous espérons que les nouvelles neurosciences sociales de l'addiction⁸ puissent contribuer, au minimum, à la disparition de la stigmatisation de ces patients comme un acte thérapeutique.

STIMULATION CÉRÉBRALE PROFONDE DANS LE TRAITEMENT DES ADDICTIONS

D. Zullino et G. Thorens

La stimulation cérébrale profonde (SCP) consiste en l'application d'impulsions électriques par des électrodes implantées dans des régions cérébrales spécifiques visant à la neuromodulation de circuits cérébraux dysfonctionnels.

La SCP a l'avantage d'être réversible et minimalement invasive. Les paramètres de la stimulation peuvent être réglés, maximisant les effets thérapeutiques et minimisant les effets secondaires. La SCP est considérée comme un traitement établi dans la maladie de Parkinson (MP),^{9,10} la dystonie et le tremor avec plus de 100 000 patients opérés.¹¹

Plusieurs arguments plaident en faveur d'essais en addictologie:

- Des publications¹⁰⁻¹³ sur des petites séries de cas de patients parkinsonniens avec amélioration des symptômes de jeu pathologique préopératoire.

- Des rapports de cas et des séries de cas de patients traités principalement pour un trouble psychiatrique avec amélioration d'un trouble lié à l'utilisation d'alcool,¹⁴ d'héroïne¹⁵ et/ou de cigarettes.¹⁶⁻¹⁸
- Des modèles animaux de l'addiction à l'alcool,¹⁹⁻²¹ à la cocaïne,²²⁻²⁴ et aux opiacés.²⁵⁻²⁷
- Des séries de cas traités pour un problème d'addiction exclusivement, avec un effet sur la consommation d'alcool,²⁸⁻³¹ de tabac^{29,32} et d'héroïne.^{32,33}

Le débat sur la zone à stimuler reste ouvert: deux cibles ont surtout été utilisées: le noyau accumbens (NAc) pour le trouble addictif, et le noyau subthalamique (NST) dans le traitement de la MP.

Le NST semble jouer un rôle particulier dans les phénomènes d'impulsivité et la modulation de son activité par SCP pourrait devenir une approche particulièrement prometteuse dans le traitement des addictions, l'impulsivité en étant un facteur constituant. Le NST pourrait moduler les seuils et la vitesse de réponse dans des situations conflictuelles permettant de gagner du temps pour choisir la meilleure option.³⁴ La modulation du NST pourrait aider le patient addict à passer d'un comportement automatique (addictif) vers un comportement plus réfléchi.³⁵

LES NOUVEAUTÉS DU TRAITEMENT AGONISTE OPIOÏDE DE LA DÉPENDANCE AUX OPIACÉS (TAO)

E. Castro et M. Hachaichi

En Suisse, le traitement agoniste opioïde de la dépendance aux opiacés (TAO) constitue la principale modalité de soins médicamenteux des addictions à l'héroïne. Il s'inscrit dans le cadre

d'une approche médico-psychosociale. Depuis les années 1990, les deux médicaments autorisés sur le marché suisse étaient la méthadone racémate et la buprénorphine (Subutex). La diacétylmorphine (héroïne) a été aussi autorisée dans certains cantons dans des centres spécialisés (HeGeBe). La méthadone s'est particulièrement établie comme le traitement de référence.

Dans les années 2000, différents auteurs ont démontré l'effet indésirable de la méthadone racémate surtout à doses élevées dans l'allongement du QTc avec comme conséquence possible des troubles du rythme cardiaque allant jusqu'à la torsade de pointe, mettant en jeu le pronostic vital. A partir de 2014, 2 molécules ont été introduites et autorisées par Swissmedic. Il s'agit de la morphine retard (SEVRE-LONG) puis la lévométhadone (L- POLAMIDON).

Face à l'élargissement de l'offre des TAO, nous proposons 2 algorithmes pour permettre d'orienter le prescripteur face aux différentes situations qui peuvent se présenter. Le premier (figure 1) concerne les patients jamais traités et le second (figure 2) ceux déjà sous traitement.

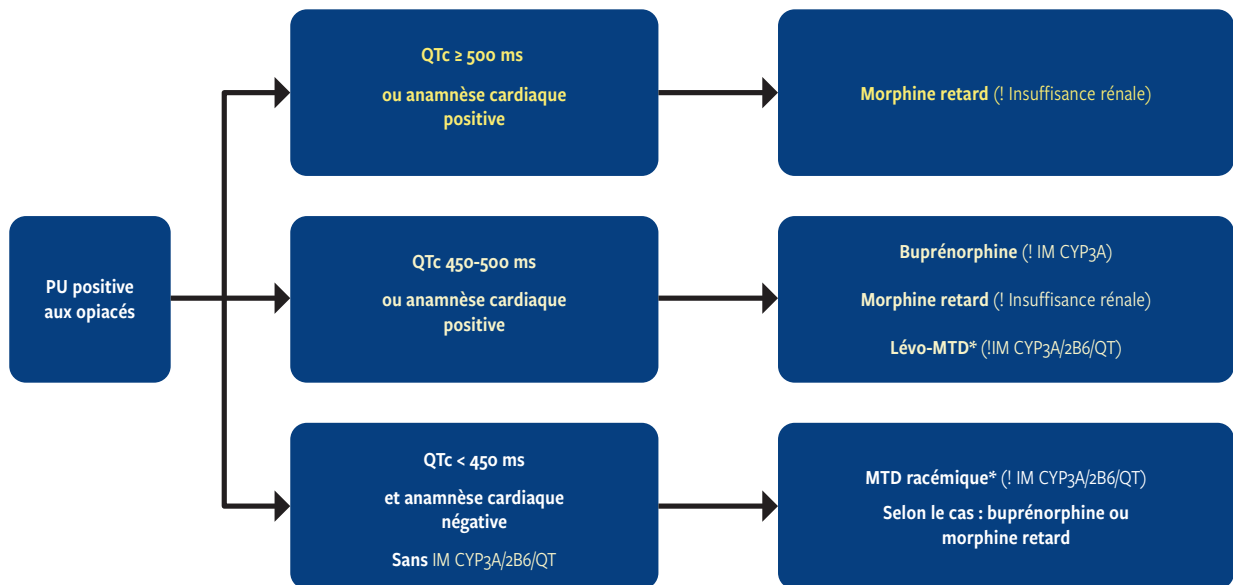
CANNABIS ET PRISON

C. Devaud Cornaz, M. Dudzus et I. Gothuey

En prison, la substance psychoactive illicite la plus fréquemment consommée est le cannabis,³⁶ et est dès lors passible de sanction.³⁷ Ainsi, dans le canton de Fribourg, la direction des Etablissements de Bellechasse a demandé au Réseau fribourgeois de santé mentale d'intervenir auprès des détenus souhaitant cesser leur consommation de cannabis durant leur incarcération; un groupe thérapeutique³⁸ a été initié sous forme de projet pilote.

FIG 1 Patients n'ayant jamais reçu de TAO^{41,42}

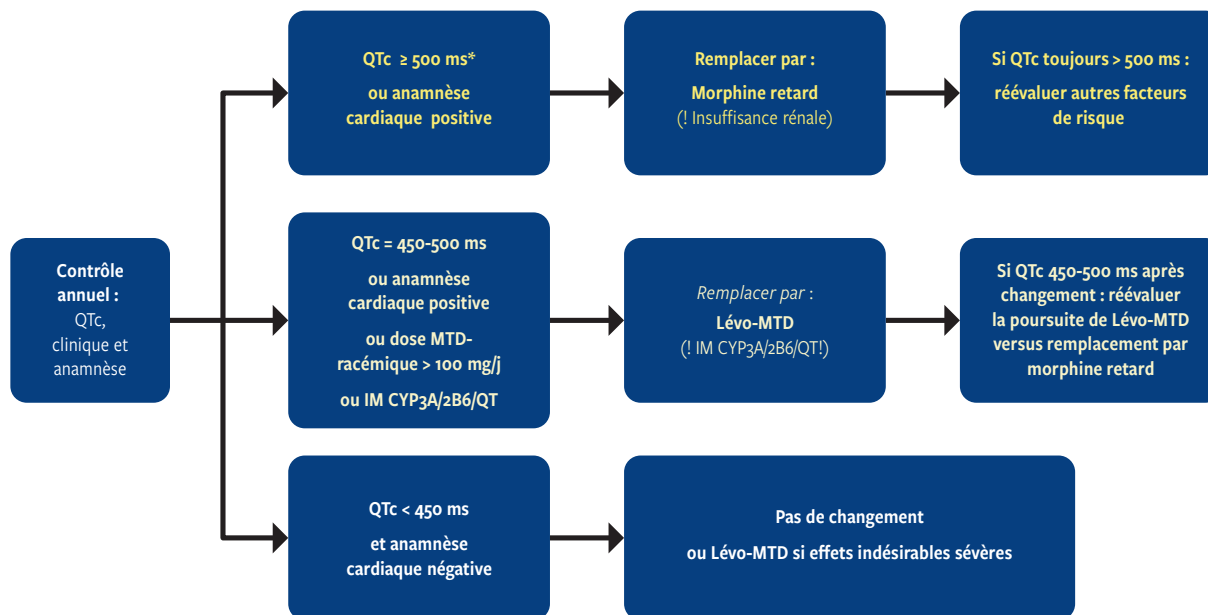
PU: prise d'urine; IM: interaction médicamenteuse; MTD: méthadone; TAO: traitement agoniste opioïde.
* Sous réserve d'évaluation médicale des facteurs concomitants allongeant le QTc.



D'après E. Castro, M. Hachaichi (PCO), I. De Giorgi Salamun (Pharmacie), S. Crettol Wavre, N. Ansermot, C. Eap (UPPC), CHUV, Lausanne.

FIG 2 Patients en traitement de maintenance à la méthadone racémique^{41,42}

PU: prise d'urine; IM: interaction médicamenteuse; MTD: méthadone.
 * Risque accru de torsades de pointe.
 Liste actualisée de médicaments avec effet sur le QTc: www.crediblemeds.org



D'après E. Castro, M. Hachaichi (PCO), I. De Giorgi Salamun (Pharmacie), S. Crettol Wavre, N. Ansermot, C. Eap (UPPC), CHUV, Lausanne.

Quinze participants ont été sélectionnés après analyse de dossiers et entretiens cliniques évaluant leur état psychique, leur motivation et leur parcours addictologique. Quatre ont été retenus pour le groupe. Durant sept séances échelonnées sur trois mois, ils ont travaillé sur les thématiques suivantes: motivation au changement, situations en lien avec la consommation de cannabis, gestion des pensées et émotions négatives, affirmation de soi, stratégies de coping et technique de résolution de problèmes. Des tâches leur ont été proposées entre les séances, chacune ayant été évaluée par questionnaires.

Les objectifs thérapeutiques ont consisté en l'instauration d'un climat de respect et de confiance, le développement d'attitudes d'entraide et de soutien en s'appuyant sur l'échange d'expériences entre participants. En outre, un travail motivationnel et psycho-éducatif sur le maintien de l'abstinence en renforçant les compétences cognitives et comportementales de chacun a été effectué.³⁹

Les premiers résultats ont montré l'auto-efficacité à maintenir l'abstinence, considérée comme augmentée. La motivation au changement⁴⁰ est apparue comme peu modifiée à l'auto-évaluation alors qu'elle est améliorée selon le questionnaire de Miller. La séance relative aux stratégies pour résister au craving a été perçue comme la plus efficace et la cohésion de groupe s'est renforcée durant les séances. Sur un plan qualitatif, le groupe a été perçu par ses participants

comme offrant un terrain neutre et protégé permettant un travail spécifique sur la problématique de l'addiction en milieu carcéral.

En conclusion, le groupe a été très bien ressenti par les participants et, à leurs yeux, a constitué une expérience positive qu'il conviendrait de renouveler. Par conséquent, le projet sera pérennisé avec un groupe semi-ouvert à l'année incluant aussi les consommateurs d'autres substances psychoactives.

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

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Les neurosciences confirment l'importance des mesures sociales dans le traitement des addictions
- La stimulation cérébrale profonde ouvre des perspectives thérapeutiques nouvelles qui restent à confirmer dans le champ des addictions
- Les traitements agonistes opioïdes doivent tenir compte des nouveaux médicaments à disposition pour éviter les effets indésirables sur l'allongement du QTc
- Le problème du cannabis en prison doit être pris en charge en milieu carcéral

1 Havassy BE, Hall SM, Wasserman DA. Social support and relapse: commonalities among alcoholics, opiate users, and cigarette smokers. *Addict Behav* 1991;16:235-46.

2 * Eisenberger NI. The pain of social disconnection: examining the shared neural underpinnings of physical and social pain. *Nat Rev Neurosci* 2012;13:421-34.

3 Garavan H. Insula and drug cravings. *Brain Struct Funct* 2010;214:593-601.

4 Senatorov VV et al. Reduced anterior insula, enlarged amygdala in alcoholism

and associated depleted von Economo neurons. *Brain* 2015;138:69-79.

5 Butti C, Santos M, Uppal N, Hof PR. Von Economo neurons: clinical and

- evolutionary perspectives. *Cortex* 2013;49:312-26.
- 6 Singer T, Critchley HD, Preusschoff K. A common role of insula in feelings, empathy and uncertainty. *Trends Cogn Sci* 2009;13:334-40.
- 7 * Tomei A, Besson J, Reber N, et al. Personal distress and empathic concern in methadone maintained patients. *J Subst Use* 2016; epub ahead of print.
- 8 Heilig M, Epstein DH, Nader MA, Shaham Y. Time to connect: bringing social context into addiction neuroscience. *Nat Rev Neurosci* 2016;17:592-9.
- 9 Witjas T, Baunez C, Henry JM, et al. Addiction in Parkinson's disease: impact of subthalamic nucleus deep brain stimulation. *Mov Disord* 2005;20:1052-5.
- 10 ** Pierce RC, Vassoler FM. Deep brain stimulation for the treatment of addiction: basic and clinical studies and potential mechanisms of action. *Psychopharmacology* 2013;229:487-91.
- 11 Bartsch C, Kuhn J. Tiefe Hirnstimulation bei Sucht, Anorexie und Zwang. *Nervenarzt* 2014;85:162-8.
- 12 Ardouin C, Voon V, Worbe Y, et al. Pathological gambling in Parkinson's disease improves on chronic subthalamic nucleus stimulation. *Mov Disord* 2006;21:1941-6.
- 13 Bandini F, Primavera A, Pizzorno M, Cocito L. Using STN DBS and medication reduction as a strategy to treat pathological gambling in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Dis* 2007;13:369-71.
- 14 Kuhn J, Lenartz D, Huff W, et al. Remission of alcohol dependency following deep brain stimulation of the nucleus accumbens: valuable therapeutic implications. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78:1152-3.
- 15 Valencia-Alfonso CE, Luigjes J, Smolders R, et al. Effective deep brain stimulation in heroin addiction: a case report with complementary intracranial electroencephalogram. *Biol Psychiatry* 2012;71:e35-7.
- 16 Kuhn J, Pohl S, Bauer R. Deep brain stimulation of the nucleus accumbens and its influence on nicotine consumption through cigarette smoking: a retrospective study. *Eur Addict Res* 2009;15:196-201.
- 17 Kuhn J, Bauer R, Pohl S, et al. Observations on unaided smoking cessation after deep brain stimulation of the nucleus accumbens. *Eur Addict Res* 2009;15:196-201.
- 18 Mantione M, van de Brink W, Schuurman PR, Denys D. Smoking cessation and weight loss after chronic deep brain stimulation of the nucleus accumbens: therapeutic and research implications: case report. *Neurosurgery* 2010;66:E218.
- 19 Henderson MB, Green AI, Bradford PS, et al. Deep brain stimulation of the nucleus accumbens reduces alcohol intake in alcohol-preferring rats. *Neurosci Focus* 2010;29:E12.
- 20 Knapp CM, Tozier L, Pak A, Ciraulo DA, Kornetsky C. Deep brain stimulation of the nucleus accumbens reduces ethanol consumption in rats. *Pharmacol Biochem Behav* 2009;92:474-9.
- 21 Pelloux Y, Baunez C. Deep brain stimulation for addiction: why the subthalamic nucleus should be favored. *Curr Opin Neurobiol* 2013;23:713-20.
- 22 Vassoler FM, Schmidt HD, Gerard ME, et al. Deep brain stimulation of the nucleus accumbens shell attenuates cocaine priming-induced reinstatement of drug seeking in rats. *J Neurosci* 2008;28:8735-9.
- 23 Rouaud T, Lardeux S, Panayotis N, et al. Reducing the desire for cocaine with subthalamic nucleus deep brain stimulation. *Proc Natl Acad Sci USA* 2010;107:1196-200.
- 24 Guercio LA, Schmidt HD, Pierce RC. Deep brain stimulation of the nucleus accumbens shell attenuates cue-induced reinstatement of both cocaine and sucrose seeking in rats. *Behav Brain Res* 2015;281:125-30.
- 25 Liu H, Jin J, Tang J, et al. Preclinical study: chronic deep brain stimulation in the rat nucleus accumbens and its effect on morphine reinforcement. *Addict Biol* 2008;13:40-6.
- 26 Guo L, Zhou H, Wang R, et al. DBS of nucleus accumbens on heroin seeking behaviors in self-administering rats. *Drug Alcohol Depend* 2013;129:70-81.
- 27 Ma Y, Chen N, Wang HM, et al. Inhibition of the reinstatement of morphine-induced place preference in rats by high-frequency stimulation of the bilateral nucleus accumbens. *Chin Med J (Engl)* 2013;126:1939-43.
- 28 Heinze HJ, Heldmann M, Voges J, et al. Counteracting incentive sensitization in severe alcohol dependence using deep brain stimulation of the nucleus accumbens: clinical and basic science aspects. *Front Hum Neurosci* 2009;3:22.
- 29 ** Müller UJ, Sturm V, Voges J, et al. Successful treatment of chronic resistant alcoholism by deep brain stimulation of nucleus accumbens: first experience with three cases. *Pharmacopsychiatry* 2009;42:288-91.
- 30 Voges J, Müller U, Bogerts B, et al. Deep brain stimulation surgery for alcohol addiction. *World Neurosurg* 2013;80:S28;e21-S28.e31.
- 31 Kuhn J, Gründler TOJ, Bauer R, et al. Successful deep brain stimulation of the nucleus accumbens in severe alcohol dependence is associated with changed performance monitoring. *Addict Biol* 2011;16:620-3.
- 32 Zhou H, Xu J, Jiang J. Deep brain stimulation of nucleus accumbens on heroin-seeking behaviors: a case report. *Biol Psychiatry* 2011;69:e41-2.
- 33 Kuhn J, Müller M, Treppmann JF, et al. Deep brain stimulation of the nucleus accumbens and its usefulness in severe opioid addiction. *Mol Psychiatry* 2014;19:145.
- 34 * Broen M, Duits A, Visser-Vandewalle V, et al. Impulse control and related disorders in Parkinson's disease patients treated with bilateral subthalamic nucleus stimulation: a review. *Parkinsonism Relat Disord* 2011;17:413-7.
- 35 ** Hikosaka O, Isoda, M. Switching from automatic to controlled behavior: cortico-basal ganglia mechanisms. *Trends Cogn Sci* 2010;14:154-61.
- 36 * Elger B, Ritter C, Stöver H. Emerging issues in prisons health. Dordrecht: Editions Springer, 2017.
- 37 * Ritter C, Broers B, Elger B. Cannabis use in a Swiss male prison: qualitative study exploring detainees and staff perspectives. *Int J Drug Policy* 2016;24:573-8.
- 38 Yalom ID, Leszcz M. The theory and practice of group psychotherapy. New York: Basic Books, 2005.
- 39 Marlatt GA, Gordon JR. Relapse prevention. New York: Guilford Press, 1985.
- 40 Prochaska JO, Norcross JC, Di Clemente C. Changing for good: the revolutionary program that explains the six stages of change and teaches you how to free yourself from bad habits. New York: William Company, 1994.
- 41 Chou R, et al. Methadone safety: a clinical practice guideline from the American Pain Society and College on Problems of Drug Dependence, in collaboration with the Heart Rhythm Society. *J Pain* 2014;15:321-37.
- 42 Recommandations médicales pour les traitements basés sur la substitution (TBS) de la dépendance aux opioïdes - 2012. SSAM 2012.

* à lire

** à lire absolument