

Addictions: ce qui a changé en 2022

BAPTISTE NOVET^a, Dr OLIVIER SIMON^a, SYLVIE BONJOUR^b, Dre MELINA ANDRONICOS^a, Pr YASSER KHAZAAL^a,
Dr GABRIEL THORENS^c, Pre BARBARA BROERS^d, Dr THIERRY FAVROD-COUNE^e, Pre ISABELLE GOTHUEY^{f,g},
Dr RAFIK BOUZEGAOU^h, Pr NICOLAS BERTHOLET^a et Pr JEAN-BERNARD DAEPPEN^a

Rev Med Suisse 2023; 19: 12-5 | DOI: 10.53738/REVMED.2023.19.809-10.12

Les addictions émergent de partout, mutent, se transforment avec des nouveaux produits et comportements, se jouant de nos efforts laborieux pour tenter de les contrôler. Entraînés dans ce courant, l'impression qui domine invite davantage à comprendre et à amadouer plutôt qu'à lutter. Les addictions sont notre condition, faisons avec, plutôt que contre. Il s'agit donc de connaître les produits, que chacun puisse identifier son niveau de risque, et de donner autant d'outils que possible, à tout âge, quel que soit le comportement ou le produit. Cet article nous montre qu'il y a beaucoup à faire, des bancs de l'école à la transplantation hépatique. Il y a aussi beaucoup à découvrir, dans la reconnaissance des vertus thérapeutiques, des cannabinoïdes par exemple, ou encore dans leur prescription, de l'héroïne pharmaceutique, parfois de loin la meilleure option.

Addiction: what's new in 2022

Addictions appear everywhere, mutate, transform with new products and behaviors, playing on our painstaking efforts to try to control them. Drawn into this current, the impression that dominates invites more to understand and to coax rather than to fight. Addictions are our condition, let's deal with it, rather than fight against them. It is therefore a question of knowing the products, that everyone can identify their level of risk, and of giving as many tools as possible, at any age, whatever the behavior or the product. This article shows us that there is a lot to do, from school benches to liver transplantation. There is also a lot to discover, in the recognition of the therapeutic virtues, of cannabinoids for example or even in their prescription, of pharmaceutical heroin for example, sometimes by far the best option.

PRÉVENTION DES CONDUITES LIÉES AUX JEUX ET AUX DIVERTISSEMENTS NUMÉRIQUES DANS LES ÉTABLISSEMENTS SCOLAIRES VAUDOIS

B. Novet, O. Simon, S. Bonjour et M. Andronicos

La jeune génération est initiée aux jeux de hasard et d'argent de plus en plus tôt^{1,2} et présente une forte utilisation des

écrans³ (jeux vidéo, réseaux sociaux, etc.) s'élevant à 4 heures par jour en moyenne.⁴ De surcroît, les frontières entre le *gambling* (jeux de hasard et d'argent) et le *gaming* (jeux vidéo) s'affinent et se confondent, tandis que les stratégies marketing et les modalités techniques ciblant l'attention sont toujours plus incisives et affranchies des régulations bien souvent obsolètes.⁵

Alors qu'un quart des jeunes a déjà rencontré des problèmes liés aux écrans (comme le cyberharcèlement, le visionnage de contenus violents, un usage excessif impactant leur vie quotidienne, etc.), nous constatons qu'il leur est souvent difficile d'identifier les ressources d'aide disponibles et d'y avoir recours.^{6,7} De quelle façon sensibiliser les jeunes à vivre de manière équilibrée dans un monde ultraconnecté où la sollicitation est perpétuelle et où l'attention devient la proie de nouveaux modèles économiques effrénés? Il n'existe encore aucun corpus d'évaluation robuste démontrant l'efficacité des actions à mener auprès de cette population en matière d'addiction comportementale, tant au niveau de la détection précoce qu'à celui de la réglementation.

Pour répondre à cet enjeu de santé publique, le service de médecine des addictions du CHUV et l'unité de promotion de la santé et de la prévention en milieu scolaire (PSPS) ont développé, dans le canton de Vaud, en complément du déploiement de l'éducation numérique, des ateliers de prévention destinés aux établissements scolaires (dès 12 ans). Ces ateliers permettent de sensibiliser 3000 jeunes annuellement au travers d'activités ludiques visant à accroître leur compréhension des risques liés au mésusage des écrans, leurs aptitudes psychosociales mais également leur capacité à demander de l'aide. Les ateliers sont monitorés sur 3 axes: l'épidémiologie des habitudes liées aux écrans, le niveau de satisfaction des ateliers et l'efficacité pédagogique des interventions.

TROUBLE DU JEU VIDÉO ET DÉPRESSION

Y. Khazaal et G. Thorens

La 11^e classification internationale des maladies (CIM-11) a introduit, dans la catégorie des troubles addictifs, le trouble lié au jeu vidéo (en anglais, Gaming Disorder: GD). Ce diagnostic peut être posé si, pendant au moins 12 mois, la personne a une perte de contrôle sur ses conduites de jeux vidéo, priorise le jeu sur ses autres intérêts et persiste dans ces conduites malgré des conséquences négatives sur sa vie et son fonctionnement.

Avant même l'apparition de cette classification officielle, des associations ont été rapportées entre de telles conduites de

^aService de médecine des addictions, Centre hospitalier universitaire vaudois et Université de Lausanne, 1011 Lausanne, ^bUnité de promotion de la santé et de prévention en milieu scolaire, État de Vaud, 1014 Lausanne, ^cService d'addictologie, Hôpitaux universitaires de Genève et Université de Genève, 1211 Genève 4, ^dUnité dépendances, Service de médecine de premier recours, Hôpitaux universitaires de Genève, 1211 Genève 14, ^eService de médecine de premier recours, Hôpitaux universitaires de Genève, 1211 Genève 14, ^fFaculté des sciences et de médecine, Université de Fribourg, 1700 Fribourg, ^gFreiburg Mental Health Network, Département de psychiatrie adulte, Centre d'addictologie, 1633 Marsens baptiste.novet@chuv.ch | olivier.simon@chuv.ch | sylvie.bonjour@vd.ch | melina.andronicos@chuv.ch | yasser.khazaal@chuv.ch | gabriel.thorens@hcuge.ch | barbara.broers@hcuge.ch | thierry.favrod-coune@hcuge.ch | isabelle.gothuey@rfsm.ch | rafik.bouzeqaou@rfsm.ch | nicolas.bertholet@chuv.ch | jean-bernard.daeppen@chuv.ch

jeu, des symptômes de dépression et des troubles dépressifs caractérisés. Une méta-analyse de 92 études portant sur la dépression, les symptômes dépressifs et le GD montre une association entre symptômes dépressifs, dépression et GD. La grande diversité des méthodes et des mesures utilisées (y compris dans la manière de caractériser le GD), liée au développement récent de ce domaine, amène cependant les auteurs à mentionner ces conclusions avec prudence.⁸

Chez tous les joueurs avec et sans GD, différentes motivations participent au maintien des conduites de jeu. Celles-ci reflètent les renforcements obtenus en jouant et se déclinent en 3 principaux groupes: l'immersion dans le jeu (dont fait partie la dimension de fuite, dite «escape», fuir ses soucis et modifier ses émotions négatives et son humeur en jouant), l'avancement et l'excitation dans le jeu ainsi que les motivations sociales. Parmi ces motivations, la dimension de fuite est la plus constamment et la plus fortement associée au GD.⁹ Cette association pourrait soutenir l'hypothèse d'une tentative d'«autotraitement de la dépression» par le jeu vidéo. On dispose cependant de peu de données longitudinales portant sur cette association. Une étude réalisée en Chine entre octobre 2019 et mai 2020 auprès d'enfants et d'adolescents scolarisés montrait néanmoins un risque accru de GD après l'arrivée du Covid-19 chez des personnes avec dépression avant la pandémie, et pas le contraire.¹⁰

Bien que présentant un grand nombre de limitations, les données à disposition invitent au dépistage de la dépression auprès des personnes avec un GD ainsi qu'à l'exploration des motivations à jouer, comme on le ferait dans d'autres addictions. Des études ultérieures devraient permettre de mieux comprendre l'importance et la nature de cette association et aider à caractériser différents profils d'association entre GD et dépression.

PRESCRIPTION DE MÉDICAMENTS À BASE DE CANNABINOÏDES: QUELLE POSTURE POUR LE MÉDECIN?

B. Broers

Depuis le 1^{er} août 2022, tout médecin peut prescrire des médicaments à base de cannabinoïdes sans demander une autorisation à l'OFSP, sur ordonnance à souches et en annonçant le traitement sur www.bag.admin.ch/mecanna. Faut-il s'attendre à une avalanche de demandes de la part des patient-e-s? Quelle demande semble «justifiée»? Comment allez-vous y répondre? Il manque clairement des données scientifiques solides. Le nabiximols est actuellement le seul médicament dans le Compendium suisse, pour une indication (spasticité sévère en cas de sclérose en plaques (SEP)). Un article paru en 2021 dans le *British Medical Journal* (BMJ)¹¹ donne quelques éléments de réponse.

Dans cet article intitulé «Cannabis ou cannabinoïdes médicaux pour la douleur chronique: un guideline clinique pratique», le comité d'experts recommande, sur la base de 4 revues systématiques, un essai avec un médicament composé de cannabinoïdes non inhalé pour des patients souffrant de douleurs chroniques cancéreuses et non cancéreuses en échec thérapeutique standard. Le niveau de recommandation

bas se justifie par l'équilibre entre l'importance d'une amélioration, même faible, sur l'intensité de la douleur, le fonctionnement physique et l'amélioration du sommeil pour le patient, et le faible risque d'effets secondaires, par ailleurs souvent transitoires et autolimités. Un «essai» avec n = 1 implique d'introduire un médicament à base de cannabinoïdes à côté du traitement habituel, d'observer les effets désirés et non désirés et de décider si cela vaut la peine ou pas de continuer, voire d'arrêter le traitement un moment pour observer si les symptômes reviennent, faisant du patient son propre sujet contrôle.

L'article recommande aussi de toujours commencer l'essai thérapeutique avec un médicament non inhalé avec du cannabidiol (CBD) sans tétrahydrocannabinol (THC), surtout chez des personnes âgées, et d'augmenter lentement le pourcentage de THC en fonction de la réponse clinique et des effets secondaires. Chez les patients jeunes et les adolescents, des préparations à base de CBD doivent être privilégiées vu les incertitudes sur l'impact du THC sur le développement neurocognitif. Au début du traitement et lors des augmentations des doses, la conduite automobile doit être déconseillée. L'usage de ces médicaments n'est pas recommandé lors de la grossesse et de l'allaitement.

La recommandation concerne les douleurs neuropathiques et autres douleurs chroniques, mais pas les douleurs aiguës. Est-ce qu'elle pourrait s'appliquer à d'autres demandes? On pourrait penser aux maladies chroniques comme le psoriasis, la démence ou la maladie de Crohn, pour lesquelles la médecine conventionnelle n'apporte pas toujours de réponse optimale pour le patient et où des études de cas ou précliniques suggèrent un effet potentiellement bénéfique des cannabinoïdes. Est-ce un «droit» du patient de pouvoir bénéficier d'un essai thérapeutique n = 1?

En général ce type de demande viendra du patient ou de la patiente. La loi actuelle permet de donner suite à cette demande. Nous suggérons de toujours évaluer avec le patient l'intérêt et les risques de l'introduction des médicaments à base de cannabinoïdes. Concernant les aspects pratiques (dosages, interactions médicamenteuses, demandes de remboursement) et les médicaments à disposition en Suisse, des recommandations de la Société suisse pour le cannabis en médecine peuvent vous aider (www.sgcm-sscm.ch/fr/recommandations-therapeutiques).

Tout cela vous fatigue pendant cette période bien déprimante? Un essai randomisé¹² chez des soignants en première ligne lors de l'épidémie du Covid-19 suggère qu'une prise de 2 × 150 mg de CBD par jour permet de diminuer l'épuisement émotionnel et le risque de burnout. Avec toutefois le (faible) risque de développer des problèmes cutanés sévères mais réversibles à l'arrêt.

Une limitation majeure pour l'accès à des médicaments à base de cannabinoïdes en Suisse reste le prix élevé combiné à un non-remboursement fréquent. L'espoir est que la base de données de l'OFSP (www.bag.admin.ch/mecanna), nourrie avec les données cliniques de vos patients, fournira des indications utiles au sujet de l'intérêt des cannabinoïdes pour diverses pathologies et ouvrira la voie aux remboursements.

COVID-19 ET TABAGISME: FACTEUR PROTECTEUR REMIS EN QUESTION

T. Favrod-Coune

Selon le site Our World in Data, la pandémie de Covid-19 a infecté 627 millions de personnes et provoqué 6,58 millions de décès dans le monde (mortalité légèrement supérieure à 1%). Même si le tabagisme a initialement laissé penser qu'il pouvait diminuer la transmission du virus,¹³ la consommation de tabac a par la suite été considérée comme un facteur de risque pour le Covid-19.¹⁴ Toutefois, cela se basait sur des données observationnelles.

Cette étude de randomisation mendélienne (consistant à randomiser les cas selon des variants génétiques et réputée plus robuste que les études observationnelles) a montré le lien entre le tabagisme et plusieurs degrés de sévérité du Covid-19, ainsi qu'entre les fonctions pulmonaires et la BPCO car ces derniers étaient suspectés de pouvoir être des facteurs confondants pour l'association entre tabac et Covid-19.¹⁵ Le nombre de sujets analysés (dans des grandes banques de données génétiques européennes) varie de 193 600 à 2,5 millions. Les résultats montrent que le tabagisme augmente le risque d'avoir toute forme de Covid-19 (OR : 1,19 par déviation standard de l'index de fumée; IC 95%: 1,11-1,27) et en particulier pour un Covid-19 nécessitant une hospitalisation (OR : 1,67; IC 95%: 1,42-1,97). Ni l'atteinte des fonctions pulmonaires ni la présence d'une BPCO ne semblaient influencer cet effet.

En conclusion, cette étude génétique conclut que le tabagisme serait lié au Covid-19 sans que les fonctions pulmonaires ou la BPCO expliquent cette association. Cela représente une raison de plus pour proposer des interventions et mesures visant la diminution de la consommation de tabac dans les populations, et ainsi une diminution de la morbidité liée notamment au Covid-19.

CARACTÉRISTIQUES PSYCHOPATHOLOGIQUES DES PATIENTS DU PROGRAMME DE PRESCRIPTION DE DIACÉTYLMORPHINE À FRIBOURG

R. Bouzegaou et I. Gothuey

Les traitements agonistes opiacés (TAO) utilisant la diacétylmorphine (héroïne, DAM) pour traiter les addictions à l'héroïne ont prouvé leur efficacité depuis plus de 20 ans.¹⁶ Mais peu d'études se sont intéressées au profil psychiatrique de ces patients. Un nouveau programme de traitement par DAM a débuté à Fribourg au sein du Centre cantonal d'addictologie en 2021. L'inclusion des premiers patients (n = 10) dans le programme, outre le respect des critères usuels défini par l'OFSP,¹⁷ a fait l'objet d'une évaluation en parallèle des troubles psychiques en utilisant la version française de l'Addiction Severity Index, l'Indice de gravité de la toxicomanie (IGT).¹⁸

Méthode

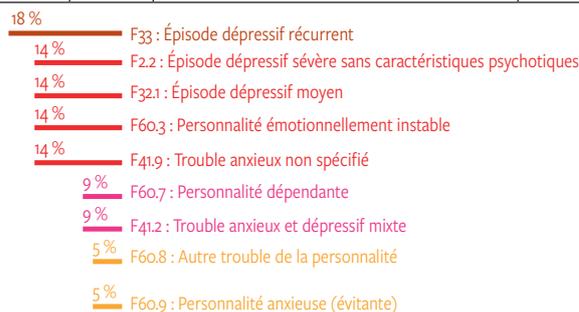
Les critères d'éligibilité pour accéder à un programme DAM en Suisse sont définis par l'OFSP et sont les suivants: âge adulte, avoir bénéficié de 2 TAO préalables sans succès, consommation intraveineuse d'héroïne, impact sur la santé mentale et difficultés sociales (**tableau 1**). En sus, tous les patients inclus

TABLEAU 1	Critères d'éligibilité pour un traitement par DAM en Suisse
-----------	---

DAM: diacétylmorphine.

- > 18 ans
- Addiction sévère à l'héroïne depuis 2 ans au plus
- > 2 échecs de traitement spécialisé ambulatoire ou hospitalier
- Problèmes sociaux, psychologiques ou de santé liés à l'usage de drogues

FIG 1	Programme diacétylmorphine (DAM) et comorbidités psychiatriques
-------	---



ont rempli le questionnaire IGT, une échelle psychométrique multidimensionnelle lors d'un entretien avec un examinateur formé. Le résultat obtenu pour la dimension psychiatrique de l'IGT a été comparé au diagnostic psychiatrique du dossier médical des patients pour vérifier la validité interne de cette méthode statistique descriptive. Une méthode statistique simple, pour les petits échantillons, a été appliquée (test de Fischer, données descriptives, moyennes, médianes).

Résultats et discussion

Les troubles psychiques le plus souvent présents sont les troubles affectifs (69%), suivis des troubles anxieux sévères (**figure 1**), leur prévalence étant 5 fois plus élevée que dans la population générale.¹⁹ La dimension psychiatrique de l'IGT était cohérente avec les diagnostics posés. De manière surprenante, il n'y avait que peu de troubles psychotiques (2%) et de troubles sévères de la personnalité (8%), alors que plusieurs études ont décrit des difficultés d'engagement dans les soins, une persistance des consommations, des interruptions de l'étude et des échecs des traitements de substitution préalables dans des populations au profil psychopathologique plus complexe. Nos résultats montrent que les troubles affectifs dépressifs et anxieux sévères sont surreprésentés parmi les patients bénéficiant d'un TAO utilisant le DAM. Ils sont très probablement sous-estimés et nécessitent des traitements spécifiques.²⁰ L'hypothèse d'un lien causal entre ces troubles affectifs et anxieux sévères et les échecs préalables de TAO nécessitent d'autres études.

FAUT-IL REVOIR LE DÉLAI DE 6 MOIS D'ABSTINENCE À L'ALCOOL AVANT UNE TRANSPLANTATION HÉPATIQUE?

N. Bertholet

La plupart des centres de transplantation exigent 6 mois d'arrêt de consommation d'alcool avant une transplantation

hépatique pour des maladies du foie associées à la consommation d'alcool. Ce délai est considéré comme permettant d'atteindre une probabilité suffisante d'abstinence après transplantation. Cependant, ce délai peut augmenter la mortalité des patients avec atteinte hépatique décompensée qui pourraient ne pas survivre 6 mois. Une étude rétrospective parue dans *JAMA Surgery* a comparé les patients avec transplantation précoce (< 6 mois d'arrêt d'alcool) pour maladie hépatique associée à l'alcool à une transplantation standard (≥ 6 mois d'arrêt).²¹ L'étude a inclus 163 patients, dont 88 ont reçu une transplantation précoce, tous provenant du même établissement (Johns Hopkins Hospital, États-Unis). La plupart étaient des hommes de race blanche. Une transplantation précoce était envisagée si la survie à 6 mois était improbable sans transplantation. Un comité multidisciplinaire évaluait alors l'échec des mesures médicales, le réseau social, la perception de l'aspect problématique de l'alcool et l'engagement à l'abstinence par les patients (50% de mise en liste). Après 1 et 3 ans, les personnes avec transplantation précoce avaient une survie similaire à celles avec transplantation standard (94 et 83% vs 96 et 79%). La transplantation précoce n'était pas associée à une probabilité plus élevée de retour à la consommation d'alcool par rapport à la transplantation standard (80 et 84% d'abstinence à 1 an, 62 et 72% à 3 ans). Un retour précoce à une consommation d'alcool était associé à une survie réduite, sans différence entre les 2 groupes. Cette étude, qui a comme limite d'être monocentrique et de ne pas donner d'indication sur le suivi addictologique des patients, montre que le délai de 6 mois d'abstinence pour l'éligibilité à une transplantation pourrait être remis en question.

Conflit d'intérêts: La Pre Broers est membre du comité de la Société suisse pour le cannabis en médecine mais déclare qu'il n'y a pas de conflit d'intérêts en relation avec cet article. Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- La prévention en milieu scolaire des troubles liés aux jeux, et plus généralement au monde numérique, devrait constituer une priorité de santé publique
- Il est nécessaire de dépister des symptômes dépressifs souvent associés à un trouble du jeu vidéo
- En cas d'échec thérapeutique, il est justifié, pour certaines pathologies et symptômes (douleurs chroniques notamment), de discuter avec le patient de l'intérêt d'un essai thérapeutique avec des médicaments à base de cannabinoïdes non inhalés, dans le respect des règles de prescription en vigueur
- Un arrêt du tabac pourrait diminuer le risque de contracter une infection liée au Covid-19
- L'héroïne pharmaceutique est indiquée pour des personnes ayant eu plusieurs échecs de traitement préalables avec de la méthadone, en particulier avec les patients souffrants de comorbidités psychiatriques
- Le délai d'abstinence à l'alcool de 6 mois avant une transplantation hépatique chez une personne dépendante de l'alcool doit être remis en question, en tout cas dans certaines situations

1 Rahman AS, Pilver CE, Desai RA, et al. The relationship between age of gambling onset and adolescent problematic gambling severity. *J Psychiatr Res*. 2012 May;46(5):675-83.

2 *Burge AN, Pietrzak RH, Molina CA, Petry NM. Age of gambling initiation and severity of gambling and health problems among older adult problem gamblers. *Psychiatr Serv*. 2004 Dec;55(12):1437-9.

3 Lischer S, Jeannot E, Brülisauer L, et al. Response to the Regulation of Video Games under the Youth Media Protection Act: A Public Health Perspective. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Jul;19(15):9320.

4 Bernath J, Suter L, Waller G, et al. JAMES – Jeunes, activités, médias – enquête Suisse. Zurich: Zürcher Hochschule für Angewandte Wissenschaften; 2018.

5 Al Kurdi C, Notari L, Kuendig H. Jeux d'argent sur internet en Suisse. Un regard quantitatif, qualitatif et prospectif sur les jeux d'argent en ligne et leur convergence avec les jeux vidéo. Lausanne: GREA & Addiction Suisse; 2020.

6 Statistiques des ateliers de prévention « En quête du réel » du CJE.

7 Griffiths MD. Adolescent social networking: How do social media

operators facilitate habitual use? *Education and Health*, 2018 Jan;36(3):66-9.

8 *Ostinelli EG, Zangani C, Giordano B, et al. Depressive symptoms and depression in individuals with internet gaming disorder: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2021 Apr;284:136-42.

9 Wang HY, Cheng C. The Associations Between Gaming Motivation and Internet Gaming Disorder: Systematic Review and Meta-analysis. *JMIR Ment Health*. 2022 Feb;9(2):e23700.

10 Teng Z, Pontes HM, Nie Q, Griffiths MD, Guo C. Depression and anxiety symptoms associated with internet gaming disorder before and during the COVID-19 pandemic: A longitudinal study. *J Behav Addict*. 2021 Mar;10(1):169-80.

11 *Busse JW, Vankrunkelsven P, Zeng L, et al. Medical cannabis or cannabinoids for chronic pain: A clinical practice guideline. *BMJ*. 2021 Sep;374:n2040.

12 Crippa JAS, Zuardi AW, Guimarães FS, et al. Efficacy and Safety of Cannabidiol Plus Standard Care vs Standard Care Alone for the Treatment of Emotional Exhaustion and Burnout Among Frontline Health Care Workers During the COVID-19 Pandemic: A Randomized

Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2021 Aug;4(8):e2120603.

13 Changeux JP, Amoura Z, Rey F, Miyara M. A nicotinic hypothesis for Covid-19 with preventive and therapeutic implications. *C R Biol*. 2020 Jun;343(1):33-9. DOI: 10.32388/FXGQSB.

14 Hopkinson NS, Rossi N, El-Sayed Moustafa J, et al. Current smoking and COVID-19 risk: Results from a population symptom app in over 2.4 million people. *Thorax*. 2021 Jul;76:714-22.

15 *Au Yeung SL, Li AM, He B, Kwok KO, Schooling CM. Association of smoking, lung function and COPD in COVID-19 risk: A two-step Mendelian randomization study. *Addiction*. 2022 Jul;117:2027-36.

16 Ferri M, Davoli M, Perucci CA. Heroin maintenance for chronic heroin-dependent individuals. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Dec;2011(12):CD003410.

17 *Office fédéral de la santé publique. Traitement avec prescription de diacétylmorphine (héroïne). [en ligne]. 2022 [consulté le 15/03/2022]. www.bag.admin.ch/bag/fr/home/gesund-leben/sucht-und-gesundheit/suchtberatung-therapie/substitutionsgestuetzte-behandlung/heroingestuetzte-behandlung.html

18 Denis C, Fatséas M, Auriacombe M, et al. Usefulness and validity of the modified Addiction Severity Index: A focus on alcohol, drugs, tobacco, and gambling. *Subst Abuse*. 2016;37(1):168-75.

19 Goldner EM, Lusted A, Roerecke M, Rehm J, Fischer B. Prevalence of Axis-1 psychiatric (with focus on depression and anxiety) disorder and symptomatology among non-medical prescription opioid users in substance use treatment: systematic review and meta-analyses. *Addict Behav*. 2014 Mar;39(3):520-31.

20 Feelemyer JP, Jarlais DCD, Arasteh K, Phillips BW, Hagan H. Changes in quality of life (WHOQOL-BREF) and addiction severity index (ASI) among participants in opioid substitution treatment (OST) in low and middle income countries: An international systematic review. *Drug Alcohol Depend*. 2014 Jan;134:251-8.

21 *Herrick-Reynolds KM, Punched G, Greenberg RS, et al. Évaluation de la greffe de foie précoce par rapport à la greffe de foie standard pour les maladies du foie associées à l'alcool. *JAMA Surg*. 2021;156(11):1026-34.

* à lire