N° 02 | 2023

www.pharmactuel.ch

pharmActuel

CAHIER SCIENTIFIQUE À THÈMES

2023
N° 02

Épidémiologie, prévention, diagnostic et prise en charge

Fondements neurobiologiques et psychologiques

Principales classes thérapeutiques – symptômes et sevrage

Collaboration interprofessionnelle

TROUBLES LIÉS À LA CONSOMMATION DE SUBSTANCES

Usage non médical et troubles liés à la consommation de substances pour une sélection de classes thérapeutiques

Éditorial

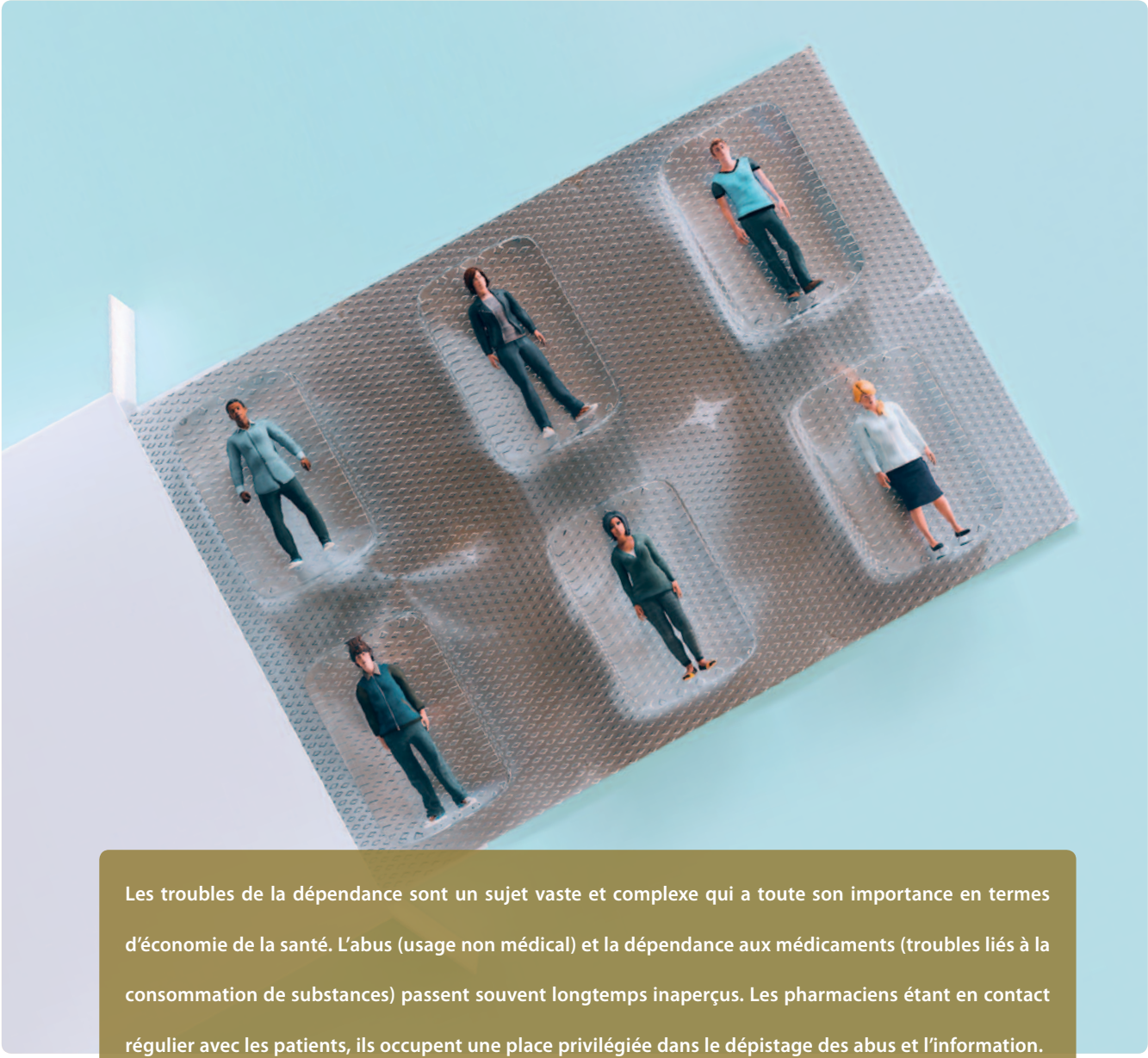


Photo : mikkelwilliam/GettyImages

Les troubles de la dépendance sont un sujet vaste et complexe qui a toute son importance en termes d'économie de la santé. L'abus (usage non médical) et la dépendance aux médicaments (troubles liés à la consommation de substances) passent souvent longtemps inaperçus. Les pharmaciens étant en contact régulier avec les patients, ils occupent une place privilégiée dans le dépistage des abus et l'information.

Le présent cahier propose un aperçu de l'épidémiologie, de la prévention, du diagnostic et de la prise en charge ainsi que des fondements neurobiologiques et psychologiques. L'accent est mis sur les substances actives les plus utilisées, principalement celles délivrées sur ordonnance, associées à un potentiel de dépendance et à un risque d'usage non médical (sédatifs, hypnotiques, opioïdes). On trouvera en outre des conseils pratiques pertinents pour l'officine, un aperçu des possibilités de collaboration interdisciplinaire et une présentation de différentes institutions impliquées.

Ines Fleischmann, MPH, pharmacienne et journaliste spécialisée

1	**Introduction**	**5**
2	**Définitions**	**6**
3	**Épidémiologie**	**7**
4	**Prévention**	**9**
5	**Fondements neurobiologiques et psychologiques des troubles de la consommation de substances psychoactives**	**10**
5.1	**Aspects neurobiologiques**	**10**
5.2	**Aspects psychologiques**	**11**
5.2.1	Besoins et motivation	12
5.2.2	Prédispositions et résilience	12
5.2.3	Approches pour un changement de comportement et modèles d'action	13
6	**Diagnostic des troubles liés à la consommation de substances**	**14**
7	**Approches thérapeutiques générales**	**15**
7.1	**Approches psychothérapeutiques**	**15**
7.2	**Pharmacothérapies**	**16**
7.3	**Perspectives de prise en charge**	**16**
8	**Principales classes médicamenteuses à risque de dépendance – symptômes de sevrage et approches thérapeutiques**	**17**
8.1	**Médicaments en vente libre (OTC) – règles de bon usage, complications générales, signes d'alerte et degré d'innocuité**	**17**
8.2	**Opioïdes et autres antalgiques, antitussifs**	**18**
8.2.1	Symptômes d'un trouble de la consommation d'opioïdes	21
8.2.2	TAO et sevrage des opioïdes	21
8.2.3	Autres antalgiques	21
8.2.4	Antitussifs	22
8.3	**Sédatifs et hypnotiques**	**22**
8.3.1	Symptômes en cas d'usage non médical et de troubles liés à la consommation de substances	24
8.3.2	Sevrage des sédatifs et hypnotiques	25

→

9. Collaboration interprofessionelle et participation 27

9.1 Institutions engagées dans la prévention et le traitement des addictions ainsi que dans la sécurité des patients 27
9.1.1 Fondation « sécurité des patients Suisse » 27
9.1.2 Société Suisse de Médecine de l'Addiction 27
9.1.3 Addiction Psychology Switzerland 28
9.1.4 Office fédéral de la santé publique 28
9.2 Besoins des patients 29
9.3 Rôle des pharmaciens 30

10 Références 31

11 Liens Internet 33

12 Contrôle des connaissances 35

Troubles liés à la consommation de substances

Ce cahier est un produit d'IFAK DATA SA et a été réalisé en collaboration avec le groupe de travail pharmActuel.

→ *Auteure :*
Ines Fleischmann, MPH, pharmacienne et journaliste spécialisée

→ *Relecture :*
Dr. med. univ. Eva-Maria Pichler
Médecin-chef et directrice de centre, Centre pour les maladies de la dépendance ZAE, Psychiatrische Dienste Aargau AG, Windisch

Pr Dr rer. nat. Boris B. Quednow,
Clinique universitaire de psychiatrie, psychothérapie et psychosomatique, Zurich

Ce cahier est conforme à l'état des connaissances en octobre 2022. Les informations ont toutes été rigoureusement contrôlées mais sont publiées avec les réserves d'usage.

Pour faciliter la lisibilité du texte, nous avons privilégié soit le genre masculin, soit le genre féminin. Dans chaque cas, on entend les deux genres.

FPH Officine Cette manifestation est accréditée FPH Formation postgrade

IFAKDATA

Partie intégrante du programme annuel de formation de pharmActuel au prix de CHF 350.- hors TVA.
6 parutions par an

1 Introduction

Suite à la crise des opioïdes *(opioid epidemic)* en Amérique du Nord, en particulier aux États-Unis, le thème de la «pharmacodépendance» – la dépendance aux médicaments prescrits sur ordonnance – a une fois de plus focalisé l'attention des médias ces dernières années. Certes, les dispositions légales suisses et dans l'UE ont toujours été plus strictes qu'aux États-Unis (p. ex. en ce qui concerne la législation sur la publicité pour les médicaments ou celle sur les stupéfiants). Cependant, nous ne sommes pas non plus irréprochables lorsqu'il est question de troubles liés à la consommation de substances et aborder le sujet est également pertinent en Suisse et en Europe [1].

En raison de l'étendue du sujet, qui dépasserait le cadre d'un cahier comme le nôtre, nous mettrons l'accent sur les classes de substances les plus fréquentes, et surtout celles soumises à prescription, qui présentent un risque de dépendance et sont d'autant plus pertinentes pour les pharmacies. Les substances illégales ne sont pas abordées ici, ou seulement de manière marginale.

Les pharmaciens contribuent de façon substantielle à la sécurité liée aux médicaments. Ainsi, l'usage non médical de médicaments et les troubles liés à la consommation de substances doivent être signalés sans délai dans le cadre de la pharmacovigilance sur le portail ElViS dédié de Swissmedic (*cf.* chapitre 11). Ce faisant les données des patients sont anonymisées. Selon le site Internet de Swissmedic, «Les cas d'abus, de dépendance et de toxicomanie ne sont pas considérés comme des effets indésirables au sens strict de la définition correspondante de l'OMS, car celle-ci se réfère à l'utilisation habituelle du médicament à des doses normales. Cependant, ces cas doivent également faire l'objet d'annonces. Ces informations sont en effet importantes malgré tout pour évaluer la sécurité d'emploi d'un médicament et doivent par conséquent aussi être transmises aux instances compétentes» [2].

«L'usage non médical et les troubles liés à la consommation de substances doivent être annoncés sur le portail ElViS de Swissmedic.»

La prudence est de rigueur avec les substances actives à potentiel de dépendance

Source: AntonioGuillem/GettyImages

Au lieu de parler d'addiction, mieux vaut parler de maladie de la dépendance

Source: AntonioGuillem/GettyImages

2 Définitions

Le terme d'**«addiction»** dérive étymologiquement du latin *ad-dicere* (dire à), et exprime une soumission relevant de l'esclavage. D'autres termes utilisés sont assuétude, accoutumance, dépendance et toxicomanie. Le terme d'«addiction» a été progressivement remplacé par celui de **«maladie de la dépendance»** qui se subdivise en dépendances liées à une substance (p.ex. dépendance à un médicament) et en dépendances sans substances (en tant que **«troubles du contrôle des impulsions»** (TCI) avec un préjudice pour soi-même ou pour autrui, p.ex. dépendance au jeu). Les troubles du comportement non liés à une substance et ceux liés à une substance se distinguent en partie du point de vue du diagnostic et du traitement.

Une dépendance, resp. un **«syndrome de dépendance»** (manifestation de plusieurs symptômes ou critères typiques, *cf.* chapitres 6 et 8) comporte toujours des aspects biologiques, psychologiques et sociaux, d'où un tableau de troubles hétérogènes liés à un risque de développer une tolérance et une symptomatologie de sevrage. Les principaux aspects sont la perte de contrôle et le besoin impérieux de consommer, sans qu'il existe de seuil défini. Dans le système de classification internationale des maladies CIM-11, l'OMS a remplacé le terme d'**«abus»**, difficile à définir et stigmatisant, par **«usage préjudiciable»** (sous-entendu l'usage en général hors indication d'une substance ou d'un médicament, provoquant une atteinte physique ou psychique sans que l'on puisse encore parler de dépendance) et qui se démarque du syndrome de dépendance. En outre, la désignation d'**«usage non médical»** s'est établie dans la recherche et remplace **«abus»**.

« Pour lutter contre la stigmatisation, le terme « abus » devrait être remplacé par « usage préjudiciable » ou « usage non médical ». »

Dans le système de classification de l'*American Psychiatric Association* (APA), les termes d'**«abus»** et de **«dépendance»** ont été regroupés et remplacés par les désignations de **«troubles liés à l'utilisation de substances»** ou de **«troubles liés à l'usage de substances»**, notamment pour éviter toute stigmatisation. Cela permet de tenir compte de la sévérité de la maladie sur le plan individuel, le diagnostic final étant alors celui de trouble léger, modéré ou sévère lié à l'usage de substances. On parle de **«consommation mixte»** lorsque plusieurs substances ou principes actifs sont utilisés simultanément ou à intervalles rapprochés (le plus souvent dans l'intention de potentialiser ou d'inhiber certains effets), et de **«développement d'une tolérance»** lorsqu'avec le temps, il faut des doses de plus en plus fortes pour obtenir l'effet souhaité. Une dépendance peut toutefois se développer même en l'absence de développement d'une tolérance, et cela dès des doses thérapeutiques [3, 4, 5, 6, 7].

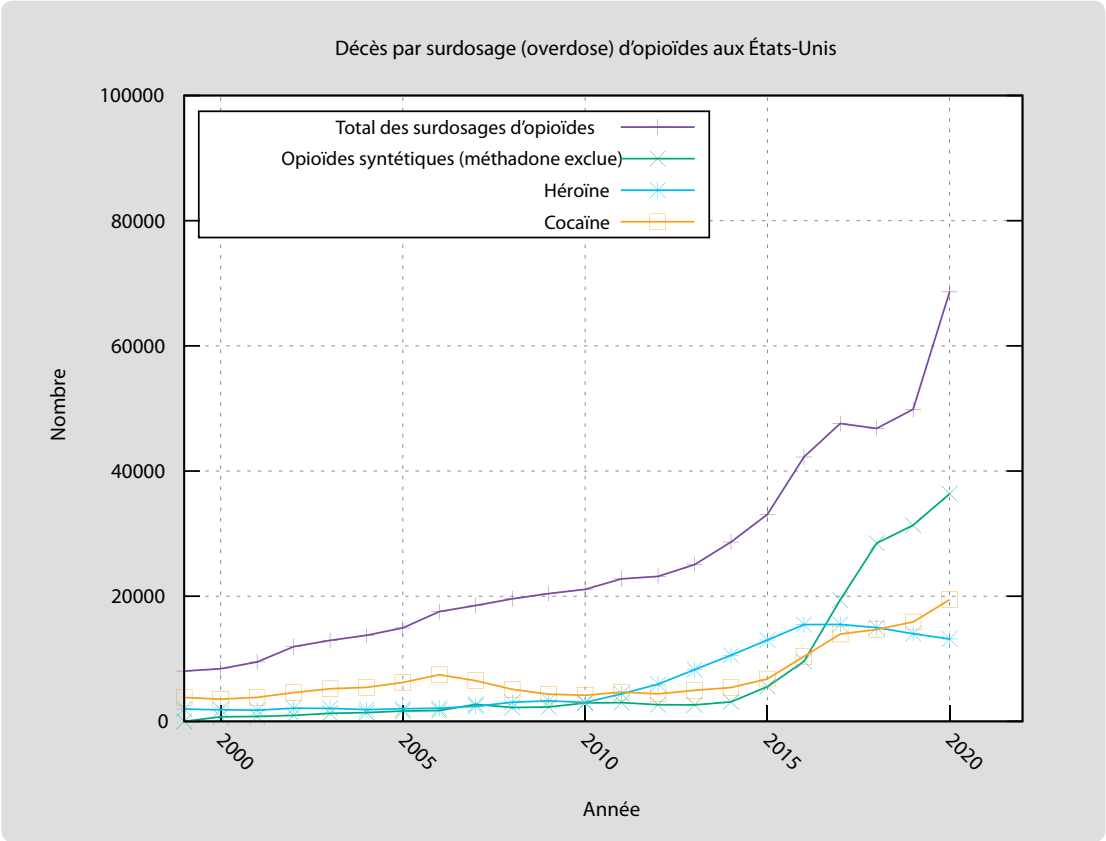
3 Épidémiologie

La diacétylmorphine a été commercialisée par la société Bayer sous le nom d'Heroïn® en 1898. Considérée comme un médicament, elle a été utilisée comme antalgique et antitussif. La survenue de problèmes de dépendance majeurs au cours des décennies qui ont suivi a finalement conduit à l'interdiction de sa vente en 1956 [3]. À l'époque, l'Europe n'avait pas encore instauré de procédures d'admission institutionnalisées et d'obligation de déclaration des effets secondaires dans le cadre de la pharmacovigilance pour surveiller les risques médicamenteux au sens actuel. En Suisse, l'Office intercantonal de contrôle des médicaments (OICM), précurseur de Swissmedic, n'a été créé qu'en 1971. Parallèlement, la médecine de l'addiction n'a commencé à s'établir en tant que spécialité médicale qu'à partir des années 1960 [5].

L'histoire s'est pour ainsi dire répétée au 21e siècle [8] avec la crise des opioïdes aux États-Unis qui a fait sensation dans les médias du monde entier. Dans les années 1990, aux États-Unis, des opioïdes tels que l'oxycodone ont ainsi fait l'objet d'une publicité agressive et trompeuse – non seulement auprès des professionnels, mais aussi du grand public – et ont été prescrits *larga manu* par les médecins, même pour des douleurs de faible intensité. De ce fait, d'innombrables patients sont devenus dépendants aux opioïdes. La prescription est ensuite redevenue plus restrictive comme en attestent les nouvelles directives des Centers for Disease Control and Prevention « CDC Clinical Practice Guideline for Prescribing Opioids for Pain » et la mise en place d'un suivi des données de prescription et de remise. Une des conséquences a été que de nombreuses personnes concernées ont été contraintes de se procurer sur le marché noir un substitut de l'oxycodone à moindre coût, tel que l'héroïne et le fentanyl, leur couverture d'assurance n'incluant pas la dépendance. En 2017, le président Donald Trump a été obligé de déclarer l'état d'urgence sanitaire. De nombreuses sociétés pharmaceutiques telles que Purdue Pharma ou Johnson & Johnson, des chaînes de pharmacies telles que Walmart et la société de conseil McKinsey ont alors été poursuivies en justice à l'échelle du pays et, le cas échéant, condamnées à verser, après jugement ou dans le cadre d'un accord à l'amiable, des dommages et intérêts à hauteur de plusieurs milliards de dollars. Ces sommes ont servi à indemniser les victimes et à alimenter des fonds de prévention et de traitement des addictions. Selon les estimations, la crise des opioïdes aurait été à l'origine de quelque 500 000 à 750 000 décès. La pandémie du Coronavirus n'a fait qu'aggraver les choses, le nombre de décès liés aux substances addictives, principalement le fentanyl, étant désormais supérieur à 100 000 / an, ce qui a fait chuter l'espérance de vie moyenne aux États-Unis à 78,6 ans. La crise est donc loin d'être maîtrisée. Le World Drug

« Dans les années 1990, les opioïdes, telle l'oxycodone, ont fait l'objet d'une promotion agressive par une publicité fallacieuse, y compris dans le grand public. »

Décès par surdosage (overdose) d'opioïdes aux États-Unis, 2000-2020 [37] Source : A1000/wikimedia



Report 2022 de l'Office des Nations unies contre la drogue et le crime (ONUDC) estime à 61 millions le nombre de personnes au monde ayant pris des opioïdes légaux ou illégaux au cours des 12 mois écoulés (prévalence sur 12 mois). À l'échelle mondiale, les opioïdes occupent donc la deuxième place après le cannabis.

Situation épidémiologique en Europe et en Suisse

L'usage non médical et les troubles liés à la consommation de substances sont également sous-diagnostiqués et sous-traités chez nous [9]. En ce qui concerne la consommation problématique d'opioïdes, la situation est toutefois jugée de manière plus controversée [10]. En Europe de l'Ouest, on estime à environ 1,3 million le nombre de personnes dépendantes aux opioïdes illégaux, en majorité des hommes (70 %). Chez les patients sous opioïdes contre des douleurs chroniques, le risque de développer une dépendance est de 1 à 40 % selon les sources et les critères diagnostiques. Les disparités entre les systèmes de santé, p.ex. en matière de prescription ou de terminologie, compliquent la comparaison entre les études. En Estonie p.ex., pays où le nombre de décès dus aux opioïdes est le plus élevé d'Europe, la plupart de ces décès sont mis sur le compte de la prise d'antalgiques opioïdes mais les dérivés de synthèse non pharmaceutiques du fentanyl *(designer drugs)* sont également responsables de nombreux décès [3, 6].

Une maladie de la dépendance peut toucher tous les groupes et toutes les couches de la population [6]. Le risque de dépendance aux médicaments est en particulier en augmentation chez les personnes âgées car elles constituent un groupe important sur le plan démographique, sont souvent multimorbides et prennent en conséquence plusieurs catégories de médicaments à risque, tels qu'antalgiques, somnifères et sédatifs. L'association *Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen* (DHS) estime qu'il y a environ 1,5 à 2 millions de personnes concernées en Allemagne, dont deux tiers de femmes. Les benzodiazépines et les substances en Z (p.ex. le zolpidem) représentent jusqu'à 80 % de ces dépendances médicamenteuses. Les benzodiazépines font partie des médicaments les plus prescrits dans l'espace germanophone [3, 6].

La grande majorité des médicaments à potentiel de dépendance sont soumis à ordonnance (en particulier les benzodiazépines, les antalgiques et les stimulants). Seule une petite minorité de personnes concernées se procure les médicaments de manière illégale, p.ex. en falsifiant une ordonnance ou *via* Internet. Dans l'ensemble, la consommation non médicale de substances légales (donc de médicaments) a donc un impact quantitatif plus important sur le système de santé que les substances illégales (drogues). En raison des coûts qu'ils représentent dans le budget de la santé, on va jusqu'à parler de véritable épidémie [6,7].

Dans le sillage de la pandémie du Coronavirus, on a observé en partie une diminution de la consommation de substances illégales dans l'UE, l'approvisionnement étant devenu plus difficile d'un point de vue logistique. La conséquence en a été d'une part une augmentation de la demande de traitements à base d'agonistes opioïdes (TAO ; autrefois appelés « thérapies de substitution ») et d'autre part une augmentation des dépendances à l'alcool et aux médicaments suite à un changement de substance. Ce point est toutefois jugé de manière plus controversée dans le cadre d'une étude concernant la Suisse [11]. Selon les experts, l'augmentation des maladies psychiques serait une autre cause à l'augmentation des dépendances à l'alcool et aux médicaments [5, 11].

En Suisse, les chiffres sur les addictions et la dépendance aux médicaments sont les suivants : leur prévalence, c.-à-d. la fréquence de la prise de somnifères et de tranquillisants dans une population à un moment donné, s'y élève, selon des études, à près de 10 % sur un an. La fréquence augmente avec l'âge et le sexe féminin. Environ 70 % des prescriptions sont faites par des médecins de premier recours et des internistes, et seulement 5 % environ par des psychiatres. Une dépendance à de fortes doses avec le tableau complet d'une dépendance aux médicaments est relativement rare et représente environ 0,16 % de la population totale suisse et concerne le plus souvent des patients souffrant de troubles liés à la consommation de substances multiples [3].

Selon le portail national *Praticien Addiction Suisse,* un réseau regroupant les sites régionaux de médecine de l'addiction (*cf.* chapitre 11, *www.praxis-suchtmedizin.ch*), l'usage non médical de médicaments est très répandu, mais mal étudié et rarement thématisé [12] : « En Suisse, plus de 400 000 adultes consomment quotidiennement des médicaments à potentiel d'abus, principalement des psychotropes tels que des tranquillisants, des somnifères et des stimulants comme le méthylphénidate, mais aussi des antalgiques, notamment des opioïdes, des antitussifs, des stimulants, des produits amincissants ainsi que des régulateurs du transit intestinal. On estime *grosso modo* à 60 000 le nombre de personnes dépendantes à des médicaments en Suisse. Les benzodiazépines représentent la plus grande part des médicaments entraînant une dépendance, la dépendance aux benzodiazépines venant en troisième position après la dépendance à la nicotine et à l'alcool » [13, 14].

Une étude de l'université de Zurich publiée en 2022 [15] a évalué la prévalence et l'âge d'initiation des enfants et des jeunes à la consommation d'alcool, tabac, cannabis, stimulants, hallucinogènes, opioïdes et benzodiazépines (usage non médical exclusivement). Les résultats ont montré que les substances légales étaient souvent déjà consommées 1 à 3 ans avant l'âge légal minimum de vente du tabac, entre autres parce que la légalité est perçue comme un critère de sécurité. 56 % des personnes interrogées avaient consommé du cannabis au cours des 12 derniers mois à l'âge de 20 ans (en termes de prévalence vie entière, plus de 2 sur 5 avaient déjà consommé avant l'âge de 16 ans), 15 % des opioïdes (notamment de la codéine), 16 % des stimulants, 8 % des hallucinogènes et 2 % des benzodiazépines (6 % de prévalence vie entière, c'est-à-dire la proportion d'une population qui, à un certain stade de sa vie, a consommé ces substances, en l'occurrence l'âge de 20 ans retenu pour l'enquête). Dans l'ensemble, pour les substances légales et le cannabis, les prévalences (sur la durée de vie et les 12 derniers mois) étaient plus élevées et l'âge d'initiation plus bas que prévu, même par rapport à la moyenne européenne. Il s'agit là d'un constat important s'inscrivant dans le débat sur la légalisation de substances jusqu'ici interdites et sur la protection de l'enfance et de la jeunesse, qui n'est manifestement pas assez efficace. Une initiation précoce signifie un développement potentiellement plus problématique de la consommation de substances aux stades ultérieurs de la vie, également en ce qui concerne la polyconsommation. La consommation problématique de substances représente un danger considérable pour le développement psychique, physique et social, en particulier chez les enfants et les adolescents.