

Addictions

Pr DANIELE ZULLINO^a, Pr JEAN-BERNARD DAEPPEN^b, Dr FEDERICO SERAGNOLI^a,
Dr THIERRY FAVROD COUNE^c, Dr GABRIEL THORENS^a, Dr OLIVIER SIMON^d et Dr ANDRÉ KUNTZ^e

Rev Med Suisse 2021; 17: 10-2

Le développement de la recherche, de la pratique clinique et de la prévention en addictologie est davantage influencé par les circonstances sociopolitiques que dans de nombreuses autres disciplines. La recherche sur les psychédéliques a ainsi longtemps été entravée par une politique prohibitive mais a été relancée récemment grâce à l'assouplissement de ces positions politiques. La prescription importante du baclofène pour traiter l'addiction à l'alcool est principalement la conséquence d'un soutien populaire et n'est jusqu'à présent pas clairement appuyée par la recherche spécifique. Le but de la nouvelle loi sur les jeux d'argent était d'harmoniser les dispositifs de régulation concernant les loteries et paris d'une part et les jeux de casinos d'autre part, tout en ouvrant le marché des jeux en ligne.

What's new in addiction medicine

The development of research, clinical practice and prevention in addiction medicine is, compared to other disciplines, more influenced by socio-political factors. Research on psychedelics has thus long been hampered by prohibitive policy but has recently been revived thanks to the relaxation of these political positions. The extensive prescription of baclofen for alcohol addiction is mainly the consequence of popular support and has so far not been clearly supported by specific research. The aim of the new Gambling Act was to harmonize the regulatory provisions for lotteries and betting on the one hand and casino gambling on the other, while at the same time opening up the market for online gambling.

INTRODUCTION

La médecine des addictions a toujours été fortement imbriquée dans la politique et a été plus exposée à l'attention du public que la plupart des autres disciplines médicales. Cela s'applique au cadre juridique ainsi qu'à l'orientation de la recherche clinique. Dans certaines circonstances, cela peut constituer un obstacle à la réalisation d'une médecine fondée sur des preuves en empêchant certaines recherches ou en favorisant certains traitements en dépit de données scientifiques incertaines, pour ainsi dire par la volonté du peuple. Étant donné que les comportements addictifs sont toujours aussi des comportements de consommation, de nombreux intérêts économiques peuvent interférer avec les actions

préventives et thérapeutiques. Ce constat peut être fait tout autant dans les domaines de la recherche sur les substances psychédéliques, du débat sur l'efficacité du baclofène et de la nouvelle loi sur les jeux d'argent.

SUBSTANCES PSYCHÉDÉLIQUES DANS LE TRAITEMENT DES ADDICTIONS

F. Seragnoli et D. Zullino

Alors qu'il n'y a pratiquement pas eu d'essai thérapeutique en addictologie avec les psychédéliques tels que le LSD ou la psilocybine durant plus de 30 ans, on assiste récemment à un regain d'intérêt pour cette classe de molécules. Bien que les études cliniques réalisées principalement durant les années 60 avaient donné des résultats prometteurs, la prudence s'impose dans l'interprétation de leurs résultats en raison de diverses limitations méthodologiques.¹ La recherche dans le domaine de l'addictologie a été relancée ces dernières années et de nouvelles données préliminaires prometteuses sont actuellement disponibles.

Dans une étude ouverte publiée par Bogenschutz et coll.,² dix patients atteints de troubles liés à l'usage d'alcool ont bénéficié, en plus d'interventions motivationnelles, de deux séances de traitement par psilocybine. La consommation d'alcool (jours de consommation, jours de forte consommation) a diminué de manière significative immédiatement après les séances psychédéliques, un effet qui s'est maintenu pendant les 36 semaines de suivi et qui était fortement corrélé à l'intensité des effets psychédéliques.

Dans une étude rapportée par Johnson et coll.,³ 15 fumeurs ont suivi un programme de 15 semaines de thérapie cognitivo-comportementale combiné à 2 à 3 séances de traitement par psilocybine. À 6 mois, 80% étaient non fumeurs (confirmation par la mesure du monoxyde de carbone (CO) respiratoire et de la cotinine urinaire) et à 12 mois 67% l'étaient toujours.⁴ L'intensité des expériences psychédéliques était significativement corrélée à l'arrêt du tabac.⁵ Trente mois après les premières séances de psilocybine, les participants de l'étude de Johnson et coll. ont déclaré avoir acquis une connaissance approfondie non seulement de leur identité personnelle, mais aussi des raisons de fumer.⁶ Ils ont en outre souligné que le contenu des expériences psychédéliques éclipsait tout symptôme de sevrage à court terme.

L'intérêt de la psilocybine dans l'arrêt du tabac a par ailleurs été confirmé par une enquête rétrospective en ligne.⁷ Parmi les participants, 38% ont cessé de fumer suite à une prise de psilocybine. Les changements de priorités/valeurs de vie ont été indiqués principalement par les participants comme un facteur expliquant le succès thérapeutique.

^aService d'addictologie, HUG, Grand Pré 70, 1202 Genève, ^bService de médecine des addictions, CHUV, 1011 Lausanne, ^cService de médecine de premier recours, HUG, 1211 Genève 14, ^dCentre du jeu excessif, Service de médecine des addictions, CHUV, 1011 Lausanne, ^eCentre cantonal d'addictologie, Réseau fribourgeois de santé mentale, Route de Morat 8, 1700 Fribourg
daniele.zullino@hcuge.ch | jean-bernard.daeppen@chuv.ch
federico.seragnoli@unil.ch | thierry.favrod-coune@hcuge.ch
gabriel.thorens@hcuge.ch | olivier.simon@chuv.ch | andre.kuntz@rfsfm.ch

Divers mécanismes d'action potentiels ont été proposés comme contribuant à l'intérêt thérapeutique des psychédéliques: des changements de connectivité entre régions cérébrales, notamment pour ce qui concerne le réseau en mode par défaut, une augmentation de l'activité neuroplastique ou l'expérience d'états cognitifs et émotionnels alternatifs qui faciliteraient le recadrage de schémas cognitifs.⁸

L'intérêt croissant dans les traitements par psychédéliques en addictologie est finalement illustré par les études actuellement enregistrées sur le site clinicaltrials.gov qui liste pour la psilocybine 4 études concernant le traitement de patients avec problèmes d'alcool, une étude concernant les opiacés et une étude concernant la cocaïne.

BACLOFÈNE ET ALCOOL: ÉTAT DES LIEUX

G. Thorens et T. Favrod Coune

Historiquement, le baclofène a été mis sur le devant de la scène par le cardiologue français Olivier Ameisen dans un livre⁹ basé sur sa propre expérience et décrivant un effet «miraculeux» de ce médicament (une indifférence vis-à-vis de l'alcool), toutefois très fortement dosé (200 à 300 mg/jour). Le baclofène a depuis été sujet de controverse. Si les premières études cliniques essentiellement ouvertes avaient contribué à alimenter l'engouement en France pour cette molécule dans le traitement de l'addiction à l'alcool, sa large médiatisation a entraîné plusieurs études randomisées contrôlées. Deux méta-analyses publiées en 2018^{10,11} ont ainsi pu inclure chacune 12 essais randomisés et contrôlés (ERC). Les résultats sont mitigés puisque seul un effet concret (nombre de sujets à traiter de 8) sur le pourcentage de patients abstinents a été mis en évidence dans la première mais pas dans la seconde. En outre, aucun effet sur les résultats les plus fréquemment mesurés dans ce type d'étude, comme la consommation totale, les jours d'alcoolisation excessive, les jours d'abstinence totaux et le craving (besoin irrésistible de consommer) n'a pu être constaté.

L'hétérogénéité des protocoles et le manque de puissance de certaines études ne permettent donc pas de conclure de manière définitive. Des questions restent ouvertes, notamment sur le dosage, variant de 30 à 300 mg (pas d'effets doses-dépendants marqués constatés) et sur les autres facteurs influençant les résultats: l'effet placebo et le soutien psychosocial. Les auteurs des méta-analyses soulignent que le baclofène pourrait avoir un intérêt plus marqué dans certaines sous-populations (troubles hépatiques par exemple).

Depuis lors, les résultats très attendus de l'étude Bacloville (qui devait inclure des doses progressives) ont été publiés, avec des résultats mitigés au vu d'importantes réserves sur la méthodologie¹² et la mise en évidence d'effets secondaires limitant l'utilisation aux hautes doses prétendument être efficaces.

Les études randomisées contrôlées n'ont donc malheureusement pas permis de confirmer l'efficacité espérée du baclofène et ont mis en évidence un risque important d'effets indésirables (vertiges, somnolence, sécheresse buccale, paresthésies, douleurs musculaires et dépression). N'excluant pas pourtant un effet dans certains groupes de patients.

JEUX D'ARGENT: PRÉVENTION INDIQUÉE LORS DES LEVÉES D'EXCLUSION

O. Simon et A. Kuntz

Le 1^{er} janvier 2019 est entrée en vigueur la nouvelle loi sur les jeux d'argent (LJAR) et son ordonnance d'application (OJAR), dont une des principales nouveautés concerne l'obligation, pour être réintégré après s'être fait exclure des jeux, de consulter «un spécialiste ou un service spécialisé, désigné par le canton» (art. 81, al. 3 LJAr).

Le but de la nouvelle loi est d'harmoniser les dispositifs de régulation concernant les loteries et paris d'une part, et les jeux de casinos d'autre part, tout en ouvrant le marché des jeux en ligne.¹³ Pour la protection des personnes joueuses, la LJAr reprend essentiellement les dispositions préexistantes, notamment un financement de la prévention par une taxe assise sur le revenu des loteries, ainsi que l'obligation pour les opérateurs de détecter et exclure les personnes jouant au-delà de leurs moyens.¹⁴ Dans l'ensemble, la prévention apparaît très en retrait, les intérêts économiques ayant largement primé sur l'objectif de réduire la charge des problèmes.¹⁵

Consultations préalables aux levées d'exclusion

La notion de «spécialiste ou service spécialisé» n'étant pas plus précisément définie, les cantons étaient très libres de l'interpréter. Dans les faits, ils se sont appuyés sur les pratiques antérieures développées en marge de l'ancienne loi sur les casinos pour la mise en œuvre des obligations en matière de protection des joueurs.

La nouvelle procédure de levée comporte ainsi deux variantes principales, selon les cantons:

1. *Le «spécialiste» nommé par le canton intervient comme «expert» et délivre un préavis:* l'«expert» évalue notamment les moyens financiers et la présence ou non d'un jeu excessif. Les frais sont le plus souvent à charge de l'opérateur (casino, loterie, etc.), ou plus rarement, du canton. La personne évaluée accepte le principe que le préavis soit communiqué à l'opérateur. Ce statut d'expert est en principe incompatible avec l'intervention comme thérapeute et si des soins apparaissent nécessaires, la personne est orientée.
2. *Le «spécialiste» nommé par le canton intervient comme «thérapeute» et ne délivre pas de préavis:* le «thérapeute» réalise une intervention de prévention indiquée, inspirée du modèle de l'intervention brève. La vérification des moyens financiers est effectuée par le casino. La personne est informée qu'elle bénéficie du secret médical vis-à-vis de l'opérateur. Elle reçoit une attestation à faire valoir qui ne donne aucune indication autre hormis le fait que l'intervention a été réalisée. Par la suite, d'autres consultations sont possibles afin de faciliter l'accès aux soins. Les cantons de Fribourg et Vaud ont opté pour cette seconde approche.

Selon la LJAr, qu'il y ait préavis ou non, la décision finale de levée de l'exclusion appartient à l'opérateur seul, avec l'aide de son service social interne.

Si la mise sur pied de ces nouvelles procédures a suscité des débats, les premiers retours qualitatifs montrent que les deux variantes sont bien acceptées des parties prenantes. Pour la

majorité des personnes rencontrées, il s'agit du premier contact avec des professionnels de la santé mentale et des addictions. Une évaluation plus complète de ces nouveaux dispositifs est attendue d'ici 1 à 2 ans.

CONCLUSION

Le développement de la recherche, de la pratique clinique et de la prévention dans le domaine de l'addictologie est davantage influencé par les circonstances sociopolitiques que dans de nombreuses autres disciplines médicales. Certaines avancées et échecs dans la recherche sont ainsi à évaluer en tenant compte de cette spécificité.

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

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Les données préliminaires soutiennent l'hypothèse de l'efficacité des thérapies psychédéliques par psilocybine comme traitement des troubles addictifs
- Les méta-analyses disponibles ne soutiennent pas de manière univoque l'usage du baclofène comme traitement des troubles d'utilisation d'alcool
- La nouvelle loi sur les jeux d'argent (LJar) prévoit deux types de consultations préalables aux levées d'exclusion: 1) le spécialiste intervient comme expert et délivre un préavis et 2) le spécialiste intervient comme thérapeute et ne délivre pas de préavis

- 1 **Ljuslin M, Schaller A. Réémergence de la médecine psychédélique. *Swiss Archives of Neurology, Psychiatry and Psychotherapy* 2017;168:61-72.
 - 2 Bogenschutz MP, Forchimes AA, Pommy JA, et al. Psilocybin-assisted treatment for alcohol dependence: a proof-of-concept study. *J Psychopharmacol* 2015;29:289-99.
 - 3 Johnson MW, Garcia-Romeu A, Cosimano MP, Griffiths RR. Pilot study of the 5-HT2AR agonist psilocybin in the treatment of tobacco addiction. *J Psychopharmacol* 2014;28:983-92.
 - 4 Johnson MW, Garcia-Romeu A, Griffiths RR. Long-term follow-up of psilocybin-facilitated smoking cessation. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2017;43:55-60.
 - 5 *Garcia-Romeu A, Griffiths RR, Johnson MW. Psilocybin-occasioned mystical experiences in the treatment of tobacco addiction. *Curr Drug Abuse Rev* 2014;7:157-64.
 - 6 Noorani T, Garcia-Romeu A, Swift TC, Griffiths RR, Johnson MW. Psychedelic therapy for smoking cessation: Qualitative analysis of participant accounts. *J Psychopharmacol* 2018;32:756-69.
 - 7 Johnson MW, Garcia-Romeu A, Johnson PS, Griffiths RR. An online survey of tobacco smoking cessation associated with naturalistic psychedelic use. *J Psychopharmacol* 2017;31:841-50.
 - 8 Carhart-Harris RL, Muthukumaraswamy S, Roseman L et al. Neural correlates of the LSD experience revealed by multimodal neuroimaging. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2016;113:4853-8.
 - 9 Ameisen O. *Le dernier verre*. Paris: Denoël; 2008.
 - 10 **Rose AK, Jones A. Baclofen: its effectiveness in reducing harmful drinking, craving, and negative mood. A meta-analysis. *Addiction* 2018;113:1396-406.
 - 11 **Minozzi S, Saulle R, Rösner S. Baclofen for alcohol use disorder. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;11:CD012557.
 - 12 Rigal L, Sidorkiewicz S, Tréluyer JM et al. Titrated baclofen for high-risk alcohol consumption: a randomized placebo-controlled trial in out-patients with 1-year follow-up. *Addiction* 2020;115:1265-76.
 - 13 Confédération suisse. Rapport explicatif concernant l'avant-projet de loi sur les jeux d'argent. 2014.
 - 14 Billieux J, Achab S, Savary JF et al. Gambling and problem gambling in Switzerland. *Addiction* 2016;111:1677-83.
 - 15 **Simon O, Peduzzi F, Savary J-F, Jeannot E. Nouvelle loi suisse sur les jeux d'argent : incidences pour la prévention. *Alcoologie et Addictologie* 2020;42:39-50.
- * à lire
** à lire absolument