

# Généralités sur les consommations

S. DALLY

Hôpital Fernand Widal  
Service de Médecine Interne

# DEFINITIONS

Substance psycho-active :  
substance modifiant le  
fonctionnement psychique (8  
modalités selon le DSM4 : delirium,  
amnésie, troubles de l'humeur...)

Mais ambiguïtés

- S'agit-il d'un effet recherché (cas des « médicaments psychotropes » et des « drogues ») ou collatéral ?
- Doit-on se limiter aux produits ayant un potentiel d'addiction ?

LE TERME « TOXICOMANIE » N'EST PAS DEFINI PAR CONTRE LES CLASSIFICATIONS INTERNATIONALES (CIM 10) OU AMERICAINES (DSM IV) DISTINGUENT :

- Usage : consommation du produit occasionnelle ou régulière. Cet usage peut comporter ou non des risques pour la santé.
- Abus (ou usage nocif) : usage susceptible d'entraîner des conséquences dommageables, médicales, sociales...  
Difficulté de cette définition qui est un jugement de valeur
- Dépendance :
  - . Physique : syndrome de sevrage
  - . Psychique : incapacité de cesser l'usage du produit en dépit d'un handicap.

# DEVELOPPEMENT RECENT DU CONCEPT D'ADDICTION ET D'ADDICTOLOGIE

La dépendance ne constitue qu'un cas particuliers des effets dommageables des produits psycho-actifs (ex : alcool et accidents).

Mais

Négliger ce concept peut conduire à des échecs en matière de prévention comme en thérapeutique (ex : prévention du tabagisme).

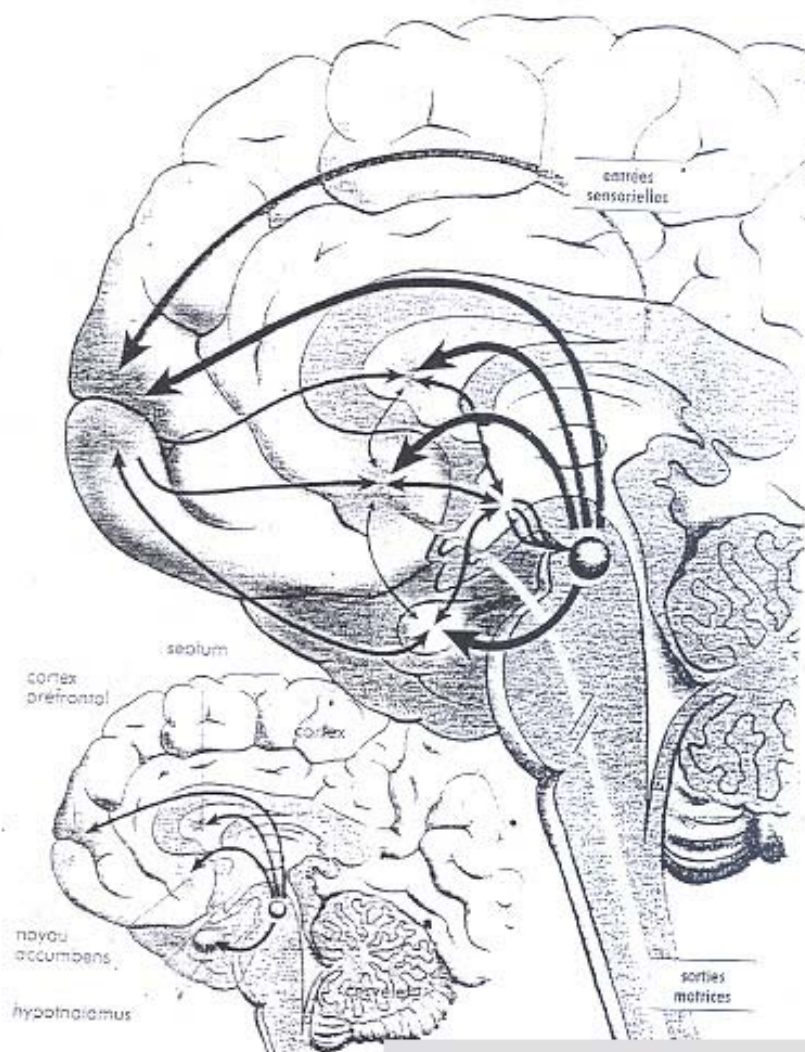
# Causes des cancers

Acac.Médecine, Sciences, CIRC

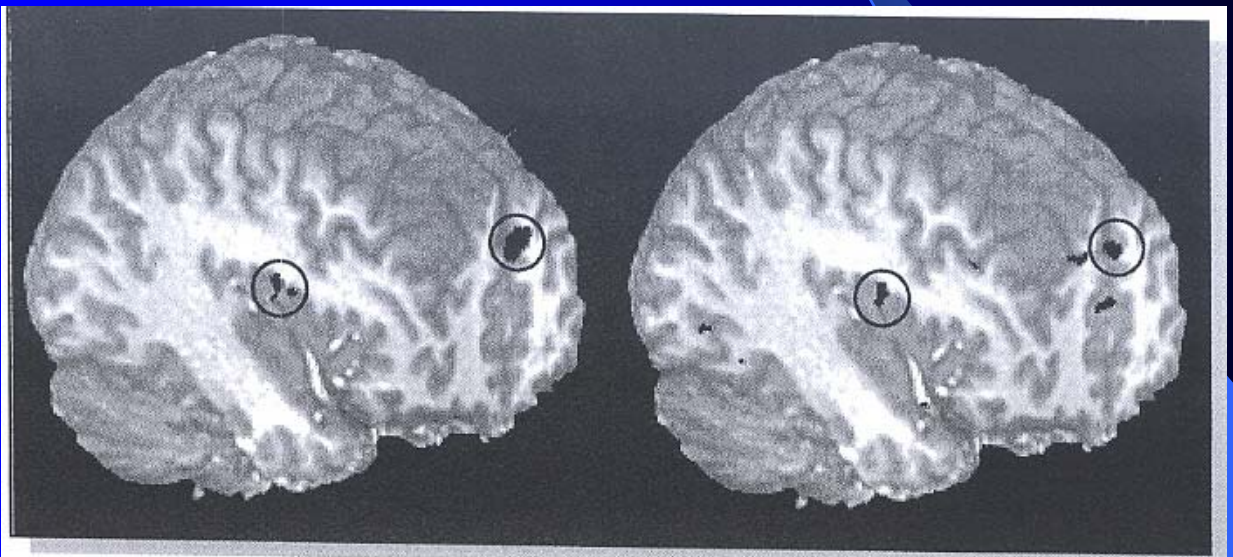
inconnues : 85 %

	Homme	Femme
avérées % :		
<b>Tabac</b>	<b>33</b>	<b>10</b>
<b>Alcool</b>	<b>9</b>	<b>3</b>
« Mode de vie »	2	5,5
Maladies professionnelles	3,7	0,5
Traitements hormonaux		2
Pollution atmosphérique	0,5 à 0,85 %	

# Systeme de récompense : modèle neuro-biologique



# Expériences en imagerie fonctionnelle



*Functional magnetic resonance imaging shows activation of the same brain sites in cocaine addicts watching a cocaine-craving-inducing film (left) and non-drug-using subjects watching a film depicting explicit sexual scenes (right). This suggests that cue-induced cocaine craving and sexual excitement are associated with the same brain sites.*

# Médicaments et Drogues illicites

*\* entraîne une dépendance*

- \*Barbituriques
- \*Benzodiazépines
- AINS
- Antidépresseurs
- Neuroleptiques
- \*Carbamates
- \*Atropine et dérivés
- \*Phencyclidine
- \*Antalgiques
- LSD
- Réserpine
- Clonidine
- \*Amphétamines et dérivés
- \*Opiacés de synthèse

# Médicaments et Drogues illicites (suite)

\*Dextropropoxyphène

Hydrate de chloral

Anti-histaminiques (anti H1 et H2)

Scopolamine

\*Alpha et bêta-adrénergiques

Alpha et bêta-mimétiques

(spray nasaux, Salbutamol...)

Anesthésiques

Hormones :

thyroïdienne,

oestrogènes, progestatifs,

\*Cortisone, Stéroïdes anabolisants

\*Anorexigènes

Certains antitussifs

Rimifon

Antipaludéens

\*GHB

# Chimie organique

Sulfure de Carbone

Monoxyde de Carbone

Bromure de méthyle

\*Solvants organiques

Insecticides organo-phosphorés

Ethylène-glycol

Oxyde d'éthylène

Hydrocarbures pétroliers

Métaux

Plomb

Mercure

\*Arsenic

Manganèse

Thallium

Lithium

Bismuth

Bromures minéraux

Étain

Aluminium

Cuivre

Argent

# Plantes et dérivés

Plantes, champignons hallucinogènes

Ergot de Seigle

\*Éthanol

\*Tabac

Café, Thé, Chocolat

\*Cocaïne

\*Morphine, Héroïne

\*Cannabis

\*Khat

Betel, Kola, Maté, Marica

Camphre

Sauge divinatoire

Ayahausca

# Substances psychoactives (DSM4)

Alcool (éthylrique)

Amphétamines (et sympathomimétiques)

Caféine

Cannabis

Cocaine

Hallucinogènes

Nicotine

Opiacés

Phencyclidine

Sédatifs, hypnotiques et anxiolytiques

Solvants volatils

Autres produits

# Principales Substances psychoactives

TABAC

ALCOOL ETHYLIQUE

CANNABIS

COCAÏNE, AMPHETAMINES

OPIACES

Ne pas oublier les

TRANQUILLISANTS

# Situation probablement différentes selon les produits

- Drogues licites et illicites
- Drogues sédatives et drogues désinhibitrices

# ALCOOL

## l'équivalence des verres

Autant d'alcool dans :

un verre de vin

un demi de bière

un verre d'alcool distillé

1 verre augmente l'alcoolémie de :

0,20 g/l si vous pesez 80 kg

0,30 g/l si vous pesez 50 kg

# Pourquoi l'alcool est dangereux au volant et au travail ?

Risque augmenté pour une alcoolémie = 0,50

- des effets « élémentaires »
  - allongement des réflexes
  - ...
- mais surtout un effet déshinibiteur
  - surestimation du moi
  - modification des comportements
  - de prise de risque

# Héroïne et Morphine

héroïne (Di Acétyl Morphine) : très liposoluble



mono acétyl morphine



morphine ← codéine  
camphosulfonate de  
3- méthoxymorphine

# Différents opiacés

sulfate de morphine : (Moscontin®,  
Skenan®)

opiacés de synthèse :

méthadone

buprénorphine (Temgésic®,  
Subutex®)

dextropropoxyphène (DiAntalvic®)

tramadol (Topalgic®)

oxycodone

fentanyl (Durogesic®)

péthidine

nalbuphine

hydromorphone (Sophidone®)

dihydrocodéine (Dicodin®)

# Prévalence de la consommation des opiacés

Difficile à déterminer en population  
générale (recoupements : registre des  
décès,  
police, dispositif spécialisé, justice)

environ 150 000 usagers d'opiacés  
environ 80 000 personnes traitées par  
Subutex  
10 000 personnes traitées par  
Méthadone

Parmi les patients traités dans les  
centres

spécialisés (13 613 personnes

DREES 1999), 39% ont un emploi

# Effets des opiacés

- Sédation, euphorie (précédés d'une « Flash » avec l'héroïne).
- Baisse de vigilance.
- Dépression respiratoire.

Mais les troubles sont liés

- \* à l'absence de contrôle des posologies
- \* aux infections

# Opiacés : quel retentissement socio-professionnel ?

Troubles cognitifs.

Amélioration rapide après sevrage

Aptitudes des personnes substituées ?

- \* inaptitude légale à la conduite automobile
- \* quelques études concernant des patients cancéreux ou substitués : altérations cognitives « limitées »

# SURDOSES

Circonstances

Initiation

Reprise de consommation.

Lots d'héroïne de « bonne qualité ».

Clinique

Coma léger, bradypnée, parfois polypnée,  
myosis serré,  
traces de piqûres.

Complications

arrêt cardiaque, OAP, pneumopathies  
d'inhalation, convulsions avec le Néocodion®

Traitement

Réanimation

Naloxone

# Syndrome de sevrage opiacé

Parfois allégué

Retardé avec la méthadone

Symptômes :

Malaise avec douleurs ne particulier  
lombaires et musculaires,  
sensation de froid, fièvre

Nausées, diarrhée

Anxiété, insomnie

Signes de gravité :

Mydriase, bâillement, rhinorrhée,  
sueurs, larmoiement,

HTA (+++), polypnée, tremblements

# Traitement des dépendances aux opiacés

Traitement de l'overdose

Naloxone : atteinte aux réveils trop brutaux. Plutôt doses répétées.

Traitement du syndrome de sevrage

Catapressan ou Estulic

Agissent sur les symptômes physiques

Risques : hypotension, bradycardie, asthénie

Associé à :

Antalgiques ?? Spasfon, Di Antalvic...

Sédatifs : Benzodiazépines ? Atarax, Théralène

# Traitements de substitution

Conférence de consensus récente

## Initialisation

Méthadone : 10 à 40 mg / jour

Subutex : 4 à 8 mg / jour

(délai de 24 heures après arrêt des opiacés)

**Augmentation** progressive par palier de 1 à 3 jours

Ne pas chercher à utiliser de trop faibles doses où à les diminuer progressivement

Discussion de l'arrêt du traitement  
arrêt sur demande

# OPIACES : MODALITES DE PRISE EN CHARGE

**Le patient souhaite arrêter sa  
consommation**

Sevrage, par exemple :

clonidine

sédatifs

antalgiques

**Le patient souhaite une substitution**

Méthadone

Début en centre spécialisé, délivrance  
quotidienne initiale

Subutex

Risques :            surdose  
                          sevrage (agoniste partiel) avec  
                          le Subutex

**Pathologie intercurrente**

Substituer par buprénorphine mais suite à  
envisager

# problèmes thérapeutiques particuliers chez les patients substitués

La coexistence d'une alcoolodépendance et/ou d'une hépatite C

Le pronostic dépend des possibilités de sevrage de l'alcool.

La substitution doit être maintenue dans tous les cas. Peu de problèmes de compliance.

# Substitution et traitement de la douleur

Le seuil de sensibilité douloureuse est peu ou pas modifié chez les patients substitués

Difficulté de prescription des antalgiques, les antalgiques mineurs sont peu efficaces

- Utiliser d'autres produits : AINS, associations d'antalgiques
- Augmenter et fractionner le traitement de substitution
- Passage temporaire à la morphine

Anesthésie : adapter les doses

# Effets du Cannabis

Cannabinoïdes endogènes : le principal est l'anandamide  
Récepteurs CB1 et CB2

Effets complexes car souvent biphasiques.

Sur la motricité  
la mémoire  
la douleur

En résumé : effets de « déconnexion »

# Prévalence des Consommations de Cannabis

Banalisation chez les jeunes : à 18 ans

	1993	2008
Garçons	34 %	42 %
Filles	17 %	28 %

ont expérimenté le Cannabis

Mais entre 40 et 45 ans :

24% des hommes et 2% des  
femmes ont utilisé du cannabis dans  
l'année

Apparition de produits à forte  
concentration de THC ?

# Cannabis : quelles conséquences

Effets analogues à ceux de la fumée de Cigarettes, cancérogène probable :  
VADS et bronchique

Altération des fonctions cognitives  
(mémoire)

Ces troubles ne persistent pas

Troubles psychotiques aigus

Le rôle du Cannabis dans l'étiologie  
de la Schizophrénie est douteux

mais morbidité fréquente

# De nombreux médicaments peuvent modifier le comportement

Bien entendu, tous les produits psychotropes

Mais également :

- \* les A.I.N.S,
- \* les anti-hypertenseurs,
- \* les produits hormonaux,
- \* les anti-histaminiques,
- \* ...

# Anxiolytiques et hypnotiques

Usage récent  
hommes 11 % des  
20 % des femmes

Fortes variations selon l'âge

Consommation stable depuis 10 ans  
(mais celle des antidépresseurs  
Augmente)

# Benzodiazépines : effets indésirables

- Altération des fonctions cognitives
  - \* Mémoire Déficit du rappel
  - \* Capacités visuo motrices
- Effets à court et à long terme

Mais actuellement, nombreuses incertitudes

# Benzodiazépines : effets indésirables (2)

- Syndrome de soumission :
  - \* lié à l'amnésie antérograde
  - \* mais aussi modifications du comportement
- Conséquences médico-légales
  - \* pour la victime
  - \* rôle parfois allégué involontairement ou volontairement
- En pratique :
  - \* peu de comportements agressifs
  - \* peu d'activités élaborées

# Sevrage en Benzodiazépines

Remplacement par une  
benzodiazépines à  
demi-vie longue si possible en gouttes :  
Lysanxia ou Rivotril

Diviser la dose par deux tous les 2 à 3  
jours

Association avec un anti-épileptique ex  
Dépakine pendant un mois

# Benzodiazépines

## Activités comparées par référence au diazépam

- Diazépam (Valium) 1
- Triazolam (Halcion) 0,05
- Alprazolam (Xanax) 0,1
- Lorazépam (Temesta) 0,2
- Clonazépam (Rivotril) 0,2
- Clorzébate (Tranxène) 1,5
- Prazépam (Lysanxia) 2
- Oxazépam (Seresta) 3
- Témazépam (Norminson) 3

# Cocaïne

- Effets :
  - \* Euphorie, bien être
  - \* Hyperactivité
  - \* Anorexie, insomnie
- Syndrome de sevrage « descente » :
  - \* Malaise
  - \* Apathie
  - \* Difficulté de concentration
- Complications psychomatiques :
  - \* Désorientations
  - \* Hallucinations
  - \* Syndromes dépressifs
  - \* Psychoses

# Amphétamines

amphétamine

Anorexigènes

amineptine (Survector) et ortéнал ont été retirés du commerce

Méthylphénidate (Ritaline)

Khat

Entactogènes :

méthylène-dioxy-amphétamine (MDA)

méthylène-dioxy-ethylamphétamine (MDE)

méthylène-dioxyméthamphétamine (MDMA ou ecstasy)

n-méthyl-1(3,4methylenedioxyphenyl 2- butamine –MBDB)

alpha-Ethyl-3,4,5-trimethoxy-PEA

AL

4-Allyloxy-3,5-dimethoxy-PEA

ALEPH

4-Methylthio-2,5-dimethoxy-A

ALEPH-2

4-Ethylthio-2,5-dimethoxy-A

ALEPH-4

4-Isopropylthio-2,5-dimethoxy-A

ALEPH-6

4-Phenylthio-2,5-dimethoxy-A

ALEPH-7

4-Propylthio-2,5-dimethoxy-A

ARIADNE

2,5-Dimethoxy-alpha-ethyl-4-methyl-PEA

ASB

3,4-Diethoxy-5-methoxy-PEA

B

4-Butoxy-3,5-dimethoxy-PEA

BEATRICE

2,5-Dimethoxy-4,N-dimethyl-A

BIS-TOM

2,5-Bismethylthio-4-methyl-A

BOB

4-Bromo-2,5,beta-trimethoxy-PEA

BOD

2,5,beta-Trimethoxy-4-methyl-PEA

BOH

beta-Methoxy-3,4-methylenedioxy-PEA

BOHD

2,5-Dimethoxy-beta-hydroxy-4-methyl-PEA

BOM

3,4,5,beta-Tetramethoxy-PEA

4-Br-3,5-DMA

4-Bromo-3,5-dimethoxy-A

2-Br-4,5-MDA

2-Bromo-4,5-methylenedioxy

# Effets des amphétamines

Augmentation de la vigilance, mais  
aussi des erreurs.

Anorexie, insomnie.

Troubles du comportement :  
syndromes délirants,  
hallucinations, paranoïas.

Hyperthermies malignes.

## **Syndrome de sevrage des amphétamines**

Besoin intense du produit (craving),  
asthénie, syndrome dépressif

# L'ecstasy est-elle neurotoxique ?

Troubles cognitifs persistant plusieurs mois chez des usagers réguliers

Destruction des voies sérotoninergiques (Cortex, hippocampe et Striatum) chez l'animal.

Réduction en PET Scan de la densité des récepteurs sérotoninergiques chez l'homme

# Arylcycloalkylamines

ketamine (Ketalar®)

phencyclidine

tiletamine

Commercialisées comme  
anesthésiques

Effets dissociatifs :

- \* Hallucination et réactivation de la mémoire d'enfance
- \* Voyages extracorporels
- \* « Near death expérience »

Troubles psychotiques.

Des troubles cognitifs peuvent  
persister plusieurs jours.

# Hallucinogènes

acide diéthylamide lysergique (LSD)

psilocybine (présente dans les psilocybes,  
champignons hallucinogènes)

diméthyltryptamine (DMT)

mescaline (présente dans le Peyotl ou Cactus  
Mexicain)

*Ces produits ne sont pas addictifs, mais*

Certaines Amphétamines :

méthylène-dioxy-amphétamine (MDA)

méthylène-dioxy-méthamphétamine (MDMA  
ou Ecstasy)

La phencyclidine

Le Cannabis

Les atropiniques

*ont aussi des effets hallucinogènes.*

# GAMMA-OH ou GHB : gamma-hydroxybutyrate de sodium

Anesthésique central

Substance endogène, analogue de  
l'acide gamma-amino-butyrique  
(GABA)

Comprimés, poudre ou liquide d'où le  
nom de *liquide ecstasy*

Détourné initialement aux USA (1989)  
dans les milieux  
culturistes pour son effet anabolisant

Effets recherchés : sensation de  
relaxation, d'euphorie,  
d'augmentation de la sociabilité et de  
la libido

Certains recherchent un effet speed

# Utilisation criminelle du GHB

"rape drug"

propriétés amnésiantes, sédatives et  
désinhibitrices

effets et métabolisme, rapides

Fabriqué artisanalement, contribution  
de l'Internet

Précurseurs également détournés :  
gammabutyrolactone

1,4 butanediol

Effets toxiques :

digestifs (nausées)

cardiaques (troubles du rythme)

respiratoires (dépression)

neurologiques (convulsion, coma)