

LE FLYER

Bulletin de liaison des Centres de Soins Spécialisés pour Toxicomanes et
médecins relais, réseaux de soins, pharmaciens d'officine, ECIMUD et
structures de soins auprès des usagers de drogue

Juin 2005

Hors-série n°3 Vol. 2

Pharmaco-dépendances aux opiacés

& Comorbidités psychiatriques

« **Double Diagnostic** »

Déjà parus :

Le Flyer Hors-série n° 1, juin 2003

Pharmaco-dépendances aux opiacés, grossesse et parentalité

Le Flyer Hors-série n° 2, décembre 2003

Médicament de substitution, pratiques de seuil & expériences nouvelles

Le Flyer Hors-série n° 3, septembre 2004

Pharmaco-dépendances aux opiacés et comorbidités psychiatriques, Vol. 1

Pour écrire à la rédaction du Flyer :

**Mustapha BENSLIMANE
Centre Nova Dona
104, rue DIDOT
75674 PARIS CEDEX 14**

E-mail : novamb@club-internet.fr

ou

Tél : 01 45 19 10 59

Les articles du FLYER reflètent l'opinion et l'expérience de leurs auteurs qui ont souhaité faire partager leurs connaissances dans un souci d'échange des pratiques en matière de prise en charge des patients pharmaco-dépendants aux opiacés, et n'engagent que leurs auteurs.

Editorial

Dr Jacques BOUCHEZ, Bagneux

p. 4

Schizophrénie et toxicomanie : Une vulnérabilité génétique commune

Dr Philip GORWOOD, Colombes

p. 5

Troubles psychiatriques associés à la toxicomanie

Dr Alain MOREL, Le Trait d'union, Boulogne

p. 8

**Les antipsychotiques ont-ils une place dans le traitement adjuvant
de conduites addictives ?**

Dr Joseph BENYAYA, Bois d'Arcy

p. 16

Héroïnomanies et schizophrénies :

Une comorbidité aux limbes de notre connaissance

Dr Olivier POUCKET, Intersecteur de toxicomanie, Metz

p. 20

Toxicomanies et comorbidités psychiatriques :

Etat des lieux en Prison

Dr Laurent MICHEL, Service du Pr AUBIN, Limeil-Brévannes

p. 27

**Comorbidités psychiatriques : Prévalence et traitement chez des toxicomanes
fréquentant un Centre de soins spécialisés**

Dr Marie-Noëlle BALAS, Centre Dune, Cergy

p. 31

Pratique quotidienne des sujets schizophrènes toxicomanes

Dr Xavier LAQUIELLE, Hôpital Sainte-Anne, Paris

p. 40

**Analyse bibliographique : Allongement de l'intervalle QT chez des patients recevant un
traitement de maintenance à la méthadone**

Pr Icro MAREMMANI, Pise, Italie

p. 43

Psychiatrie et addiction : une relation nécessaire

Dr Jacques BOUCHEZ, Bagneux

Michel Dugas m'a longtemps répété que l'on ne classait pas des malades mais des maladies ou des troubles dans les terminologies internationales des maladies mentales. Il nous manque certainement aussi pour cette précision qu'il avait l'art d'appuyer. Les études de comorbidité devraient être prises pour ce qu'elles sont. Elles nous montrent des incidences variées d'association de troubles. Elles peuvent nous faire réfléchir sur les moyens à mettre en place pour des prises en charge plus complètes. Il serait temps d'arrêter les raccourcis sémantiques qui participent à la stigmatisation des usagers de produits. Les associations de troubles psychiatriques aux abus et dépendances n'ont au fond rien à voir avec le patient lui-même. Si la psychiatrie est nécessaire aux addictions, elle n'est pas suffisante si on prend cette fois l'échelle du sujet.

Les syndromes d'abus et dépendances aux substances psycho-actives peuvent s'accompagner de troubles psychiatriques. Mais une majorité de ces troubles sont en réalité induits et peuvent disparaître sans séquelles. Une grande proportion d'usagers de produits arrêtent d'eux-mêmes sans recours médical, notamment pour le tabac. Une prise en charge centrée sur la conduite addictive peut souvent suffire. **Mais souvent n'est pas toujours. Il existe aussi des patients présentant un double diagnostic qu'il faut pouvoir entendre.**

Dans ce numéro, les points de vue successifs sur la comorbidité psychiatrique soulèvent des réflexions cliniques qui peuvent améliorer nos pratiques. Alain Morel dresse un tableau par catégorie des troubles psychiatriques les plus fréquents associés aux abus et dépendances de substances. L'expérience de Xavier Laqueille nous rappelle que les conduites de consommation peuvent masquer des troubles schizophréniques authentiques avec des particularités cliniques et une dimension d'automédication sous-jacente assez nette. Philip Gorwod évoque l'hypothèse d'une vulnérabilité commune entre psychose et abus de substances. Il discute des recherches cliniques et génétiques qu'il faudrait mettre en place pour réellement avancer sur cette hypothèse. Le Dr Benyaya nous rappelle tout l'intérêt des nouveaux antipsychotiques dans les troubles psychotiques induits mais surtout dans les prises en charge doubles des patients psychotiques avec une observance facilitée et une bonne tolérance. C'est le cas notamment avec Risperdalconsta LP® dont on attend beaucoup sur ces 2 critères qui conditionnent directement l'efficacité de ce traitement.

Pour les patients présentant un diagnostic double, ces points de vue soulignent la nécessité de partenariat pour des prises en charge communes avec une complémentarité des approches. La prise en charge globale mérite d'être discutée dans ce contexte, même si les pratiques de chacun en se spécialisant peuvent comporter des divergences. Mais, seule l'intégration de soins psychiatriques pour les usagers qui en ont besoin peut limiter de nouveaux facteurs d'aggravation, voire d'exclusion.

Enfin, l'actualité des discussions scientifiques amène le Flyer à présenter un article d'Icro Maremmanni sur l'allongement du QT sur l'ECG de patients traités par la méthadone. C'est en prenant en compte ces données et les recommandations proposées que l'on pourra appliquer un niveau de précaution nécessaire et suffisant pour un risque réduit sans pour autant limiter l'accès aux soins.

Schizophrénie et toxicomanie : Une vulnérabilité génétique commune

Dr Philip GORWOOD, Colombes

La mise en évidence d'une vulnérabilité partiellement partagée pour la schizophrénie et les dépendances requiert certaines conditions. Tout d'abord, les deux troubles doivent être comorbides, la présence de l'un augmentant le risque de l'autre, quelle que soit la pathologie de départ du sujet atteint (dépendant ou schizophrène). Ensuite, chacun des deux troubles doit avoir une héritabilité non négligeable. Enfin, des arguments solides ou tout du moins convergents doivent faire évoquer la possibilité d'une héritabilité commune (partage d'une partie de cette vulnérabilité génétique) et/ou la découverte de gènes de vulnérabilité augmentant le risque des deux troubles.

Ces trois niveaux d'approche ne sont pas aussi simples qu'il pourrait y paraître, étant donné le caractère assez clairement quantitatif (et non qualitatif) de ces vulnérabilités. De simples différences de fréquence d'atteinte chez les apparentés de proposants, souffrant de l'un des deux troubles, ne suffisent donc pas à répondre au problème, malgré la forte informativité des études d'agrégation familiale (11). De même, l'analyse des transmissions croisées de ces deux pathologies aux jumeaux, plutôt monozygotes que dizygotes, est ici difficilement applicable. Il est donc indispensable de passer par les étapes initiales, dont la comorbidité des troubles.

LA COMORBIDITE DEPENDANCE ET SCHIZOPHRENIE

L'expérience clinique nous montre clairement combien les schizophrènes sont particulièrement à risque 'abus ou de dépendance' à l'alcool. Néanmoins, seules les études épidémiologiques de population générale permettent de répondre à la question de la comorbidité, du fait par exemple du biais de Bergson (plus les patients sont comorbides, plus facilement ils rencontrent une structure de soins). L'Epidemiological Catchment Area (ECA) et la National Comorbidity Survey (NCS) sont probablement les études les plus informatives, et montrent bien que la présence de l'une des deux pathologies augmente (entre 2 et 4 fois) le risque de l'autre trouble (tableau 1), les odds-ratios étant significativement supérieurs à 1. Si l'on souhaite comparer les fréquences plutôt que les risques (21), l'étude ECA nous donne une fréquence d'abus ou de dépendance aux toxiques de 47 % chez les sujets souffrant de schizophrénie, contre 17 % dans la population générale.

Néanmoins, si la comorbidité est requise, elle ne peut être considérée comme témoignant d'une vulnérabilité commune. Les odds-ratios inférieurs à 3 témoignent d'un poids relativement faible de la variable, ce qui n'est pas en faveur d'un rôle direct de type « A donne B », puisque la grande majorité des deux troubles existe de manière indépendante. Néanmoins, les effets des amphétamines, du LSD ou des morphiniques, par exemple, servent parfois de modèle pour la schizophrénie dans les études chez l'animal. Certains auteurs, comme Defer et Diehl, ont de même parlé de « psychose cannabique » (marqué par un état oniroïde amnésique infiltré par une organisation délirante à thèmes persécutifs ou mégalomaniaques), bien que les auteurs, déjà, proposaient que « les psychoses cannabiques avec ou sans éléments discordants n'ont jamais d'évolution vers une schizophrénie véritable ».

Les études sur les séquences d'apparition « dépendance » et « schizophrénie » illustrent particulièrement bien ce problème. En effet une étude réalisée dans la région de Bordeaux (23) montre que la comorbidité au cours de la vie entre schizophrénie et abus de substance est de près de 50 %, avec un choix particulier pour le cannabis, puis l'héroïne et enfin la cocaïne. Dans cet échantillon, l'abus de substance précédait le plus souvent le trouble psychotique. Si l'on recherche les premiers symptômes prémorbides du processus psychotique, il semble que l'abus de substance se situe certes avant le trouble constitué, mais surtout après les premiers signes prémorbides (prodromiques).

CONCLUSION

Il est trop tôt pour savoir si des gènes de vulnérabilité sont vraiment partagés entre les dépendances et la schizophrénie, les études étant pour le moment nombreuses mais peu puissantes. Il manque en plus, des études de covariance pour des jumeaux, abordant les diagnostics de schizophrénie et de dépendance. Néanmoins, plusieurs hypothèses lient ces deux troubles, et permettent de rendre (partiellement) compte de cette forte comorbidité qu'il est difficile de concevoir comme accidentelle. Comme souvent en psychiatrie générique, on attend de la génétique qu'elle découvre des gènes impliqués pour reconstituer, dans un deuxième temps, les mécanismes en cause et les limites du phénotype impliqué. Il est essentiel, en fait, que les études s'effectuent dans les deux sens, la rencontre n'en sera que plus rapide. Les études cliniques, psychopathologiques et neurobiologiques dans la compréhension des liens entre dépendances et schizophrénie restent donc tout à fait essentielles, voire prioritaires.

Bibliographie

1. Brady K., Anton R., Ballenger J., Ludiard B., Adinoff B., Selander J. Cocaine abuse schizophrenic patients. *American Journal of Psychiatry*, 1990 ; 147 : 1164-1167.
2. Buckley P. Substance abuse in schizophrenia : a review. *Journal of Clinical Psychiatry*; 1994 ;59 : 26-30.
3. Coon H., Plaetke R., Holik J., Hoff M., Myles-Worsley M., Waldo M., Freedman R., Byerley W. Use of a neurophysiological trait in linkage analysis of schizophrenia. *Biol. Psychiatry*, 1993 Sep 1 ; 34(5) : 277-89.
4. De Leon J., Dadvand M., Canuso C., Whithe A., Stanilla J., Simpson G. Schizophrenia and smoking. An epidemiological survey in a state hospital. *Am. J. Psychiatry*, 1995 ; 152 : 453-455.
5. De Leon J. Smoking and vulnerability for schizophrenia. *Schizophr. Bull*, 1996 ; 22(3) : 405-9.
6. Dervaux A., Bayle F.J., Laqueille X., Bourdel M.C., Le Borgne M.H., Olie J.P., Krebs M.O. Is substance abuse in schizophrenia related to impulsivity, sensation seeking, or anhedonia ? *Am. J. Psychiatry*, 2001 Mar ; 158(3) : 492-4.
7. Duaux E., Gorwood P., Griffon N., Bourdel M.C., Sautel F., Sokoloff P., Schwartz J.C., Adès J., Loo H., Poirier M.F. Homozygosity at the dopamine D₃ receptor gene is associated with opiate dependence. *Molecular Psychiatry*, 1998 ; (3) : 333-336.
8. Dubertret C., Gorwood P., Gouya L., Deybach J.C., Ades J. Association and excess of transmission of a DRD₂ haplotype in a sample of French schizophrenic patients. *Res.*, 2001 Apr 15 ; 49 (1-2) : 203-12.

9. Goff D.C., Henderson D.C., Amico E. Cigarette smoking in schizophrenia : relationship to psychopathology and medication side effects. *Am. J. Psychiatry*, 1992 Sep ; 149 (ç) : 1189-94.
10. Gorwood P. Facteurs génétiques de l'alcoolisme. In : *Alcoolisme et Psychiatrie*. Adès J. & Lejoyeux M., Eds. Masson. Collection Médecine et Psychothérapie, MASSON, 1997 ; pp 25-40.
11. Gorwood P., Feingold J., Adès J. Épidémiologie génétique et psychiatrie (I) : portées et limites des études de concentration familiale. Exemple du trouble panique. *L'Encéphale*, 1999 ; XXV : 21-29.
12. Gurevitch E., Bordelon Y., Shapiro R., Arnold S., Gur R., Joyce J. Mesolimbic dopamine D₃ receptors and use of antipsychotics in patients with schizophrenia. *Archives of General of Psychiatry*, 1997 ; 54 : 225-232.
13. Gut-Fayand A., Dervaux A., Olie J.P., Loo H., Poirier M.F., Krebs M.O. Substance abuse and suicidality in schizophrenia : a common risk factor linked to impulsivity. *Psychiatry Res.*, 2001 May 10 : 102 (1) : 65-72.
14. Herran A., de Santiago A., Sandoya M., Fernandez M.J., Diez-Manrique J.F., Vasquez-Barquero J.L. Determinants of smoking behaviour in outpatients with schizophrenia. *Schizophr. Res.*, 2000 Jan 21 ; 41 (2) : 373-81.
15. Khantzian E. The self-medication hypothesis of substance use disorders : a reconsideration and recent applications. *Harvard Review of Psychiatry*, 1997 ; 4 : 231-244.
16. Krebs M.O., Sautel F., Bourdel M.C., Sokoloff P. Schwartz J.C., Olie J.P., Loo H., Poirier M.F. Dopamine D₃ receptor gene variants and substance abuse in schizophrenia. *Mol. Psychiatry*, 1998 Jul ; 3 (4) : 337-41.
17. Leboyer M., Gorwood P. Genetics of affective disorders and schizophrenia. Pm 27-65. In : *Advances in Biological Psychiatry*. Vol. 1, Editor : Jaak Panksepp. JAI PRESS INC. England, 1995.
18. Mueser K., Yarnold P. Bellak A. Diagnostic and demographic correlates of substance abuse in schizophrenia and major affective disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 1992 ; 85 : 48-55.
19. Noble E.P. The DRD₂ gene in psychiatric and neurological disorders and its phenotypes. *Pharmacogenomics*, 2000 Aug ; 1 (3) : 309-33.
20. Poirier M.F., Duaux E. Les facteurs génétiques de la dépendance. *Séminaires de Psychiatrie Biologique*. Eds Rhône-Poulenc, 1998 ; pp 97-114.
21. Regier D., Farmer M., Rae D., Locke B., Keith S. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse : results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) study. *Journal of the American Medical Association*, 1990 ; 264 : 2511-2518.
22. Staley J., Mash D. Adaptive increase in D₃ receptors in the brain reward circuits of human cocaine fatalities. *Journal of Neurosciences*, 1996 ; 19 : 6100-6106.
23. Verdoux H., Mury M., Besancon G., Bourgeois M. Comparative study of substance dependence comorbidity in bipolar, schizophrenic and schizoaffective disorder. *Encephale*, 1996 Mar-Apr ; 22 (2) : 95-101.

Troubles psychiatriques associés à la toxicomanie

Dr Alain MOREL, Boulogne

Les pathologies affectant la santé mentale des usagers de drogues sont de plus en plus étudiées mais n'en demeurent pas moins complexes dans la mesure où l'usage de toxiques et les troubles psychopathologiques s'imbriquent et peuvent participer d'interrelations causales. Drogues et psychopathologie « influencent réciproquement leurs manifestations et leurs évolutions en se succédant, s'intriquant et parfois se confondant » (Farges, 1998).

Néanmoins, il convient de distinguer d'une part les troubles mentaux non spécifiques les plus souvent observés dans la trajectoire des personnes toxicomanes, d'autre part les complications psychiatriques directement liées à l'usage de drogues et, enfin, les pathologies de la personnalité qui peuvent pré-exister à la toxicomanie.

L'évaluation clinique de cette co-morbidité est importante car elle va influencer grandement la conduite thérapeutique. Il apparaît même que de ne traiter que la toxicomanie chez des personnes présentant parallèlement des troubles psychiatriques peut aggraver ceux-ci du fait de la fonction « auto-thérapeutique » que peut avoir le recours à des substances psychoactives. Il n'est pas rare en effet que la consommation de drogues constitue pour le sujet un moyen de tenter de contrôler des symptômes psychopathologiques sous-jacents (l'angoisse par les opiacés ou le cannabis, l'inhibition par l'alcool ou les psychostimulants, la dépression par les amphétamines...).

La fréquence de la co-morbidité psychiatrique chez les sujets toxicomanes est considérée par tous les auteurs comme particulièrement élevée (de 70 à 90 % parmi ceux qui sont demandeurs de soins). Elle semble, de plus, jouer un rôle dans le pronostic : un grand nombre d'études a montré que les groupes de patients toxicomanes ne présentant pas de pathologie psychiatrique sont ceux qui connaissent la meilleure amélioration sous traitement, quelle que soit la nature de celui-ci.

I - Les troubles psychiatriques non spécifiques émaillant la trajectoire des toxicomanes

Ce sont de loin les plus fréquents. Ils peuvent manifester une pathologie de la personnalité préexistante à la toxicomanie (cf. chapitre III), représenter des troubles réactionnels au mode de vie imposé par celle-ci ou être à l'intrication de ces deux sources de souffrance psychique.

1) Les troubles anxio-dépressifs

Les troubles de l'humeur, plus ou moins associés à des manifestations anxieuses, ont une incidence particulièrement élevée (entre 30 et 70 % selon les études). Des éléments comme l'anhédonie, l'aboulie, de graves troubles du sommeil, des raptus anxieux, des troubles du comportement paroxystiques (violence, agressivité) ou des troubles des conduites alimentaires

sont particulièrement observés chez ces patients, mais également des idées de dévalorisation et de culpabilité ou la tristesse qui ne sont pas spécifiques aux personnes toxicomanes et doivent faire évoquer le diagnostic de dépression. Leur évaluation clinique approfondie est indispensable. Plusieurs cas de figure peuvent se présenter et différents aspects doivent être examinés.

1.1 Résurgences de traumatismes psychiques de l'enfance et de l'adolescence

Ils sont fréquemment retrouvés dans les antécédents parmi ces sujets toxicomanes et dépressifs. Les maltraitances (40 % d'antécédents de viols ont été retrouvés dans des cohortes de jeunes filles toxicomanes en traitement - Brunelle, 1997), les abandons ou les deuils à répétition ainsi que les antécédents d'alcoolisme et de dépression chez les parents ont souvent été observés. Ce qui indique, d'une part, l'importance d'aborder ces problématiques douloureuses avec les patients et, d'autre part, l'intérêt de l'aide à apporter aux enfants et adolescents qui vivent ces traumatismes pour prévenir la survenue (entre autre) de pathologies addictives et dépressives lors de leur entrée à l'âge adulte.

1.2 Toxicomanie et troubles bipolaires

Les troubles bipolaires sont plus généralement de type II (épisodes dépressifs récurrents et phases hypomaniaques¹) que de type I (épisodes mélancoliques et maniaques). Mais, dans ce dernier cas, la prévalence de l'abus de substances psychoactives durant toute la vie est plus élevée. Ces conduites addictives sont également plus fréquentes dans les troubles mixtes à cycle rapide (au moins quatre accès par an). Les troubles bipolaires peuvent conduire à des consommations d'héroïne et de psychostimulants (cocaïne, crack ou ecstasy par exemple) en alternance. Leur suspicion nécessite une évaluation par un spécialiste et un traitement thymorégulateur (Depakote®, Tégrétol® voire Lithium) sera éventuellement envisagé.

1.3 Troubles thymiques et sevrage

Le syndrome déficitaire post-sevrage est classiquement décrit : un ralentissement et une perte d'élan vital pouvant aller jusqu'à des idées suicidaires. Il débute pendant le sevrage physique ou juste après et peut durer plusieurs semaines. C'est une cause fréquente de rechute. Il nécessite la prescription d'un traitement antidépresseur et anxiolytique, l'indication d'une hospitalisation pour effectuer le sevrage et la mise en place d'un suivi médico-psychologique à sa suite. La prévention de ce syndrome est l'un des arguments en faveur de la prescription des traitements de substitution aux opiacés, mais il est retrouvé aussi lors du sevrage de ces traitements.

1.4 Troubles thymiques et traitements de substitution

Les traitements de substitution (Subutex® ou méthadone) n'induisent pas de symptomatologie dépressive, mais ils ne traitent pas non plus les dépressions endogènes sous-jacentes. Ils peuvent même participer à l'émergence de troubles thymiques masqués jusque-là par la consommation de drogues. Un suivi médico-psychologique régulier et durable de ce type de traitement trouve ici tout son intérêt car il permet de mieux repérer cette symptomatologie, de mieux l'évaluer, de surveiller l'apparition d'effets secondaires et de mettre en place une prise en charge médicamenteuse et psychothérapique appropriée.

¹ Episodes d'excitation d'intensité moindre que l'accès maniaque typique.

1.5 Modalités thérapeutiques

Elles ne sont guère différentes des modalités de traitement de toute dépression, associant psychothérapie (de soutien ou plus spécialisée) et pharmacothérapie.

Toutefois, plusieurs points doivent être soulignés :

- **La durée du traitement doit être suffisante** (4 semaines pour juger de l'efficacité et durée optimale de 3 à 6 mois en expliquant au patient les risques de récurrences surtout s'il interrompt lui-même le traitement).
- **Le choix des antidépresseurs et des anxiolytiques doit être scrupuleux** (éviter systématiquement les antidépresseurs IMAO et les benzodiazépines d'action rapide ou à fortes posologies - type Rohypnol® ou Tranxène 50®) ; on s'orientera préférentiellement vers des antidépresseurs sérotoninergiques (Séropram®, Prozac®, Deroxat®, Zoloft®...) ou des tricycliques plutôt sédatifs (Athymil®, Laroxyl®...).
- **La prudence dans les co-prescriptions**, en particulier de benzodiazépines à doses élevées avec la buprénorphine ou la méthadone qui exposent à des risques d'intoxications graves (il est donc recommandé de limiter les posologies et d'éviter ces associations par des prescriptions de petites doses de neuroleptiques sédatifs en cas de risque de mésusage).

2) Les troubles du sommeil

C'est l'une des plaintes les plus fréquemment exprimées. Ces troubles sont un facteur de surconsommations de psychotropes en tout genre (médicaments, cannabis, alcool) et de rechutes chez les sujets dépendants des opiacés.

L'examen clinique et l'agenda de sommeil sont les principaux outils d'exploration de ces troubles dont la gravité et les origines sont diverses. Ils peuvent en effet correspondre à :

- **un trouble induit par le mode de vie** qui accompagne souvent la toxicomanie (inactivité, désorganisation du rythme nyctéméral, solitude),
- **l'effet pharmacologique de certaines drogues** consommées parfois à l'insu du médecin (cannabis qui peut provoquer des attaques de panique, prises vespérales d'alcool, usages de psychostimulants),
- **un symptôme de manque**, notamment après des surconsommations de benzodiazépines et à distance de leur arrêt, au décours d'un sevrage des opiacés ou de prises de médicaments de substitution de façon irrégulière,
- **un trouble primitif du sommeil** sans lien direct avec la toxicomanie (on le retrouve alors dans les antécédents avant le début de la toxicomanie),
- **un signe d'appel d'une pathologie psychiatrique** (dépression, troubles anxieux, états psychotiques...).

Le traitement consistera d'abord, à chaque fois que cela est possible, à diminuer les facteurs en cause :

- amélioration de l'hygiène du sommeil,
- arrêt ou diminution des consommations de psychostimulants (cocaïne, alcool, café...),
- programme spécifique de traitement des conduites d'alcoolisation,
- sevrage progressif des benzodiazépines,
- surveillance d'une posologie stable de substituts opiacés,

- traitement d'une éventuelle affection causale.

La prescription temporaire d'un hypnotique peut être utile pour améliorer le confort du patient, mais il convient de choisir des médicaments de demi-vie longue ou de préférence les hypnotiques de nouvelle génération (Stilnox®, Imovane®). Dans les cas où l'on doit viser une sédation importante, il sera possible de recourir à des neuroleptiques (type Tercian® ou Nozinan®). En tout état de cause, il convient d'éviter toute prescription de Rohypnol® et de prendre garde à des mésusages ou à des associations dangereuses (benzodiazépines – alcool - médicament de substitution en particulier).

Les traitements de substitution amènent souvent une amélioration des troubles du sommeil (dans les cas les plus sévères, la méthadone sera la plus indiquée). Au cas où ces troubles persistent, on se gardera d'entrer dans une escalade médicamenteuse et fera appel à un spécialiste.

3) L'agressivité

Comme dans les cas précédents, les comportements agressifs ou violents de sujets toxicomanes peuvent avoir différentes causes et sont favorisés par divers facteurs qui, le plus souvent, se conjuguent.

- **Les troubles de la personnalité** : personnalité dite antisociale ou psychopathique qui comporte une forte instabilité et une intolérance à la frustration, mais aussi des personnalités de type schizophrénique ou paranoïaque chez lesquelles la symptomatologie délirante peut être masquée par les prises de drogues et se manifester essentiellement dans une pathologie du comportement.

- **Les effets induits par certaines substances**, notamment les psychostimulants, principalement la cocaïne, le crack et les amphétamines, auxquels s'ajoutent les effets paradoxaux de mésusages de benzodiazépines (dans ce cas, l'agitation est associée à un état confusionnel) et des associations avec l'alcool.

- **Un épisode d'angoisse aiguë ou de dépression** pouvant se traduire sur le plan clinique par des comportements paroxystiques, notamment lors d'une attaque de panique, d'un état de manque ou dans les suites d'un traumatisme psychique (conflit aigu avec l'entourage, deuil, agression...).

- **La désocialisation**, le mode de vie de la rue et l'habitude d'entrer facilement dans des rapports de force où la violence tend à devenir un moyen d'expression qui prend le pas sur la parole et la capacité à négocier.

- **Les attitudes contre-transférentielles des soignants** (refus de soulager, rejet ou, au contraire, rapports trop proches, absence de cadre structurant la relation thérapeutique) favorisent également les réactions d'angoisse et les passages à l'acte des patients.

Sur le plan thérapeutique, là aussi, les objectifs viseront autant que possible (c'est à dire en dehors des situations d'urgence) à intervenir sur les facteurs en cause.

- Parmi ceux-ci, le plus directement dépendant de l'intervention des soignants concerne leurs propres attitudes ou contre-attitudes : offrir un cadre relationnel clair, dénué de rejet a priori mais basé au contraire sur la recherche d'une alliance avec le patient (qui n'est pas à confondre avec une complicité).

- Le diagnostic des troubles psychiques sous-jacents (angoisse, dépression, état psychotique aigu) orientera le traitement et permettra d'instaurer une thérapeutique

médicamenteuse adaptée (neuroleptique sédatif, traitement antidépresseur, tranquilisant...).

- La prise en charge spécifique des problèmes de poly-consommation, notamment de stimulants, d'alcool et de benzodiazépines qui visera éventuellement un sevrage partiel afin de diminuer les risques liés aux associations.

- La resocialisation progressive qui sera facilitée par les traitements de substitution accompagnés d'une prise en charge psychosociale comportant souvent des aides institutionnelles spécialisées.

Dans les situations d'urgence (beaucoup moins fréquentes depuis que les modalités d'aide aux toxicomanes se sont nettement élargies), on recourra à des moyens de sédation et de protection (du patient et de son entourage) qui n'ont rien de spécifique et vont du calmant en injection intramusculaire à l'hospitalisation sous contrainte (à la demande d'un tiers ou d'office) en hôpital spécialisé.

II- Les complications psychiatriques directement liées à l'usage de drogues

Toutes les substances psychoactives peuvent favoriser la survenue ou la gravité de différents troubles psychiques non spécifiques. Il est cependant deux tableaux cliniques qui apparaissent comme directement liés à la consommation de certaines substances. : les pharmacopsychoses et les états confusionnels. Cet ensemble est parfois regroupé sous la désignation générique de "bad trip", mais celle-ci ne dispose pas de définition scientifiquement validée.

1) Les pharmacopsychoses

Celles-ci sont peu fréquentes relativement au nombre d'usagers mais apparemment en voie d'augmentation. Ces états psychotiques sont provoqués par les hallucinogènes (surtout le LSD mais, dans une moindre mesure, les champignons hallucinogènes, voire le cannabis) ou, parfois, par des surconsommations répétées de psychostimulants (ecstasy et cocaïne notamment) associées ou pas à d'autres toxiques.

La symptomatologie affecte le cours de la pensée par des manifestations dissociatives et des productions délirantes plus ou moins prononcées.

Ces pharmacopsychoses peuvent être soit d'apparition brutale et spectaculaire : bouffée délirante suite à une prise de LSD ou à des consommations intensives de cannabis, par exemple ; soit elles s'installent progressivement, réalisant un tableau de psychose dissociative chronique surtout marqué par un syndrome de dépersonnalisation, un sentiment subjectif souvent exprimé par le patient de « ne plus être comme avant » et l'installation à bas bruit d'un vécu délirant polymorphe de type paranoïde, non structuré, et empreint d'une anxiété permanente.

L'évolution est généralement favorable si l'intoxication cesse, mais, dans un certain nombre de cas, subsistent des troubles du même type d'intensité variable. Des rémanences d'accès d'angoisse accompagnés d'altération des perceptions sensorielles ont été décrites chez des utilisateurs d'hallucinogènes comme le LSD, à distance plus ou moins longue de l'arrêt de toute consommation (« flash back »).

Pour les patients présentant de tels troubles et parallèlement dépendants des opiacés, les traitements de substitution par la méthadone peuvent apporter un certain soulagement de l'angoisse et une amélioration globale de l'état psychique. L'utilisation de neuroleptiques, si elle est indiquée et efficace en cas d'accès aigu (Zyprexa®, Solian®, Risperdal®...), pose, à plus long terme, des problèmes complexes d'acceptation, de suivi et d'effets secondaires qui doivent amener à collaborer avec un service de psychiatrie.

La question de l'induction par l'abus de substances psychoactives de pathologies mentales de ce type est souvent posée (notamment, mais pas seulement, à propos du cannabis). Quelques études concluent en faveur d'une incidence légèrement supérieure de troubles psychotiques parmi les usagers de ces substances. Mais l'épidémiologie mondiale n'indique pas une "épidémie" de psychoses alors que les consommations des dérivés du cannabis ou des drogues de synthèse se sont partout fortement accrues, surtout dans les populations jeunes. Par contre, il est indéniable que ces consommations jouent un rôle de facteur déclenchant ou favorisant de troubles psychiques parfois chroniques sur des personnes présentant d'autres facteurs de vulnérabilité (structure de personnalité, antécédents psycho-pathologiques et traumatiques...).

2) Les syndromes confusionnels

Ils associent des troubles de la vigilance, des altérations des fonctions cognitives, en particulier de l'attention et de la mémoire de fixation, et une incoordination motrice et idéo-verbale. Ils signent une intoxication aiguë et sont fréquents lors de consommations de « cocktails » mélangeant le plus souvent des benzodiazépines, de l'alcool et, éventuellement, d'autres substances diverses (solvants, codéinés, éphédrine, etc...).

Lors de tels épisodes confusionnels, des troubles du comportement (crises clastiques, auto ou hétéro-agressivité...) peuvent se produire dont la particularité réside dans l'amnésie qui suit la crise.

C'est l'une des manifestations fréquentes de l'intoxication au Rohypnol® ou avec le Tranxène®. Cela justifie une extrême méfiance vis-à-vis de ces benzodiazépines.

Le traitement repose sur une hospitalisation (risque d'évolution vers un coma toxique), une réhydratation, une éventuelle sédation avec des doses faibles de calmants non benzodiazépiniques et, bien sûr, l'arrêt de l'intoxication. Se pose ensuite le problème de la prise en charge au long cours, sachant que l'apparition de tels épisodes confusionnels dans la trajectoire constitue un critère de gravité de la toxicomanie.

III- Les pathologies de la personnalité

Il n'existe pas de troubles de la personnalité spécifiques ou prédictifs de la toxicomanie. Néanmoins, un grand nombre de travaux s'accordent pour souligner l'incidence élevée des troubles de la personnalité parmi les sujets dépendants de substances psychoactives. La personnalité dite « antisociale » ou psychopathique (dont la qualification au regard de la seule adaptation sociale soulève cependant de sérieuses réserves éthiques) est celle qui est souvent évoquée. De nombreux auteurs ont souligné la fréquence des personnalités dites « états limites » et, dans une moindre mesure, l'existence de personnalités psychotiques.

La classification des personnalités pathologiques ou des structures de personnalité étant très directement liée à des théories du psychisme, toutes les « écoles » ne sont pas forcément d'accord

sur les termes et les typologies. Celle qui est présentée rapidement ici est la plus fréquemment retenue actuellement dans le milieu psychiatrique.

1) La personnalité « antisociale »

Cette pathologie de la personnalité, désignée ainsi par le Manuel diagnostique des troubles mentaux (DSM) de l'Association Américaine de Psychiatrie mais restée souvent en France sous la dénomination de psychopathie, est marquée par une impulsivité, une instabilité comportementale et une tendance aux passages à l'acte, une labilité de l'humeur et des difficultés importantes de socialisation. Une composante dépressive est habituelle et, parmi les principaux risques évolutifs, la toxicomanie figure parallèlement à l'alcoolisme, aux états dépressifs majeurs, à la délinquance. Entre toxicomanie et psychopathie il existe une sorte de renforcement : les tendances de la personnalité portant ces sujets vers l'abus de drogues et les transgressions, et la toxicomanie accentuant en retour les conduites antisociales.

Ces sujets commenceraient plus précocement leur toxicomanie, leur niveau culturel serait plus faible, ils auraient davantage de problèmes avec la justice, rechuteraient plus facilement et leur parcours dans la toxicomanie serait plus long. Néanmoins, ils semblent évoluer relativement bien sous traitement, mais parce que la composante dépressive très fréquente est nettement améliorée par les traitements, par contre, l'aspect comportemental des troubles paraît peu sensible aux traitements quels qu'ils soient.

Nous avons dit plus haut toutes les réserves que suscitent à nos yeux un diagnostic psychiatrique définit en opposition à la société, cela ouvrant la voie à des mesures "thérapeutiques" tenant plus du contrôle social que de la santé mentale.

2) Les états limites

Ces personnalités, dites aussi « border-line », ont des traits spécifiques quant aux relations à autrui qui sont de nature anaclitique (besoin constant d'étayage) et/ou abandonnique, elles ont une forte tendance à l'angoisse et aux passages à l'acte. La dépression fait partie, là encore, des modes de décompensation, ainsi que des affections psychosomatiques graves, des maladies alcooliques et des troubles de type psychotique (dépersonnalisation).

L'association personnalité limite-toxicomanie favoriserait les passages à l'acte suicidaire.

Les étayages psychothérapeutiques et institutionnels paraissent utiles pour ces sujets qui ont besoin de prise en charge au long cours, en partant de leur relation de dépendance initiale pour les mener progressivement (mais difficilement) vers l'autonomie.

3) Les personnalités psychotiques

La rencontre entre toxicomanie et schizophrénie semble relativement fréquente, d'autant que ces sujets auraient une inclination prononcée à l'automédication. Ce sont des personnalités présentant une attitude générale de repli et de fuite des contacts sociaux, qui se réfugient dans un monde d'abstractions et d'idéalisme mêlé d'un certain degré de perte de contact avec la réalité. Les troubles des conduites alimentaires ne sont pas rares à l'adolescence et en début d'âge adulte.

Le repli étant douloureux et dépressif, le recours à des substances psychoactives est d'autant plus fréquent qu'il permet aussi de donner du sens au vécu d'étrangeté voire à l'apparition d'éléments délirants.

Généralement, l'évolution de la toxicomanie se fait sur un mode séquentiel et l'importance des symptômes psychopathologiques (entrée dans la schizophrénie notamment) prend le pas sur la toxicomanie en tant que telle.

La consommation de cannabis sur un mode toxicomaniaque (usage quotidien et parfois à fortes doses) se voit de plus en plus fréquemment chez des personnes psychotiques qui trouvent dans les effets de ce produit un répit à leur vécu d'angoisse et de vide intérieur souvent induit par les neuroleptiques.

Bien entendu, ces quelques descriptions sommaires des rapports entre pathologies de la personnalité et abus de drogues ne sont qu'indicatives et ne signifient pas que les autres personnalités pathologiques (hystérique, obsessionnelle, etc...) ne sont pas présentes parmi les personnes dépendantes de substances psychoactives.

Elles sont présentées rapidement ici pour souligner combien la question de la compréhension et de l'approche thérapeutique de ces troubles est complexe, qu'elle nécessite une démarche au cas par cas, et la prise en compte des mécanismes psychiques du sujet ainsi que ses interactions avec son histoire et son milieu.

Bibliographie

- BOUCHEZ J. (1997), Toxicomanies et troubles de l'humeur : l'humeur vagabonde, *Act. Med. Int. - Psychiatrie* (14), N°199, pp. 3356-3357.
- CAER Y., ABBAR M. (1997), Toxicomanie et agressivité, *Act. Med. int. - Psychiatrie* (14), N°199, pp. 3380-3381.
- FARGES F. (1998), *Approche communautaire des toxicomanies*, Puf.
- MOREL A., FONTAINE B., HERVÉ F. (1997), *Soigner les toxicomanes*, Dunod.
- Pratiques en évolution* (1997), Fiche N° 4 : « prise en charge des troubles de l'humeur lors d'un traitement de substitution », édité et diffusé par le laboratoire Schering-Plough.
- TRIBOLET S., PARADAS C. (1993), *Guide pratique de psychiatrie*, Editions Heures de France.
- VIGNAU J. (1997), Traitements de substitution Troubles du sommeil, *Act. Med. Int. - Psychiatrie* (14), N°199, pp. 3402-3403.

Les antipsychotiques ont-ils une place dans le traitement adjuvant de conduites addictives ?

Dr Joseph BENYAYA, Bois d'Arcy

Il est banal de dire qu'il n'y a pas, en neurobiologie, des comportements, même si les modélisations chez l'animal sont satisfaisantes par la pertinence de leur forme, de leur construction et de leur valeur prédictive, d'explication simple d'un phénomène et de ses conséquences pharmacologiques ; à l'inverse, ces conséquences, peuvent, elles, être présentées de façon simplifiée.

Pour autant que l'on puisse parler, de façon anthropomorphique, de la "recherche du plaisir" et de son "ressenti" par l'animal de laboratoire, en 1954, Olds et Millner, dans un travail devenu maintenant un paradigme très classique, ont caractérisé le comportement d'auto-stimulation électrique intracrânienne renforcé positivement. En 1956, Olds, Killam et al. ont montré que la chlorpromazine et la réserpine réduisaient ce comportement d'auto-stimulation de façon significative, et ce, indépendamment d'un effet sédatif non spécifique puisque le thiopental était à peu près sans effet. Ce modèle a permis d'établir des "courbes-doses [intensité du courant] – réponses [nombre d'appuis pour auto-stimulation]" et d'étudier l'action de différentes drogues, de différents antagonistes et du sevrage sur l'allure de ces courbes et le seuil significatif d'auto-stimulation.

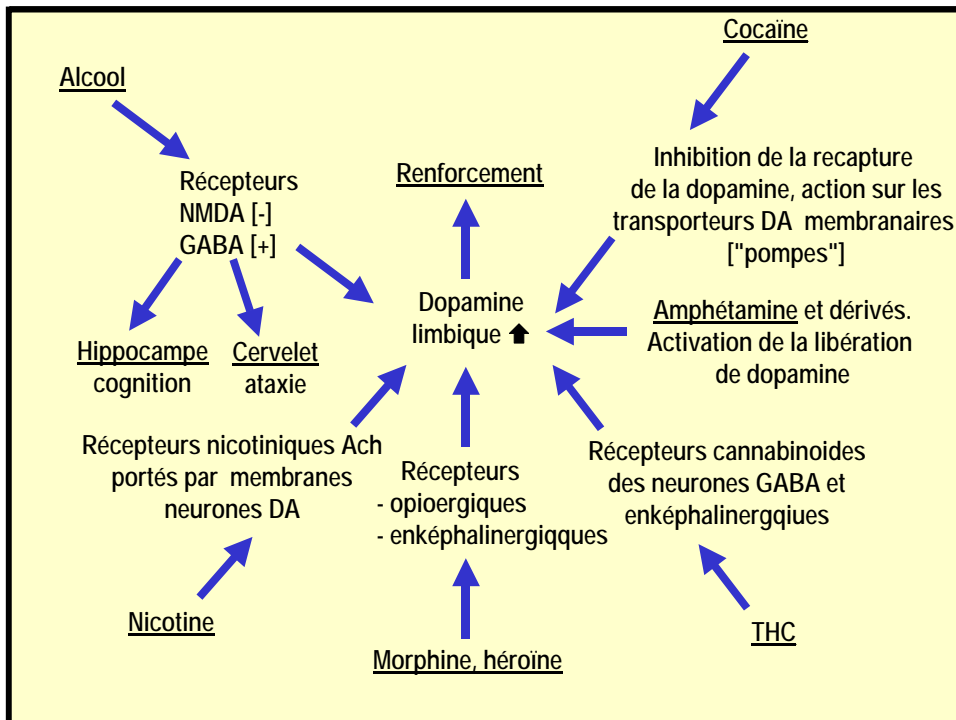
Les travaux de Fuxe, Dahlstrom, Ungerstedt, Mogenson et al., ont été cruciaux pour :

- le "tracé" des voies aminergiques centrales,
- la caractérisation de la voie mésolimbique,
- la découverte du rôle du striatum ventral [noyau dit accumbens chez le rat], dans la transformation de la motivation en action, cette entité appartenant à "la fois" au système limbique et au système extrapyramidal.

Les travaux de Di Chiara et Impérato, publiés dans une des plus grandes revues scientifiques (1988), fondés sur la très élégante technique de microdialyse des liquides extracellulaires des noyaux gris centraux du rat pour l'étude de la modification de leur composition sous l'influence de différentes manipulations et l'administration de drogues "addictives" chez l'homme, ont montré que l'alcool, la nicotine, les amphétamines et la cocaïne entraînaient une modification importante de la concentration en dopamine dans le noyau accumbens, préférentiellement au noyau caudé, avec une augmentation plus ou moins rapide et plus ou moins durable en fonction des substances.

La voie mésolimbique dopaminergique est directement activée par les substances toxicomanogènes ; c'est cette voie qui fait partie du système de récompense qui est stimulé et excité lors de situations comportant des faits saillants porteurs de stimulation amenant à la recherche gratifiante et dévorante ["craving"] de la drogue. L'article de J.-P. Tassin [2002] est, à cet égard, très parlant. On doit signaler aussi que les amphétamines, la cocaïne, la morphine, l'alcool, le tétrahydrocannabinol, diminuent le seuil d'auto-stimulation électrique intracrânienne.

Pour conclure cette partie, nous proposons le schéma adapté de E.J. Nestler (1999)



On comprend ainsi que les neuroleptiques et les antipsychotiques antagonistes des récepteurs dopaminergiques entraînent chez les toxicomanes, des effets dits "aversifs".

Alors les neuroleptiques et maintenant les antipsychotiques peuvent-ils être utiles dans la chimiothérapie adjuvante des conduites addictives ?

Est-il envisageable de :

- réduire le fonctionnement du système de récompense,
- réduire le signal dopaminergique limbique par blocage des récepteurs post-synaptiques DA₂ ?

Peut-on attendre un "effet réducteur" des pharmacopsychoses ? Ces médicaments gardent évidemment tout leur intérêt dans le traitement des patients psychotiques chez qui un double diagnostic a été posé ["dual diagnosis"] ["comorbidité" schizophrénie, abus de substance]. En effet, l'abus de substances toxicomanogènes est, d'après plusieurs études épidémiologiques d'échantillons de population, assez fréquent chez les malades souffrant de schizophrénie ; même si les valeurs de prévalence avancées sont très variables : prévalence de 47 % sur la vie entière [Salloum et al., 1991] :

- 9 à 17 % dans un échantillon de population de 100 malades âgés de 27 ± 6 ans suivis pendant 18 mois [Chouljian, 1995].
- 14 à 24 % d'abus de drogue ou d'alcool avant l'éclosion des symptômes [Revue de Buckley, 1998].

On peut dire que l'abus de substance est annonciateur :

- d'une évolution émaillée de rechutes [Swofford et al., 1996 - Sorbara et al., 2003],

- d'une moins bonne réponse au traitement [évaluée par le moindre taux de renouvellement de la dopamine reflété par un taux d'HVA plus faible] [Bower et al., 1990],
- d'une moins bonne adhésion au traitement et de complications [Sorbara et al., 2003],
- d'un plus grand taux d'hospitalisation [Sorbara et al., 2003].

Différents travaux montrent que la cocaïne est un inhibiteur de la recapture de la dopamine, que cette dopamine limbique va, dans le système de récompense, entretenir la recherche, avec une passion torturante et dévorante, de la drogue ["craving"]. Les neuroleptiques classiques comme le flupentixol antagoniste DA₁ et DA₂ sont capables de limiter l'auto-administration de la cocaïne ou de l'association cocaïne + héroïne, ou les effets renforçateurs de la cocaïne [au moins sur une durée de temps limitée]. Chez l'homme, une étude de Gawin, 1989, avait montré que, chez les fumeurs de "crack", le traitement par la forme à libération prolongée de ce neuroleptique réduisait le "craving" et augmentait l'adhésion à la psychothérapie.

Les antipsychotiques, antagonistes des récepteurs DA₂ et 5HT₂, ont-ils leur place dans le traitement adjuvant des patients souffrant d'une pharmacopsychose ou de patients psychotiques abusant de substances toxicomanogènes augmentant leur vulnérabilité ?

Quelques descriptions de cas montrent que chez des patients schizophrènes, par ailleurs dépendants de la cocaïne, la rispéridone va réduire le "craving" [réduction de l'intensité du "craving" mesurée à l'aide d'une échelle analogique visuelle de 60 à 40 environ] [Tsuang, 2002]. Les résultats chez les sujets dépendants de la cocaïne mais qui ne souffrent pas de psychoses sont encore discutés.

Nous insisterons plus sur le traitement des psychoses cannabiques par les antipsychotiques. En effet, on sait que le cannabis "peut induire, révéler, accélérer ou aggraver, la co-occurrence de troubles psychiatriques" [Laqueille, 2003]. Dans une étude publiée en 2002 par B. Buhler et al., il a bien été montré que l'abus de substances [88 % des cas : cannabis] a un effet précipitant et aggravant des psychoses schizophréniques. La sécrétion de dopamine provoquée par la consommation de cannabis a été montrée, de façon un peu fortuite, chez l'homme par une équipe de Toronto [Voruganti, 2001].

Notre propos portera sur le traitement des états psychotiques aigus provoqués par le cannabis qui sont réputés bien répondre au traitement antipsychotique [Laqueille, 2003]. Certains auteurs ont proposé des caractéristiques sémiologiques propres à la psychose cannabique.

Psychose cannabique

- Plutôt masculin
- Plutôt plus jeune
- Trait de "personnalité antisociale"
- Abus de substance dans 70 % des cas [plusieurs fois/j]
- 64 % début entre 13 et 16 ans
- Existence d'une dépression ou d'une importante expansion de l'humeur
- Désorientation temporo-spatiale
- Hallucinations visuelles
- Pensée commentée
- Attaques de panique
- Etat "crépusculaire"

Psychose aiguë [type bouffée délirante]

- Personnalité schizoïde prémorbide
- Affectivité et délire discordants
- Automatisme mental
- Idées délirantes de concernement ou de référence
- Hallucinations auditives

[d'après Basu, 1991 et Nunez, 2002]

La question de la référence nosographique se pose : la CIM-10 et le DSM-IV ne parlent que de "troubles psychotiques" ou de "troubles délirants". Nous pensons qu'il est légitime de considérer la pharmacopsychose cannabique comme un trouble psychotique aigu ou une psychose aiguë due à une substance psychodysleptique. On rappellera à cet égard que les troubles psychotiques induits par une substance sont classés dans le DSM-IV au chapitre "Schizophrénie et autres troubles psychotiques".

Un essai thérapeutique contrôlé du traitement d'un état pharmacopsychotique provoqué par le cannabis mené avec l'olanzapine et l'halopéridol a montré un effet comparable des deux traitements, évalué par l'échelle CGI et BPRS [Berk et al. 1999].

L'indication de la rispéridone porte sur le traitement des psychoses, schizophréniques en particulier, aiguës et chroniques.

Un essai thérapeutique comparant la rispéridone et l'halopéridol dans ce traitement des psychoses provoquées par la consommation de cannabis a été mené chez 30 patients âgés de 26 ans en moyenne dans des conditions contrôlées. Après 4 semaines de traitement, l'intensité du trouble, qui était égale à 50 environ par application de l'échelle BPRS lors de l'instauration du traitement, était égale à 22 [pour les 2 traitements]. La condition clinique globale évaluée à l'aide de l'échelle CGI à la fin des 4 semaines était définie comme "à la limite de la maladie" = 2 ; lors de l'instauration du traitement elle était égale à 5 = "manifestement malade" [Berk et al., 2000].

Ces études, bien que critiquables, montrent l'intérêt des antipsychotiques atypiques dans le traitement d'état "d'acuité pharmacopsychotique".

Bibliographie :

La bibliographie abondante est disponible auprès de l'auteur.

Joseph BENYAYA, Docteur en Pharmacie, Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

8, rue Camélinat 78390 – BOIS D'ARCY

Tel : 01 39 42 03 73

Tel. portable : 06 63 52 05 03

Héroïnomanies et schizophrénies : une comorbidité aux limbes de notre connaissance

Dr Olivier POUCKET, Metz

L'idée qu'il puisse y avoir un lien entre la symptomatologie psychotique et les opiacés s'est imposée devant l'observation d'un patient hospitalisé dans notre service pour une initialisation d'un traitement de substitution à la méthadone. A mesure que nous équilibrons son traitement, disparaissait une symptomatologie schizophrénique positive et l'indication de la mise en place d'une médication antipsychotique. Cette constatation paraissait plutôt paradoxale face aux notions de pharmacopsychose et l'idée qu'une « drogue » soit censée être néfaste sur le psychisme d'un individu.

Mes recherches [20] m'ont permis d'apporter plusieurs réponses sur ce sujet mais m'ont aussi amené à me questionner sur l'identité de la toxicomanie et sur sa difficile prise en charge, lorsqu'il existe une comorbidité avec un trouble psychiatrique.

La discussion va se dérouler en trois parties. Dans un premier temps, la relation entre schizophrénies et toxicomanies sera dénoncée, puis elle sera constatée pour enfin réfléchir sur une possibilité de prise en charge de cette comorbidité.

La relation incongrue

1. La pharmacopsychose : psychose induite

Il s'agit d'un diagnostic souvent hâtivement posé devant une symptomatologie psychotique chez un usager de stupéfiant. Il impose pourtant des critères définis dans les classifications internationales.

Selon la C.I.M. 10, il faut : la survenue des symptômes psychotiques au cours de l'utilisation d'une substance psychoactive ou dans les deux semaines qui suivent, qu'ils persistent plus de 48 heures et que la durée du trouble ne dépasse pas six mois.

Selon le D.S.M. IV : les hallucinations ou les idées délirantes sont au premier plan, les symptômes sont apparus pendant une intoxication ou un sevrage à une substance, ou dans le mois qui a suivi. L'affection n'est pas mieux expliquée par un trouble psychotique non induit par une substance et celle-ci ne survient pas de façon exclusive au cours de l'évolution d'un delirium.

Le diagnostic de pharmacopsychose impose des critères stricts qui le rendent finalement peu fréquent. De plus, il n'est pas aisé lorsque coexistent une consommation régulière de drogues et une symptomatologie psychotique. C'est ce qui arrive dans une dépendance puisque, fatalement, une abstinence entraîne les désagréments du sevrage et le désir de reprendre de la drogue. L'anamnèse du patient retrouve souvent des prodromes laissant envisager une évolution schizophrénique. Un traitement méthadone est instauré pour des durées supérieures à six mois, il permet une maîtrise voire un arrêt des consommations de stupéfiants sans que cela influe péjorativement sur la maladie schizophrénique. S'il ne fait aucun doute que la cocaïne induise une psychose, l'héroïne semble plutôt avoir des « vertus protectrices ». En effet, pour la cocaïne et ses dérivés, Beringer [2] a introduit le terme de « psychose modèle » pour renforcer la notion d'une similitude entre les modèles de psychose expérimentale et la pathologie schizophrénique.

2. Le modèle psychodynamique de la toxicomanie : l'économie psychique

Les courants de pensée psychanalytique n'ont pas accordé une place importante à la question de la toxicomanie. J'ai choisi de vous présenter trois modèles qui postulent pour une réalisation d'une économie psychique lors de l'usage d'une drogue.

Le modèle du plaisir : C'est l'excitation érotique procurée par la substance qui aboutit aux phénomènes de dépendance [7]. Le sujet va renouveler sa consommation de drogue dans le seul but de retrouver l'extase de la première fois, en dépit d'une pénible gestion du manque. Les auteurs parlent alors d'un principe d'économie masochiste. Sur ce modèle du plaisir, nous pouvons citer S. Freud qui concevait la toxicomanie comme un substitut de la satisfaction sexuelle ou Sandor Rado [18] qui utilise le terme « d'orgasme pharmacogénique » pour définir l'idée du plaisir auto-érotique oral généré par la prise d'une substance.

Le modèle du narcissisme : Selon Kohut, la dépendance est animée par une estime de soi inadaptée qui oscille entre une intense dévalorisation et un sentiment de toute puissance. La substance qu'il nomme « soi-objet » tente de réaliser un équilibre impossible entre l'effondrement et l'extase.

Le modèle de l'apaisement des tensions : L'objet-drogue permet de réaliser un apaisement temporaire d'une souffrance liée à une angoisse constitutionnelle. La drogue vient donc faire rempart à un vécu fantasmatique terrifiant. C'est ce qu'exprime Olivenstein lorsqu'il emploie la formule : « peur du manque du manque » où la sensation physique et psychique du manque fait l'économie d'une tension interne trop coûteuse.

Ces trois modèles se rejoignent autour d'une problématique précœdipienne. Olivenstein l'inscrit ainsi lorsqu'il emploie le terme de « miroir brisé ». Cette référence au stade du miroir de Lacan et à son échec indique l'impossibilité d'acquérir une identité constitutive du Moi. Nous pouvons conclure sur une faille narcissique autour du processus de séparation-individuation qui rapproche la toxicomanie des concepts décrits pour les états limites. Sauf que la rencontre avec l'objet-drogue permet à l'individu de faire l'économie d'une souffrance dépressive.

Ces descriptions nous permettent de concevoir l'intérêt d'un aménagement addictif chez des individus au profil 'état limite', psychopatique ou abandonnique mais ne répondent pas à l'existence d'une conduite toxicomaniaque chez un schizophrène. Comment parler de miroir brisé quand ce stade n'existe pas dans la psychose ? Cette question conduit à s'en poser une autre : serait-ce le schizophrène toxicomane qui n'existe pas ou la toxicomanie elle-même ?

Des éléments qui les rapprochent

1. Une question de dopamine !

Le système dopaminergique méso-cortico-limbique est au centre des recherches tant pour la schizophrénie que pour le circuit de la dépendance. A la différence des autres mono-amines, les neurones dopaminergiques ne réagissent qu'à des stimuli ayant pris une signification au cours de l'histoire de l'individu [23]. Le système limbique, véritable centre des émotions, explique peut-être sa prépondérance dans ces deux pathologies [17, 19, 21, 22]. Grâce à l'imagerie tomographique par simple émission de photons (S.P.E.T.), des auteurs tels S. Kapur [11, 12] ou A. Abi-Dargham [1] proposent des schémas de fonctionnement de la schizophrénie axés sur un déséquilibre dopaminergique cortical/sous cortical. Ils constatent un hyperfonctionnement sous cortical (système limbique en particulier) et un hypofonctionnement cortical (hypofrontalité). La dépendance met essentiellement en jeu les

neurones dopaminergiques du système mésolimbique (sous-corticaux) par le biais des opioïdes endogènes dans le cas des opiacés.

Les opiacés agissent au niveau du récepteur dopaminergique en le bloquant [3, 4, 6, 13, 21]. C'est d'ailleurs le même système décrit pour le mode d'action des neuroleptiques et notamment les anti-psychotiques qui agissent en bloquant les récepteurs D2-like au niveau mésolimbique. Cette similitude d'action ne constitue pas une preuve car nous savons actuellement que l'action des neuroleptiques est beaucoup plus complexe et s'inscrit dans une cascade de réactions où la dopamine n'est qu'un maillon. Mais le témoignage de certains patients nous laisse perplexe sur un effet neuroleptic-like des opiacés.

Pour jeter encore un doute, il faut citer les travaux de Van Ree et al. (1982) [10] sur l'effet anti-psychotique des gamma-endorphines endogènes. Ils postulaient sur un déficit de ce peptide dans la schizophrénie. Chez le rat, un traitement au long cours par la gamma-endorphine a montré une baisse du taux de dopamine, de l'acide homovanilique (HVA) et de l'acide dihydroxyphénylacétique (DOPAC) dans le nucléus accumbens.

2. Etre toxicomane : une identification imaginaire !

Si nous considérons étymologiquement le mot toxicomane, il dérive du grec *mania* signifiant la folie et *toxikon* désignant le poison dont on enduisait les flèches. Il s'agit donc d'une « folie empoisonnée » qui porte les stigmates de la réprobation morale à l'égard de cette conduite. Ne dit-on pas d'un toxicomane qu'il s'agit d'un manipulateur, voleur, menteur et j'en passe. La toxicomanie intègre des valeurs liées à un héritage culturel. Pour être reconnu spécialiste, il faut connaître les usages et coutumes qui s'y rattachent, ainsi que leur vocabulaire. Si la culture 'sex drug and rock n'roll' des années soixante a disparu, elle reste quand même présente dans le sens d'une rébellion face à notre société.

Etre toxicomane fait appel à une identification imaginaire qui est d'autant plus flagrante lorsque nous l'observons chez un patient schizophrène usager de drogues. C'est dans ce sens que Vedeilhé emploie le terme « identité prothèse ». Dans la schizophrénie, l'identification au personnage de toxicomane est remarquable par son aspect caricatural. Par exemple, ils ne parlent pratiquement jamais de recherche de « défonce » ou de « flash » mais plutôt d'une tentative d'apaisement de leurs angoisses. Ils sont dans un modèle d'économie psychique décrit dans la toxicomanie où la drogue permet de gérer le conflit non pas interne, mais avec le monde extérieur. A. Oddou [16] considère le comportement toxicomane des patients schizophrènes comme le déni de leur pathologie mentale. Une situation souvent confortée par le milieu familial qui préfère avoir un 'drogué' plutôt qu'un 'fou'.

Selon J-C Maleval[15], le schizophrène peut trouver dans un groupe de toxicomanes des idéaux et des identifications stabilisatrices. L'auteur va d'ailleurs plus loin en considérant que la drogue permet de faire l'impasse sur le signifiant, d'être en prise avec le pulsionnel et de court-circuiter le fantasme. Le patient pourrait donc chercher l'hébétude pour arrêter la pensée.

3. Un rôle globalement favorisant sur l'évolution de la maladie.

Les conséquences d'une comorbidité schizophrénie et toxicomanie conduisent généralement à des situations critiques avec une propension à la clochardisation, à la rupture de suivi institutionnel, à l'arrêt du traitement ou à des incarcérations (surtout depuis l'apparition du deuxième alinéa de l'article L. 122-1).

Il serait donc logique de penser, comme beaucoup d'auteurs, que l'usage de substance à des conséquences néfastes sur la pathologie schizophrénique. Ce n'est pas l'avis de certains comme S. Zisook [24], qui considère que cette comorbidité n'aggrave pas le pronostic et observe même une symptomatologie positive et négative moindre (dans son étude publiée en 1992 (Am. J Psychiatry) à propos de l'enquête rétrospective de 34 patients schizophrènes ayant eu un passé toxicomaniaque versus 17 n'ayant jamais consommé d'alcool ou de drogue).

	34	17
Moyenne d'âge	28.8	30.3
Age de 1 ^{re} décompensation	21.3	17.8

Le nombre d'hospitalisations, leurs durées et les posologies d'antipsychotiques n'étaient pas significativement différents.

B.P.R.S.	Toxicomanes	Abstinentes
Score positif	5.6	8.2
Score négatif	équivalent	

L'étude de P. Buckley et al. [5] inclut 118 schizophrènes tous chimiorésistants aux thérapeutiques proposées avant de prescrire un traitement par clozapine (Leponex®).

25 % (29) avaient des antécédents de toxicomanie ou l'étaient encore et 22 patients possédaient le diagnostic de pharmacodépendance selon les critères du DSM III-R.

T. 0 : le groupe des consommateurs de substances avait des scores moins élevés pour l'item désorganisation de la SADS*, la BPRS*. L'échelle « Quality of life scale » ne donnait pas de différence significative.

T + 6 mois : les résultats équivalents dans les deux groupes.

Dans l'étude de Dervaux, Olié, Laqueille et al. [8] comportant 100 schizophrènes ; 41 % avaient eu une conduite addictive et 26 % dans les 6 mois qui ont précédés l'enquête. Il n'y avait pas de différence significative concernant le nombre des hospitalisations, l'âge du premier recours aux soins et le score total de la PANSS*.

Ces observations ont conduit L. Dixon [9] à conclure que la nécessité pour ces individus de maintenir des liens sociaux pour se procurer de la drogue a un impact positif sur le pronostic de leur maladie schizophrénique. Ce point de vue rejoint celui de J.C. Maleval dans l'idée du lien social agissant comme une fonction stabilisatrice chez le schizophrène.

* : SADS, BPRS, PANSS sont des échelles utilisées en psychiatrie, plutôt dans le cadre des études qu'en pratique clinique.

La prise en charge

Le secteur public de santé mentale est resté, pendant une longue période, à l'écart du processus de soin des toxicomanes. Il existe une réelle réticence de la part de la psychiatrie à utiliser les modalités de prise en charge de la toxicomanie et notamment des traitements de substitution. Dans l'enquête de P. Noël [14] en 1998 sur le suivi des patients toxicomanes, 36 % des praticiens hospitaliers de secteur s'estiment incompetents et 59 % jugent la prise en charge trop lourde. Lorsqu'il existe une pathologie schizophrénique associée à un usage de drogue, l'offre d'un programme de réhabilitation psychosociale est freinée par la conduite répréhensible de ces patients.

Le constat d'une inadaptation de chaque structure à soigner l'un de ces troubles a conduit les Américains à créer dans les années 80 un programme intégrant la dimension de réhabilitation psychosociale des schizophrènes à celle du traitement de leur dépendance. Les Américains ont fait le constat qu'une approche pluridisciplinaire prenant l'individu dans sa globalité, tant sur le plan psychique, social que somatique, permet un meilleur résultat qu'un morcellement des intervenants.

J'ai choisi de vous présenter deux vignettes cliniques qui illustrent bien l'importance de ces derniers propos. Il s'agit de deux patients rencontrés au service médico-pénitentier régional (S.M.P.R.) de Metz, connus des services de psychiatrie de secteur.

Le premier, Alain, 36 ans, est incarcéré pour la 36^{ème} fois. Il a été condamné pour avoir dégradé un wagon de la SNCF. A notre premier entretien, il présentait un syndrome dissociatif paranoïde avec des thèmes polymorphes de persécution et mystiques essentiellement. J'ai tenté en vain de joindre à plusieurs reprises son psychiatre traitant. Plus tard, j'ai reçu un courrier succinct m'indiquant qu'il s'agissait d'un patient difficile, polytoxicomane, faisant des séjours hospitaliers très brefs se soldant par des sorties contre avis médical. Après une prise en charge se résumant à l'équilibrage de son traitement anti-psychotique et de substitution aux opiacés, la mise en place d'une allocation adulte handicapé (A.A.H.) suivies d'une demande de mise sous tutelle, j'ai écrit un courrier au psychiatre traitant lui proposant de m'occuper avec son accord du traitement de la toxicomanie de ce patient afin de multiplier les étayages. Alain est suivi au centre Baudelaire de Thionville depuis un an sans avoir réussi à engager un travail avec le secteur psychiatrique. Il a été incarcéré une 37^{ème} fois pour tentative de vol dans un commerce et a bénéficié d'un suivi régulier au S.M.P.R.

Albert, 33 ans, est incarcéré pour la première fois après avoir réalisé le braquage d'une banque muni d'une arme factice. Il justifiait son geste par le fait que sa tutrice ne lui versait pas assez d'argent de poche. Ce patient bénéficie d'une prise en charge régulière en psychiatrie et a un régime d'hospitalisation séquentiel. Son traitement comprenait : un neuroleptique retard, un neuroleptique per os, un anxiolytique, un antidépresseur et un hypnotique. De plus, Albert se faisait prescrire un traitement de substitution par un médecin généraliste, traitement qui était systématiquement arrêté lors de ses hospitalisations entraînant la rechute de sa toxicomanie à sa sortie. Il tire de ses prises d'opiacés un effet calmant, notamment au moment où il dit « plafonner ».

Partant de l'hypothèse neuroleptic-like des opiacés, j'ai instauré un traitement de substitution à la méthadone que j'ai équilibré en l'associant à un antipsychotique. Grâce à de bonnes relations avec le service de psychiatrie de secteur, nous avons pu instaurer une prise en charge conjointe. Nous nous occupons du traitement de sa toxicomanie et sommes conviés aux synthèses en tant que partenaires de sa prise en charge. Le bénéfice de cette association semble éloquent puisque cela fait maintenant un an et demi qu'Albert n'a pas nécessité d'hospitalisation.

Si ces deux exemples semblent avoir été choisis de manière à rendre le discours particulièrement explicite, il n'en est rien ! L'histoire d'Alain est une histoire qui n'a rien de plus spectaculaire que celle de la file active de patients schizophrènes que nous voyons régulièrement dans notre service.

Conclusion

S'intéresser à une comorbidité schizophrénie et toxicomanie nous oblige à nous questionner sur nos conceptions d'une identité ou personnalité toxicomane. L'affirmation « c'est un toxicomane » à trop tendance à être amalgamée à la psychopathie, d'où une impossibilité pour le schizophrène d'être toxicomane ou pour le toxicomane d'être schizophrène.

L'effet neurobiologique apparemment similaire des opiacés et des neuroleptiques pourrait nous convaincre d'envisager un modèle où les héroïnomanes seraient des schizophrènes ! Nous en tirons la leçon de la prévalence de nos préjugés lorsqu'il est question de sciences humaines.

La prise en charge de la toxicomanie exige une connaissance des coutumes et des codes de cette population. Cette identification permet au patient schizophrène d'échapper au poids de la maladie mentale mais le conduit à une exclusion des programmes de réhabilitation psychosociale qu'offre la psychiatrie de secteur.

Le travail conjoint de la psychiatrie publique avec les services de soins pour les toxicomanes assure une position qui permet au patient de s'inscrire dans un travail avec la maladie mentale sans abandonner ses identifiants d'utilisateur de stupéfiant. Nous observons, au fil du temps, un investissement dans la prise en charge de secteur pour laquelle le patient y trouve de plus en plus sa place.

Au sujet des thérapeutiques médicamenteuses, une association antipsychotique et substitution à la méthadone permettent une stabilité sur le plan des consommations et sur le psychisme. Ce n'est pas tant l'effet neuroleptic-like des opiacés qui reste à démontrer, mais plutôt une reconnaissance et une légitimation de leur comorbidité héroïnomanie et schizophrénie. La loi du 30 janvier 2002 autorisant tout praticien hospitalier à initialiser un programme méthadone devrait simplifier la prescription à condition que ceux-ci soient sensibilisés aux spécificités liées au comportement toxicomane.

Bibliographie :

- [1] Abi-Dargham A. Do we still believe in the dopamine hypothesis? New data bring new evidence. Communication in the Second International Schizophrenia Forum, Poland, April 26-27, 2002.
- [2] Arveiller J. Hallucinogènes et psychiatrie, au milieu du siècle dernier. *Evolution Psychiatrique*, 65, 2000, pp. 273-292.
- [3] Bertschy G, Dufour H, Richard D et Senon J-L. Toxicomanies. In : *Thérapeutique psychiatrique de Senon J-L, Sechter D et Richard D.* (Eds), Hermann, éditeur des sciences et des arts, Paris, 1995, pp. 723-750, (1242 pages).
- [4] Borelli E. La dopamine dans tous ses états. *Science et Vie hors série*, décembre 2001, Vol 217, pp. 12-17.
- [5] Buckley P, Thompson P, Way L and Meltzer H. Y. Substance abuse among patients with treatment-resistant schizophrenia: characteristics and implications for clozapine therapy. *Am J Psychiatry*, march 1994, 15 (4), pp. 385-389.
- [6] Chairopoulos P et Kieffer B. Les entrées privées des opiacés. *Science et Vie hors série*, décembre 2001, Vol 217, pp. 18-23.
- [7] Darcourt G. Economie psychique de la dépendance. In : *Dépendance et conduites de dépendance de Bailly D. et Venisse J-L.* (Ed), Masson, Paris, 1994, pp. 127-133, (231 pages).

- [8] Dervaux A, Olié J-P, Laqueille X, Bayle J-F, Le Borgne M.H et Krebs M.O. Conduites addictives chez 100 sujets schizophrènes. *L'Encéphale*, 1999, Vol. XXV, (2), p. 183.
- [9] Dixon L and Rebori TA. Psychosocial treatment of substance abuse in schizophrenic patients. In: *Contemporary issues in the treatment of schizophrenia* by Shriqui C.L. and Nasrallah H.A. (Eds), American Psychiatric Press, 1995, pp. 749-764, (863 pages).
- [10] Elkashef AM, Issa F and Wyatt RJ. The biochemical basis of schizophrenia. In: *Contemporary issues in the treatment of schizophrenia* by Shriqui C.L. and Nasrallah H.A. (Eds) American Psychiatric Press, 1995, pp. 3-41, (863 pages).
- [11] Kapur S. What is atypical about atypical antipsychotics? The image becomes clearer. Communication in the Second International Schizophrenia Forum, Poland, April 26-27, 2002.
- [12] Kapur S, Zipursky R, Jones C, Remington G and Houle S. Relationship between dopamine D2 occupancy, clinical response, and side effects: a double-blind PET study of first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry*, April 2000, Vol 157, pp. 514-520.
- [13] Koob G.F. Neurobiological sites for drug dependence. In : *Biological Psychiatry*, volume 2, (Eds), Excerpta Medica and Elsevier Science Publishers, 1991, pp. 36-39, (949 pages).
- [14] Noël P. Résultats de l'enquête questionnaire de l'Information Psychiatrique : « la place du secteur dans la prise en charge des patients toxicomanes en ambulatoire ». *L'Information Psychiatrique*, 75 (1), 1999, pp. 25-29.
- [15] Maleval J-C. Il faut à tout prix respecter l'autonomie du patient et se fier à l'alliance thérapeutique. In : « Les troubles schizophréniques » de De Clercq M et Peuskens J. (Ed) De Boeck Université, Bruxelles, 2000, pp. 431-446, (554 pages).
- [16] Oddou A. Usages de substances psychoactives illicites. Un point de vue de clinicien. *Interventions*, 2 (19), juin 2002, pp. 73-79.
- [17] Olivier-Martin R. Le système limbique. In : *Séminaire de psychiatrie biologique hôpital Sainte-Anne de Cuche H. et al. Tome 1*, (Eds), Médicales Fournier Frères, Département Psychotropes, Gennevilliers, 1981, pp. 43-74, (149 pages).
- [18] Pedinielli J-L, Rouan G et Bertagne P. In : *Psychopathologie des addictions*. (Eds), PUF, Paris, 1997, (126 pages).
- [19] Petit M, Dollfus S, Langlois S et Moity F. Neuroleptiques. In : *Thérapeutique psychiatrique* de Senon J-L, Sechter D et Richard D. (Eds), Hermann, éditeur des sciences et des arts, Paris, 1995, pp. 369-422, (1242 pages).
- [20] Pouclet O. Héroïnomanies et schizophrénies : aux frontières d'une comorbidité. Thèse de doctorat en médecine, Université Henri Poincaré Nancy 1, le 30/09/2002, (157 pages).
- [21] Roques B. La dangerosité des drogues. Rapport au secrétariat d'état à la santé. (Eds), Odile Jacob, Paris, 1999, (316 pages).
- [22] Seidenberg A et Honegger U. Méthadone, héroïne, et autres opioïdes. La prescription des opioïdes en milieu ambulatoire. Traduit par Thomas Will. (Ed) Médecine et hygiène, Paris, 2001, (268 pages).
- [23] Tassin J-P. Schizophrénie et neurotransmission. In : *La schizophrénie, recherches actuelles et perspectives* de Dalery J. et d'Amato T. (Ed), Masson, Paris, 1999, pp. 149-170, (289 pages).
- [24] Zisook S, Heaton R, Moranville J, Kuck J, Jernigan T and Braff D. Past substance abuse and clinical course of schizophrenia. *Am J Psychiatry*, avril 1992, 149, pp. 552-553.

Toxicomanies et comorbidités psychiatriques : Etat des lieux en Prison

Dr Laurent MICHEL, Limeil-Brévannes

C'est une réalité maintenant bien connue, la prison accueille de plus en plus d'individus touchés par un ou plusieurs états pathologiques, avant tout psychiatriques et/ou en lien avec une ou plusieurs conduites addictives.

Leur accueil et leur prise en charge dépendent des structures sanitaires en présence. Tous les établissements pénitentiaires (190 à ce jour) sont dotés d'un service médical généraliste (Unité de Consultation et de Soins Ambulatoires : UCSA) accueillant un certain nombre de spécialistes consultants et rattaché à un hôpital général de proximité. Vingt-six établissements (de grosses maisons d'arrêt essentiellement, accueillant environ 40% de la population pénale totale) comprennent de plus un Service Médico-Psychologique Régional, service de psychiatrie autonome rattaché à un établissement spécialisé de proximité ou un hôpital général. Ils constituent des secteurs de psychiatrie en milieu pénitentiaire et ont des missions proches d'un secteur classique. Dans 16 établissements, il existe un CSST (ex-antennes toxicomanies) rattaché au SMPR et supervisé par le même chef de service.

En l'absence de SMPR, les soins psychiatriques sont dispensés par des professionnels d'un secteur psychiatrique de proximité lié par convention à l'établissement pénitentiaire. Ils consultent alors au sein de l'UCSA.

L'enquête publiée en juillet 2002 par la Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques (DREES) sur la santé mentale et le suivi psychiatrique des détenus est éloquent. Elle retrouve, parmi les détenus entrants accueillis en SMPR, au cours du mois de juin 2001, 55% de troubles psychologiques ou psychiatriques de nature et gravité variables (un entretien d'accueil est systématiquement proposé aux détenus entrants par le SMPR, mais reste volontaire. Dans cette enquête, seuls environ 72% s'y sont prêtés).

Des troubles anxieux sont présents chez plus de la moitié de ces détenus (55%), ce qui est peu surprenant en raison du caractère hautement anxiogène d'une incarcération et de ce qui s'y joue. Suivent immédiatement les troubles addictifs (définis comme tendances addictives ou abus d'alcool), dont la moitié sont qualifiés d'importants : environ 15% des détenus entrants présenteraient donc un trouble addictif sévère. Les autres troubles psychiatriques sont de diverses natures avec bien entendu une sur-représentation de troubles des conduites et une proportion inquiétante de troubles psychotiques.

Dans leur antécédents :

- 20,7% des entrants ont déjà été suivis par la psychiatrie publique (33% de ceux dont un trouble a été repéré à l'entrée),
- 11% ont déjà été hospitalisés en psychiatrie,
- 12% ont déjà été pris en charge au titre d'un alcoolisme ou d'une toxicomanie.

Parmi les détenus suivis en SMPR (même enquête) :

- 34,2% présentent des troubles de la personnalité
 - 8% un trouble de la préférence sexuelle, dont 5.5% de pédophiles
 - 7% une personnalité dyssoziale,
- 24.9% une dépendance aux substances toxiques (7.2% de dépendance à l'alcool),
- 11.8% des troubles névrotiques et anxieux,
- 8.1% un trouble psychotique (4.4% de schizophrènes),
- 6.8% des troubles de l'humeur.

La sur-représentation des troubles psychiatriques parmi les détenus est source de débat depuis de nombreuses années. On connaît en partie les raisons de ce phénomène : choix sociétal de responsabiliser les malades mentaux délinquants ; mais aussi mouvement progressif d'échappement d'un certain nombre de patients à la psychiatrie institutionnelle pour être finalement incarcérés au décours d'infractions souvent minimes mais répétées. Les explications à cet échappement sont multiples :

- inadaptation des conditions d'hospitalisation actuelles à des pathologies associées à des troubles du comportement relevant de prises en charge au long cours,
- cadres de prises en charges ambulatoires peu compatibles avec une marginalisation progressive d'une population associant souvent, aux troubles psychiatriques, des conduites addictives,
- mais aussi parfois refus pur et simple de la psychiatrie institutionnelle de prendre en charge des pathologies qualifiées de « frontières » (psychopathies, états-limites voir schizophrénies pseudo psychopathiques) en raison de leur position entre troubles de la personnalité et pathologie mentale, classiquement de mauvais pronostic.

La création programmée par la Loi PERBEN d'unités d'hospitalisation spécialement aménagées prend acte de cette évolution et l'entérine. Les détenus présentant des troubles psychiatriques pourront enfin, et pendant la durée nécessaire, être pris en charge dans des unités de soin adaptées, sur un mode volontaire ou sous la contrainte, avec une surveillance pénitentiaire (à priori) externe. Les secteurs de psychiatrie ne seront plus habilités à recevoir des détenus, hormis les UMD (mais qui ne sont pas sectorisés), les déchargeant ainsi d'un fardeau rendu responsable de bien des difficultés...

Certaines situations déontologiquement et éthiquement difficilement acceptables pourront ainsi être traitées. Cependant, il est évident qu'il existera rapidement deux circuits de soins psychiatriques : un traditionnel, basé sur le secteur de psychiatrie générale, et un second, accueillant en boucle des patients qui une fois judiciairisés, seront systématiquement reversés dans le circuit carcéral à la moindre infraction ou lors du non respect de sursis avec mise à l'épreuve assortis d'une obligation de soins.

Voici pour la transformation progressive de la prison en « nouvel asile » et les difficultés sanitaires qui en découlent.

Qu'en est-il des comorbidités entre troubles psychiatriques et addictions en prison ?

Elles sont bien évidemment importantes et sans doute plus qu'en milieu libre (mais non évaluées par l'enquête ci-dessus) si l'on se réfère à la sur-morbidité psychiatrique globale. L'arrêt des consommations, ou au moins leur stabilisation, favorisent d'ailleurs certainement l'affleurement de troubles ou pathologies habituellement dissimulés par les toxiques. A contrario, certains troubles découlant de consommations excessives (alcool, cocaïne, crack, « speed », ecstasy mais aussi parfois cannabis) régressent ou se résolvent.

Dans un cas comme dans l'autre, ce sont des moments privilégiés de sensibilisation aux soins, car rompant avec le « blindage » habituel à l'extérieur. Encore faut-il que les structures sanitaires aient les moyens de saisir ces opportunités. L'accompagnement de plus en plus indispensable pour la préparation à la sortie est à ce titre extrêmement coûteux en organisation mais aussi en temps socio-sanitaire. La double compétence, à la fois psychiatrique et addictologique, est de plus en plus nécessaire. L'abord simultané des 2 problématiques, de toute façon étroitement intriquées, est évidemment indispensable. Seuls certains problèmes délicats de prescription de psychotropes associés à un traitement de substitution peuvent justifier de disjoindre l'abord addictologique et psychiatrique afin d'éviter la confusion dans le statut des traitements prescrits (en particulier, place des benzodiazépines, souvent perçues comme un « produit » et non une thérapeutique).

Si la loi de 1994 définissant l'organisation des soins actuels a permis d'accroître les moyens, la multiplication des missions et l'augmentation de la proportion de détenus requérant des soins dépasse maintenant les possibilités des équipes, en termes d'effectifs ou d'équipements. De plus, les difficultés à pourvoir les postes sont les mêmes que dans l'ensemble des établissements sanitaires, parfois accentuées par la particularité de l'exercice en milieu carcéral, pourtant passionnant.

La compréhension de ces comorbidités, dans le contexte de la prison, impose la prise en compte d'autres indicateurs. La co-occurrence de troubles psychiatriques et d'addictions est certes établie mais également concomitante d'autres handicaps reflétant un statut social et somatique plus précaire qu'une population comparable en milieu libre.

Au niveau social, l'enquête DREES retrouve dans l'ensemble de la population entrante :

- 11,5% de sans domicile fixe
- 53,6% d'inactifs
- 76% de célibataires (contre 47% dans la population générale).

Sur un échantillon d'une centaine de détenus suivis par le CSST de la Maison d'Arrêt de Bois d'Arcy :

- 20% sont SDF
- 64% vivent seuls
- 52% sont sans emploi
- 61% ont des antécédents judiciaires
- ...et 54% disent ne rien connaître des structures de soin.

D'un point de vue somatique, les prévalences de l'hépatite C et du HIV sont respectivement 4 à 5 fois et 3 à 4 fois supérieures à celles constatées en 'milieu libre', après ajustement sur la tranche d'âge et le sexe (rapport de la mission santé-justice sur la réduction des risques de transmission du VIH et des hépatites virales en milieu carcéral, décembre 2000). Par contre, il semble que ces prévalences soient comparables dans la population d'usagers de drogues en milieu libre et en milieu carcéral, bien que dans ce dernier, le dépistage soit de loin largement inférieur à celui très étendu en milieu libre. On peut donc supposer une sous-évaluation considérable des prévalences des infections virales en prison.

Conclusion

Troubles psychiatriques, conduites addictives, précarité sociale et éducative, affections somatiques parfois multiples : la population carcérale est plus caractérisée par un cumul de handicaps que par des comorbidités. Ils traduisent la désocialisation croissante de la population judiciairisée, soulignée par tous. Ils relèguent au second plan les comportements délinquants qui découlent plus d'une nouvelle forme de misère que d'un statut criminologique particulier.

Si ce mouvement ne s'inverse pas, il paraît évident que des moyens importants devront rapidement être alloués aux intervenants sanitaires en milieu carcéral mais aussi au secteur social. L'ignorer pourrait conduire à assister impuissant à l'émergence de phénomènes sanitaires comparables à ceux associés à l'épidémie de SIDA dans les années 80-90, en raison de la fragilité croissante de la population incarcérée.

Le Dr Laurent MICHEL (ex-chef de service du SMPR/CSST de la maison d'arrêt de Bois d'Arcy) est l'auteur, avec Olivier MAGUET (responsable de l'action communautaire à AIDES), du rapport :

L'organisation des soins en matière de traitements de substitution en milieu carcéral

pour

la Commission Nationale Consultative des Traitements de Substitution

remis en séance du 1^{er} avril 2003

Il est disponible auprès de l'auteur à l'adresse mail suivante : lmichel@easyconnect.fr
ou auprès de la rédaction du Flyer
ou au 01 45 10 10 59

Comorbidités psychiatriques : Prévalence chez des toxicomanes fréquentant un Centre de soins spécialisés

Dr BALAS Marie-Noëlle, CERGY

INTRODUCTION

1. PRESENTATION DE L'ETUDE

Problématique sous estimée il y a quelques années, l'approche conjointe des toxicomanies et de leurs comorbidités devient un débat d'actualité surtout depuis la médicalisation croissante de la prise en charge des patients toxicomanes.

En 1998, la conférence de consensus ¹ sur les modalités de sevrage des toxicomanes dépendants des opiacés fait état de 70 % de troubles psychiatriques chez des patients dépendants des substances psycho-actives.

Les comorbidités psychiatriques sont formées de l'ensemble des troubles mentaux non induits par la prise de toxiques, et donc à distinguer de ceux induits par la prise de substance (l'exemple type : les pharmacopsychoses), qui guérissent avec l'arrêt de l'intoxication.

L'étude décrite ci-dessous porte sur la prévalence des comorbidités psychiatriques dans une population de toxicomanes fréquentant un des centres de soins pour toxicomanes du Val d'Oise, le centre Dune.

Les objectifs de cette étude seront donc :

- *Évaluer la prévalence des comorbidités psychiatriques chez les patients venant consulter dans un centre de soins. L'étude portera sur les troubles anxiodépressifs, les troubles psychotiques, et les troubles de la personnalité.*
- *Comparer les résultats obtenus avec ceux d'autres études de la littérature.*
- *Evaluer les conséquences pour le suivi des patients.*

2. PRESENTATION DE CENTRE DE SOINS DUNE

Le centre Dune est un centre de Soins Spécialisé en Toxicomanie installé à Cergy dans le Val d'Oise. Il est l'un des 3 centres spécialisés du 95.

L'équipe, pluridisciplinaire, se compose de 15 personnes : un médecin psychiatre directeur, médecins généralistes, psychologues, infirmières, éducateurs spécialisés, secrétaire de direction et accueillante.

2.1. Activité clinique

Le centre Dune reçoit des patients toxicomanes ainsi que leur famille ou leur entourage, sur rendez-vous.

En 1995, un « centre méthadone » a été créé dans les locaux de Dune et les 2 traitements Subutex® et méthadone sont prescrits dans le centre, chacun suivant ses indications.

En 2002, la file active des toxicomanes reçus a été de 396 patients.

Les patients nécessitant une hospitalisation en psychiatrie sont adressés dans les services de psychiatrie de leur secteur, qui sont le plus souvent ceux de l'hôpital de Pontoise.

2.2. Caractéristiques de la population reçue

A - Sociales²

Selon le rapport d'activité 2002 du centre Dune, les patients reçus ont un âge moyen de 33 ans pour les hommes et de 32 ans pour les femmes.

L'étude de la situation familiale montre que 47 % des usagers du centre sont célibataires ; ils n'ont pas d'enfants dans 50 % des cas ;

Ils vivent dans des logements stables dans 71 % des cas.

40 % des toxicomanes présentent des antécédents d'incarcérations, en général liés à la toxicomanie.

Sur le plan socioprofessionnel, le niveau scolaire et de formation est bas, et aucune activité n'est retrouvée pour 45 % des patients.

Ce survol montre une population plutôt isolée socialement, mal insérée sur le plan professionnel, avec des « dettes » envers la justice qui peuvent venir fragiliser les démarches de soins.

B - Produits

Le produit principalement utilisé est l'héroïne. Le cannabis vient en deuxième position comme produit principalement utilisé, en revanche, il est le plus consommé des produits secondaires, avec l'alcool.

L'usage d'alcool augmente comme produit principal.

Le Subutex® et la méthadone sont rarement cités alors même que la plupart des patients en consomment de plus en plus régulièrement en alternance avec l'héroïne.

C - Hospitalisations en psychiatrie en 2002

En ce qui concerne l'ensemble de la file active de Dune, 15 patients ont été orientés en 2002 sur un service d'hospitalisation psychiatrique, le plus souvent le service de l'hôpital de Pontoise, hôpital de secteur du centre Dune.

ETUDE DE LA FREQUENCE DES COMORBIDITES

1. METHODOLOGIE

L'étude a porté sur un échantillon de 100 patients, suivis en 2002, soit environ un quart de la file active du centre.

Les modalités de recueil des données ont été faites de façon rétrospective, sur dossier.

Pour chaque patient le diagnostic d'une maladie psychiatrique a été recherché, en demandant à chaque médecin référant de se prononcer sur une comorbidité psychiatrique éventuelle.

Les diagnostics sont donc rétrospectifs, ils sont le reflet des interprétations cliniques de chaque médecin et du projet thérapeutique mis en place.

2. RESULTATS

2.1. SYNDROMES DEPRESSIFS

A - Prévalence des syndromes dépressifs à Dune : 13 %

La fréquence retrouvée dans cette étude est celle des syndromes dépressifs en tant que symptôme psychiatrique au premier plan de la prise en charge thérapeutique. Cela exclut donc les syndromes amotivationnels survenant au décours du traitement de la toxicomanie, ainsi que la dépression secondaire à une autre pathologie (comme par exemple celle s'inscrivant dans le cadre d'une personnalité limite).

Revue de littérature

L'enquête E.C.A.³ donne des chiffres de prévalence pour les troubles affectifs dans une population toxicomanes (hormis l'alcool) de 26,5 %, et de prévalence de trouble anxieux de 28,3 %.

F Farges⁴, dans sa *revue critique de la littérature*, rapporte de nombreuses études sur l'interaction drogue et dépression, et indique la grande interdépendance et « influence réciproque » de ces troubles. « La dépression pose avec une particulière acuité la question des relations interactives entre ce trouble et cette conduite ». Il rapporte plusieurs études indiquant l'augmentation du risque de consommation de toxiques chez les patients déprimés, et inversement l'augmentation du risque dépressif chez les toxicomanes, particulièrement chez les adolescents.

X Laqueille⁵ dans son analyse des troubles dépressifs dans la prise en charge des toxicomanes rend compte des difficultés à établir des critères diagnostics validés en raison de la variabilité des symptômes dans le temps, et de leur lien avec la persistance ou non des conduites de consommations. La symptomatologie est parfois trompeuse avec un tableau dominé par les troubles du caractère. La place d'un environnement souvent hostile (dettes, problèmes judiciaires, isolement social) rend plus difficile la reconnaissance de l'aspect endogène de la dépression. Sur le plan thérapeutique, les antidépresseurs sont mal acceptés par les toxicomanes, mal pris, avec une efficacité médiocre.

En conclusion, ce chiffre de 13 % de syndromes dépressifs dans notre échantillon ne rend pas compte des passages de dépression, d'une symptomatologie ne se constituant pas en épisode dépressif, et de la fluctuation de l'humeur au cours des traitements. Il ne rend pas compte également de la dépression secondaire à d'autres troubles psychiatriques.

Il est donc le reflet de dépressions endogènes et peut être à l'origine des conduites de consommations.

On peut rappeler que la conférence de consensus de 1998 évoquait la sous-estimation de la dépression par les professionnels et donc l'insuffisance de sa prise en charge.

B - Prévalence des troubles bipolaires sur notre échantillon : 3 %

Tous les auteurs s'accordent à relever l'importance du repérage des troubles bipolaires et de ses conséquences thérapeutiques, un traitement régulateur de l'humeur pouvant favoriser l'arrêt des conduites de dépendances. Les toxiques sont pris le plus souvent en phase maniaque afin de prolonger les effets de l'euphorie ressentie par le patient, ils sont moins souvent utilisés en phase dépressive dans le cadre d'une automédication.

Il est relevé que la fréquence du trouble bipolaire est beaucoup plus élevée parmi les sujets abusant de la cocaïne (5 % à 30 %), qu'en population générale (1 %), rendant difficile de savoir si les symptômes bipolaires sont secondaires à l'abus de drogues ou si l'abus de drogue

représente d'autres traits de la maladie bipolaire. Enfin, en conclusion de certaines études, M Mury et H Verdoux⁶ écrivent : « ..., l'abus/dépendance à la cocaïne serait un facteur prédictif positif de bonne réponse aux thymorégulateurs (lithium et carbamazépine) alors que paradoxalement la consommation de cocaïne aggrave le pronostic de maladie bipolaire. »

C - Prévalences névrotiques : 7 %

Névrose post traumatique : **6 %**

Névrose obsessionnelle : **1%**. Nous ne prenons pas en compte les « symptômes obsessionnels » si fréquents parmi les patients : recours compulsifs à la seringue ou au sniff même sous traitements de substitution, idées obsessionnelles de consommations, rituels de consommations...

2.2. TROUBLES PSYCHOTIQUES

A - Prévalence des symptômes psychotiques dans l'échantillon de 100 patients de l'enquête :

Trouble psychotique évolutif : **11 %**

Pharmacopsychose : **2 %** (troubles à priori résolutifs à l'arrêt de l'intoxication)

B - Revue de littérature

Étude E.C.A. :

- Parmi les sujets fréquentant un centre de soins pour toxicomanes, la fréquence de la schizophrénie état de **6,8 %**.

- Par ailleurs, la prévalence retrouvée d'un trouble addictif chez les sujets ayant eu un diagnostic de schizophrénie ou de trouble schizophréniforme est de **47 %**.

Parmi ceux-ci, **27,5 %** ont eu un diagnostic d'abus ou de dépendance à une autre drogue que l'alcool.

Enquête sur les conduites toxicomaniaques chez les malades mentaux⁷ :

Parmi les sujets présentant des troubles psychotiques, **34 %** consommaient du cannabis, et **13 %** des opiacés. Les auteurs remarquent que « les conduites toxicomaniaques sont surtout le fait de schizophrènes paranoïdes plus que de patients à composantes négatives : on évoque la nécessité d'avoir un minimum de capacités relationnelles pour se procurer la drogue. »

Par ailleurs, ils signalent que la consommation de toxiques est régulièrement sous-estimée chez les malades mentaux du fait, en particulier, du déni ou de la minimisation de ces conduites par le patient.

Étude de Verdoux H, M. Mury :

Malgré une variabilité très importante de la comorbidité rapportée dans les études, les schizophrènes consommeraient significativement plus de psychostimulants que d'autres patients hospitalisés pour une pathologie psychiatrique aiguë, certains auteurs allant même jusqu'à proposer des tests toxicologiques de routine chez tous les patients hospitalisés présentant une symptomatologie psychotique, en raison du risque préjudiciable à la prise en charge du patient, par une prise de toxique au long cours.

C - Schizophrénie et cannabis :

Il semble que si « la rencontre entre schizophrénie et prise de produit semble, selon la littérature (...) particulièrement fréquente » (F Fargès), il existe un lien particulier entre schizophrénie et le produit cannabis.

Ce lien a été particulièrement étudié comme le montre F Fargès, et continue de l'être encore (communication Dr Marie Cartier et Alain Dervaux du 21 mars 2003 : schizophrénie et

cannabis) en raison de l'interrogation persistante sur la capacité du cannabis à engendrer des troubles psychotiques.

Il semble que 3 dernières enquêtes récentes (2002) témoignent d'un résultat significatif sur un risque spécifique du cannabis à pouvoir provoquer des troubles psychotiques chez un petit pourcentage (8 %) de consommateurs intensifs (Zammit et al BMJ 2002).

Néanmoins, 15 à 40 % des patients schizophrènes consomment du cannabis en grande quantité (versus 13 % de schizophrènes consommateurs d'opiacés), toujours selon A Dervaux et M Cartier⁸, avec une aggravation de l'évolution des symptômes psychotiques : augmentation des hospitalisations, augmentations des tentatives de suicides, moins bonne compliance au traitement, insertion sociale moins favorable. C Launay ajoute que « plusieurs mécanismes peuvent être évoqués : outre l'effet propre du toxique sur la symptomatologie par un effet dopaminergique, l'intervention du delta-1-hydrocannabinol avec les neuroleptiques serait de type antagoniste par un mécanisme anticholinergique dont résulterait une diminution de l'efficacité du traitement neuroleptique ».

Enfin, l'hypothèse de l'automédication telle qu'elle est souvent avancée (atténuation des symptômes productifs, réduction de l'apragmatisme), ne semble pas corrélée à la consommation du produit et le choix du cannabis semblant plus lié à son accessibilité (M Cartier, A Dervaux).

D - Dans notre enquête :

On peut noter qu'un seul des patients présentant une psychose évolutive a probablement eu des troubles déclenchés par la prise d'ecstasy.

L'analyse des différentes consommations des patients psychotiques de l'échantillon observé, ne retrouve pas de grande fréquence d'utilisation de cannabis (seul) chez les patients schizophrènes, mais plutôt une augmentation des poly-toxicomanies.

C'est donc la gravité des conduites de consommations qui, passant au premier plan, fait consulter ces patients dans un centre de soins pour toxicomanes.

Les patients schizophrènes qui ne consomment « que » du cannabis auraient plus tendance à consulter dans des services de psychiatrie.

La sollicitation d'un centre de soins pour toxicomanes ou celle d'un secteur de psychiatrie pour un patient schizophrène consommateur de toxique met en évidence la question de son identité et quelquefois de sa revendication : celle d'un toxicomane ou celle d'un patient souffrant d'une pathologie mentale. Elle induit une réponse thérapeutique orientée à un des aspects de la prise en charge globale.

2.3. TROUBLES DE LA PERSONNALITE

A - Caractérisation des troubles de la personnalité :

Henri Loo⁹ (Courrier des addictions décembre 2002) distingue « quatre structures psychologiques des toxicomanes, (...), même si la personnalité des toxicomanes est toujours plurielle, et même s'il semble que le comportement addictif unifie, superficiellement, l'expression de cette personnalité.

La toxicomanie recouvre donc schématiquement :

Le déséquilibre psychique, la psychopathie, personnalité antisociale des anglo-saxons (...), ; la structure psychotique recouvre divers troubles de la personnalité depuis le simple repli sur soi, l'inhibition, jusqu'à la schizophrénie avérée (...),

la structure toxicomane est en général celle d'une intoxication par un produit, à la suite de la rencontre fortuite, voire tardive, avec celui-ci dans une période de fragilité ;

la structure névrotique, enfin, est peu répandue. Elle est le fait de sujets très anxieux qui recherchent dans les psychosédatifs l'automédication de leurs angoisses.

La majorité des études qui étudient le lien entre troubles de la personnalité et toxicomanie relèvent la psychopathie et la personnalité limite comme les deux troubles de la personnalité ayant le plus souvent recours à l'usage de toxiques (F. Fargès revue critique de la littérature). La conférence de consensus de 1998 parle de deux tiers des sujets présentant des troubles de la personnalité, principalement antisociale, border-line, et narcissique.

B – Prévalence dans l'étude :

Personnalité limite : **12 %**

Personnalité psychopathique : **4 %**

Une fréquence aussi basse des personnalités psychopathiques peut s'expliquer par le mode de recueil de ce diagnostic, posé par les médecins référents des patients de l'étude, soit 3 généralistes et 1 psychiatre, qui peut-être, travaillant quotidiennement avec une population transgressant *par définition* puisque ayant nécessité à consulter dans un centre pour toxicomanes, sont moins sensibles à l'aspect transgressif et instable de cette population.

Par ailleurs, le diagnostic différentiel entre psychopathie et état limite peut parfois poser des difficultés, et on peut penser que, suivant le lieu de soins où le patient consulte, il bénéficiera d'un diagnostic différent.

C – Analyse de la littérature

Dans l'étude de F. Fargès, la psychopathie apparaît comme le trouble de la personnalité le plus fréquent (**22 % à 35 %**);

En ce qui concerne l'état limite, la difficulté à le caractériser suivant des critères précis explique le fait de retrouver des taux de prévalence très différents selon les travaux : de **16 %** à **49 %**, en fonction des critères utilisés.

Dans l'étude E.C.A., le diagnostic de personnalité antisociale a été posé chez **17,8 %** des sujets ayant eu un diagnostic d'abus ou de dépendance à une drogue autre que l'alcool.

En conclusion, si, à Dune, nous retrouvons les deux types fréquents de personnalité abuseurs de produits, en revanche, les fréquences diffèrent de celles retrouvées dans la littérature, probablement en raison d'une différence des critères diagnostics.

2.4. ABSENCE DE TROUBLE PSYCHIATRIQUE DIAGNOSTIQUE

38 % des patients de l'étude ne sont pas diagnostiqués comme porteur d'un trouble psychiatrique avéré.

Pour **10 %** de ces patients, il est impossible de se prononcer sur une comorbidité éventuelle en raison d'une durée de suivi insuffisante.

2.5. AUTRES COMORBIDITES

La population toxicomane est également très exposée aux comorbidités somatiques en particulier sur le plan infectieux.

Outre la pathologie infectieuse aiguë (abcès liés aux injections, mauvais état bucco dentaire, syndromes grippaux en rapport avec les mauvaises conditions de vie...), qui n'a que peu

d'incidence psychiatrique, les contaminations par le virus de l' hépatite C concernent 56 % des cas connus.

Les contaminations par le VIH sont en baisse.

Se découvrir porteur d'une maladie chronique, apporte un nouvel élément anxiogène pour le patient.

Les traitements pour la maladie VIH ainsi que le protocole interféron ribavirine pour l'hépatite C sont des traitements lourds avec des effets secondaires importants (dépression, anxiété, raptus suicidaires...).

DISCUSSION

1. REPRESENTATIVITE DES RESULTATS

A - Dans notre enquête :

Cette enquête permet une estimation de la fréquence des comorbidités psychiatriques des patients d'un centre de soins, suivant les critères des médecins qui y travaillent. Elle permet de réfléchir à leur impact en terme de prise en charge thérapeutique, sociale et psychologique.

La méthodologie employée pour cette enquête et notamment l'absence d'entretien structuré étayant un diagnostic validé suivant les critères internationaux, n'autorise qu'une comparaison des ordres de grandeurs de fréquence avec les autres études.

La fréquence globale des comorbidités retrouvées est importante : 13 % de syndromes dépressifs, 6 % de névrose post traumatique, 1 % de névrose obsessionnelle, 3 % de troubles bipolaires, 11 % de troubles psychotiques, 2 % de pharmacopsychose, 12 % de personnalité limites, 4 % de personnalité psychopathiques.

Cela donne un total de **52 %** de patients pour lesquels un diagnostic psychiatrique est posé.

Cette fréquence n'en est pas moins certainement inférieure à la réalité du terrain pour plusieurs raisons:

- le problème de la définition des syndromes dépressifs, chez le toxicomane, comme état, comme « passage obligé » de la dynamique psychique du deuil du produit, comme secondaire à l'intoxication, ou réactionnelles aux difficultés sociales et à la marginalisation qui accompagnent les conduites de dépendance, la difficulté de reconnaissance des syndromes dépressifs chez les toxicomanes dont les symptômes tourneront plus souvent autour des passages à l'acte, de l'agressivité, et des troubles caractériels que de l'inhibition anxieuse, du ralentissement psychomoteur.

- la difficulté du diagnostic différentiel entre les troubles induits par une substance et les troubles préexistant à la consommation des produits ;

- la très probable sous estimation de la reconnaissance des personnalités psychopathiques ;

- la fréquence des doubles diagnostics, ici, non déclarés : dépression des psychopathes, décompensations psychotiques des personnalités état limite.

Plus généralement

Les taux de fréquences étudiées ici permettent une évaluation des troubles présentés par les toxicomanes fréquentant un centre de soins.

Ceux-ci ne sont pas représentatifs de l'ensemble des consommateurs des produits illicites puisque l'on sait qu'un certain nombre de toxicomanes arrêtent leurs consommations

sans demande de soins ; ce sont probablement les patients qui présentent le moins de comorbidité psychiatrique.

A l'inverse, ceux qui souffrent de plusieurs pathologies sont probablement sur-représentés dans les lieux de soin.

Enfin, nombre de consommateurs de drogues illicites parmi les abuseurs non dépendants (consommateurs d'ecstasy, de cocaïne, ou d'alcool, ...), ne font pas de demande thérapeutique. Les centres de soins pour toxicomanes sont donc le reflet du soin aux personnes dépendantes et surtout dépendantes aux opiacés.

2. QUELQUES REMARQUES

L'étude des comorbidités psychiatriques chez les toxicomanes nous aide au repérage des facteurs de vulnérabilité, pour adapter des outils de prévention auprès des populations à risque, particulièrement à l'âge des premières consommations, c'est à dire à l'adolescence.

Or, les consommations sur le mode d'abus intermittents font rarement l'objet de demande de soins, et il faut attendre souvent la dépendance avec son cortège de conséquences aliénantes sur le quotidien pour que le sujet consulte.

Sachant l'intrication et l'aggravation sur la maladie mentale que peut provoquer la prise de toxiques, il est nécessaire d'adapter les moyens de prévention afin de prévenir et repérer les premières consommations.

Au vu de la fréquence des comorbidités retrouvées, on peut sans doute repenser les relations entre services de psychiatrie et centre de soins pour toxicomanes.

Les services de psychiatrie acceptent difficilement des patients qui mettent parfois à mal leur organisation, et font courir le risque d'introduction de drogues illicites dans les services, et donc de consommations par des patients vulnérables.

Mais les enquêtes convergent vers une aggravation des conduites toxicomaniaques et de la maladie mentale quand elles sont associées, impliquant des moments de crises et parfois la nécessité de relais d'une équipe à l'autre.

La sectorisation de la psychiatrie, qui n'est pas le mode de fonctionnement des centres de soins pour toxicomanes, rend plus difficile le travail du lien avec une équipe, et la mise en place de projets de partenariat.

Sur le plan social, pour les patients toxicomanes souffrant d'une pathologie mentale, trouver un lieu d'accueil est un véritable casse-tête.

La réduction globale des capacités d'accueil, que ce soit des lieux thérapeutiques ou dans les lieux à caractère social, diminue d'autant plus les possibilités pour des patients à pathologies multiples d'être acceptés.

CONCLUSION

Cette étude montre qu'un diagnostic de comorbidité psychiatrique (syndrome dépressif, psychose, trouble de la personnalité) est posé pour la moitié des patients d'un échantillon de 100 usagers de drogues fréquentant un centre de soins pour toxicomanes.

L'importance de la fréquence retrouvée de ces comorbidités, met en évidence la question des interactions de ces pathologies mentales avec les conduites de toxicomanies : la dépression contribue à la persistance des conduites de consommation malgré la mise en place du traitement de la dépendance, le traitement de la schizophrénie voit son efficacité diminuer lors de la prise de toxiques...

La prise en charge de ces patients à *double pathologie* sera induite par la représentation que le patient a de lui-même, et de l'identité qu'il revendique : toxicomane, ou patient souffrant d'une maladie mentale.

De là, il s'adressera au réseau de soins pour toxicomanes ou aux services de psychiatrie et rencontrera l'une ou l'autre des logiques de soins, s'identifiera ou non aux patients de ces services.

De là, découle la nécessité d'un décloisonnement entre les différentes institutions permettant une plus grande souplesse dans les prises en charges et une meilleure prise en compte de tous les aspects de sa demande de soins.

Bibliographie

¹Conférence de consensus du 23 et 24 avril 1998 sur les modalités de sevrage des toxicomanes dépendants des opiacés. Psydoc-fr.broca.fr.inserm.

²Rapport d'activité 2001 du centre Dune.

³ Etude ECA : Epidémiologic Catchment Area JAMA 1990, étude coordonnée depuis les années 80 par le National Institute of Mental Health.

⁴ Toxicomanies et troubles mentaux : revue critique de la littérature. F Fargès – revue Psychotropes 1996.

⁵ Les troubles dépressifs dans la prise en charge des toxicomanes. Place de la méthadone X. Laqueille, C. Spadone, L'Encéphale 1995 ; Sp IV ;11-14.

⁶ Verdoux H., Mury M., Besançon G., Bourgeois M. : étude comparative des conduites toxicomaniaques dans les troubles bipolaires, schizophréniques et schizo-affectifs. L'Encéphale, 1996 ; XXII : 95-101.

⁷ Conduites toxicomaniaques chez les malades mentaux : une enquête coordonnée en Ile-de-France de C. Launay, F. Petitjean, F. Perderau, D. Antoine dans les Annales Médico-Psychologiques 1998, 156, n° 7.

⁸ 21 Mars 03 Addictions et psychiatrie : « mieux connaître les comorbidités pour améliorer les prises en charges ». journée organisée par la Société Française d'Addictologie

⁹ Henri Loo. Courrier des addictions n°4 Dec 02 ; De la toxicomanie aux addictions : est-ce vraiment une révolution ?

Prise en charge en pratique quotidienne des sujets schizophrènes toxicomanes

Entretien avec le Dr. Xavier LAQUEILLE, Hôpital St Anne, Paris

Quels sont les aspects épidémiologiques des troubles schizophréniques parmi les usagers de drogues ?

Près de la moitié des sujets schizophrènes présentent ou ont présenté une dépendance à une substance quelle qu'elle soit. Les grandes études épidémiologiques américaines ECA et NCS retrouvent parmi les schizophrènes 6 à 7 % de poly-toxicomanies centrées sur les opiacés. La consommation de cannabis de cette population tend à s'accroître. Dans une étude publiée par notre service, 26 % des sujets hospitalisés dans la région parisienne présentaient ou avaient présenté une dépendance au cannabis et la moitié à l'alcool. A l'inverse, les troubles schizophréniques semblent toucher selon les études entre 3 et 15 % des consommateurs de toxiques. Cette population est toutefois sur-représentée en terme de consultations, car fortement génératrice de soins. Si, aux États-Unis, la consommation de cocaïne et de psychostimulants de type amphétaminique prédomine, en Europe, ce sont les opiacés et le cannabis.

Quels sont les problèmes inhérents aux psychotiques usagers de drogues ?

Les prises de substances, quelles qu'elles soient, sont un facteur de résistance thérapeutique des troubles schizophréniques. De même, un trouble psychotique est un facteur de gravité des dépendances. Tentatives de suicide, rechutes, ré-hospitalisations, mauvaise compliance aux soins, contaminations par les pathologies HIV et VHC, incarcérations, désocialisation, tous ces facteurs sont majorés chez ces patients à double diagnostic.

Quelles sont les difficultés à établir ce double diagnostic ?

La sous-estimation de la fréquence est une de ces difficultés. Les psychiatres du système de santé mentale établissent mal le niveau de consommation de toxiques de leurs patients. A l'inverse les médecins du système de soins spécialisés en toxicomanie sous-diagnostiquent les troubles schizophréniques. De plus, les patients schizophrènes eux-mêmes sous-déclarent ou sous-estiment leur niveau de dépendance. Il est vrai que le système de santé mentale est peu formé à la prise en charge des pathologies addictives et le système de soins spécialisé en toxicomanie pauvre en psychiatres.

Comment est formulée la demande de soins ?

En addictologie, la demande de soins est fondamentalement ambivalente. Elle est plus motivée par les complications de la dépendance que la dépendance elle-même. Le souhait du sujet dépendant est plus la gestion de sa dépendance que l'abstinence. Un double diagnostic est un facteur de gravité supplémentaire : les toxiques et leurs effets tranquillisants, euphorisants, socialisants voire désinhibiteurs sont vécus de manière auto-thérapeutique. Les demandes de soins apparaissent de ce fait tardivement

Parmi les sujets schizophrènes, les usagers de drogues constituent-ils une forme clinique spécifique ?

Les auteurs classiques distinguaient, dans la clinique des troubles schizophréniques, les formes héboïdophréniques et pseudo-psychopathiques. Ces dernières, de par l'impulsivité, l'instabilité et les tendances caractérielles, sont les plus susceptibles de se compliquer d'un abus de substance. Les classifications internationales des troubles mentaux parlent de comorbidité psychiatrique lors de l'association d'un trouble schizophrénique et d'une dépendance à une substance. Cette approche athéorique ne préjuge pas de lien de causalité et se montre sur le plan clinique et thérapeutique pragmatique.

Existe-t-il des différences cliniques entre les schizophrènes consommateurs de toxiques et les schizophrènes non consommateurs ?

Les schizophrènes consommateurs de toxiques se caractérisent par, outre leur consommation de toxiques, un profil plus caractériel. Les études insistent sur les dimensions de recherche de sensations, avec des sous-échelles de désinhibition et de recherche de nouveautés plus marquées. Ce fonctionnement antisocial s'accompagne d'une moindre compliance aux soins, de ruptures thérapeutiques, incarcérations, ré-hospitalisations, contaminations par les virus HIV et VHC et désocialisation avec un pronostic médico-social sévère. Sur le plan clinique, ils sont aussi productifs mais moins déficitaires, mobilisés par la drogue et paradoxalement socialisés dans le monde marginal de la toxicomanie qui les renvoie à leur originalité psychique. Cette consommation, chez les sujets schizophrènes, favorise l'accès aux soins vers les structures spécialisées en toxicomanie plus que vers les structures de soins en santé mentale. Ils ont habituellement un déni du trouble psychotique qui touche aussi les familles. Il est plus acceptable d'être toxicomane que malade mental.

Existe t-il des différences cliniques entre les consommateurs de toxiques schizophrènes et non schizophrènes ?

Sur le plan clinique, les trajectoires de consommations de toxiques sont semblables. Apparaissent peut-être plus caractéristiques, la difficulté à envisager l'abstinence, le recours aux colles plus précoces chez les sujets schizophrènes, une plus grande vulnérabilité à la rechute par contamination sociale, la sous-estimation de la consommation des drogues et la particulière vulnérabilité aux sollicitations. Les consommateurs schizophrènes ne semblent

pas présenter une plus grande vulnérabilité aux effets psychodysléptiques du cannabis ou des produits hallucinogènes. On retrouve chez eux les éléments cliniques habituels du noyau psychotique : productions hallucinatoires et délirantes, bizarrerie et discordance, déficit. Ces sujets sont plus vulnérables et moins habiles sur le plan social que les non schizophrènes.

Quels sont les effets de la prise de toxiques sur les hallucinations et les délires ?

Les drogues sédatives apaisent hallucinations, délires et idéations paranoïdes avec une certaine distance, voire une possible modulation des phénomènes délusifs. Cette distanciation peut entraîner une adhésion partielle aux productions pathologiques vécues comme toxiques.

Quelle pathologie est antérieure à l'autre ?

Dans deux tiers des cas, le recours aux substances est antérieur aux développements du trouble psychotique. Les premières prises de drogue se font entre 14 et 18 ans, les premiers symptômes schizophréniques entre 17 et 25 ans. Dans un tiers des cas, la consommation de toxique est postérieure au début du trouble et est vécue de manière auto-thérapeutique. Les symptômes pré-morbides du trouble schizophrénique favorisent le recours au cannabis. Ce produit permet à ces sujets en phase d'interrogations existentielles, une introspection personnelle qui malheureusement favorise la dissociation psychique schizophrénique.

Sur le plan thérapeutique qui traite-t'on, les psychotiques ou les usagers de drogue ?

On traite les deux ! Et conjointement ! L'approche centrée uniquement sur le trouble psychotique favorise l'échappement aux soins. A l'inverse, l'abstinence réveille les angoisses dissociatives et les manifestations délusives. Sur le plan médicamenteux, le traitement de la dépendance proposera les deux stratégies usuelles : l'abstinence ou les traitements de substitution. Ces derniers sont d'un apport particulièrement intéressant, mais leur utilisation doit être prudente. N'ayant pas les effets euphorisants et apaisants des opiacés illicites, ils réactivent l'activité délirante, les angoisses dissociatives, les tendances autistiques avec des risques de surenchère toxique. Les neuroleptiques et les anti-psychotiques de seconde génération, mieux tolérés, sont indispensables. Les posologies sont souvent accrues. La dispensation contrôlée des traitements de substitution facilite l'adhésion aux soins et les prises de psychotropes. Les neuroleptiques d'action prolongée sont utiles. Les prises en charge psychologiques sont essentielles. Le suivi institutionnel avec des intervenants multiples, dans un environnement thérapeutique va permettre de structurer ces personnalités dissociées. Les psychothérapies formelles sont parfois difficiles à mettre en œuvre.

Quelles sont à votre avis les structures de soins les plus adaptées à la prise en charge de ces patients ?

Cette question est centrale. Les deux systèmes de soins, en santé mentale et spécialisé en toxicomanie, tendent à se décharger de ces patients difficiles au motif de leur inadéquation à les prendre en charge dans leurs structures. A notre sens, la demande des patients doit être particulièrement écoutée. La motivation aux soins est fluctuante, ambivalente ; l'adhésion à une structure, quelle qu'elle soit, est un facteur de bon pronostic qu'il est nécessaire de favoriser. De manière plus pragmatique, l'organisation des soins doit être envisagée avec un suivi ambulatoire, pour les patients les plus désorganisés, dans les Centres de Soins Spécialisés en Toxicomanie. La multiplicité des intervenants médico-psychologiques, leur mode de fonctionnement souple, leur connaissance du toxicomane, la possibilité de délivrer sur place à la fois des traitements de substitution et psychotropes facilitent le suivi ambulatoire. Ces patients nous semblent peu aptes, en particulier en début de soins, à adhérer à une double prise en charge en CSST et en Centre Médico-psychologique. Ils abandonnent rapidement le suivi psychiatrique. Les hospitalisations doivent se faire vers les services de secteurs psychiatriques malgré un risque de vécu d'instrumentalisation. Les hospitalisations en urgence, parfois contraintes, peuvent être demandées par les médecins des CSST lors des décompensations psychiatriques, menaces suicidaires, bouffées délirantes et troubles graves du comportement. Cette position demande naturellement une organisation des soins structurée sur les CSST avec la présence de médecins addictologues ou psychiatres formés à la prescription des anti-psychotiques.

Entretien avec le Dr Hasan CATOVIC

Analyse bibliographique :

Allongement de l'intervalle QT chez des patients recevant un traitement de maintenance à la méthadone

QTc Interval Prolongation in Patients on Long-Term Methadone Maintenance Therapy

Icro Maremmani and al., Eur Addict Res 2005; 11:44-49

Cette étude publiée en début d'année et menée par des cliniciens expérimentés dans la conduite des traitements par la méthadone donne un éclairage supplémentaire concernant l'allongement de l'intervalle QT qui pourrait être lié à la méthadone et qui pourrait occasionner l'apparition de torsades de pointe.

Les auteurs rappellent en introduction quelques généralités sur l'allongement de l'intervalle QT et notamment le fait que celui-ci est le lot d'un grand nombre de médicaments utilisés en pratique courante (antipsychotiques, antidépresseurs, antibiotiques, anti-histaminiques,...). Par ailleurs, dans la population générale, un certain nombre de patients, difficile à évaluer, présente un syndrome de QT long congénital.

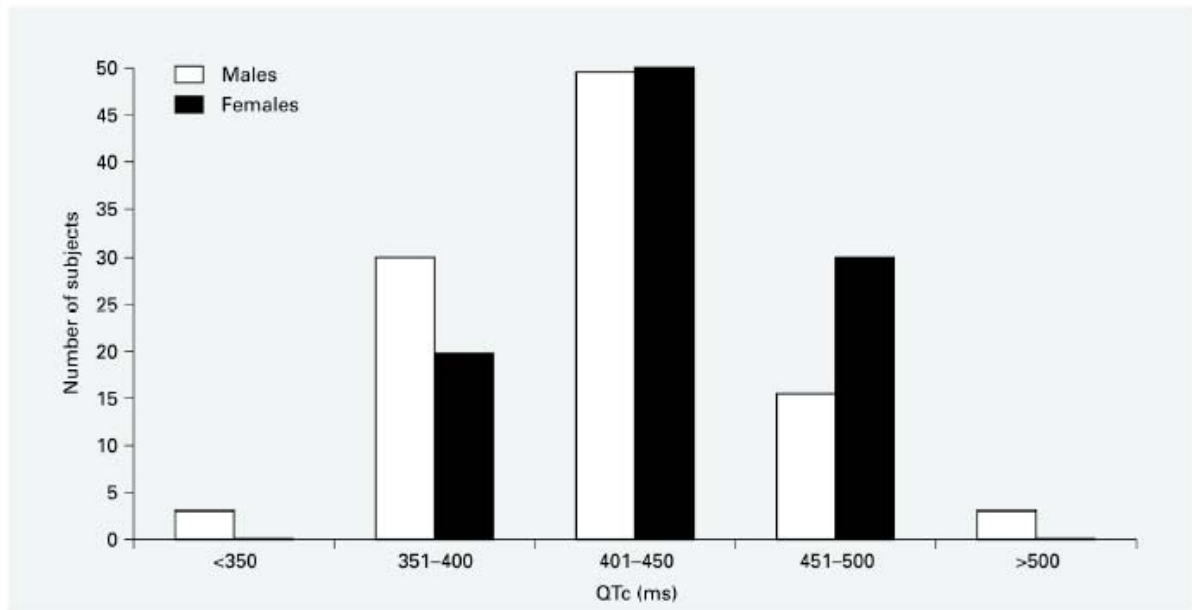
Certains opiacés allongent l'intervalle QT et l'exemple le plus marquant a été celui du LAAM (levo-acetyl-methadol) dont le retrait du marché est survenu à la suite de décès de plusieurs patients, consécutifs à des torsades de pointe.

Récemment, plusieurs publications ont fait état de torsades de pointe chez des patients recevant un traitement par la méthadone. L'une d'entre elles (Krantz) concerne 17 patients recevant en moyenne **400 mg/jour** de méthadone (à visée analgésique). Sur ces 17 patients, 14 bénéficiaient soit d'un défibrillateur soit d'un pacemaker, et 7 d'entre eux présentaient une hypokaliémie ou une co-médication pouvant être à l'origine d'arythmies. D'autres publications concernent des cas de pharmacovigilance, souvent isolés ou regroupés à des fins de publication. Un éventuel effet dose-dépendant est soit mis en avant, soit contredit dans ces publications. Bien souvent, il manque une donnée essentielle qui, seule, pourrait quantifier l'allongement de l'espace QT que l'on pourrait imputer à la méthadone, c'est une mesure de l'espace QT avant la mise sous traitement. Par ailleurs, pour des patients dépendants aux opiacés, il serait prudent de disposer de résultats d'analyses urinaires objectivant ou non la prise de substances allongeant ou suspectées d'allonger l'intervalle QT (héroïne, cocaïne, amphétamines, cannabis...). Enfin, les données cliniques et électro-physiologiques ne sont jamais mises en parallèle avec les taux sanguins de méthadone, ce qui au regard des variations inter-individuelles du métabolisme de la méthadone, largement décrites et admises aujourd'hui, peut paraître surprenant.

Méthode : L'étude a consisté à pratiquer un ECG chez 83 patients recevant un traitement par la méthadone depuis plus de 6 mois, à posologie stable depuis au moins 4 mois. Tous ces patients avaient la méthadone comme seul médicament. Au moment de l'ECG, tous les patients avaient des urines négatives aux opiacés naturels, à la cocaïne et aux amphétamines. **La posologie moyenne était de 87 mg avec des extrêmes à 10 et 600 mg/jour.**

Résultats : La répartition des intervalles QTc (QTc = QT corrigé – formule de Bazett) est montrée dans le graphe 1 ; 4 patients ont un intervalle QT qui se situe au-delà des valeurs normales (480 ms pour les femmes et 470 ms pour les hommes dans cette étude). Deux d'entre eux ont un intervalle QTc > 500 ms. Le premier (528 ms) a 43 ans et reçoit

quotidiennement 120 mg de méthadone par jour ; le second (556 ms) âgé de 33 ans reçoit une posologie quotidienne de 90 mg. La moyenne de l'espace QT dans cet échantillon est de 423 ms \pm 40 ms, très légèrement supérieure aux valeurs de référence pour des patients du même âge. Un effet dose-dépendant n'a pas pu être établi dans cette étude.



Graph 1 : d'après Maremmani et al.

Les auteurs concluent que le risque d'arythmie reste 'théorique' aussi longtemps que les patients sont en mono-thérapie, mais que par ailleurs, **il y a lieu d'optimiser la sécurité cardiaque au cours des traitements de maintenance à la méthadone.**

Cette recommandation rejoint la demande de modification du RCP (Résumé des Caractéristiques Produit) du chlorhydrate de méthadone AP-HP commercialisé en France, demande formulée à l'AFSSAPS en février 2005.

La pratique d'un ECG est recommandée pour les patients présentant des facteurs de risque associés à l'allongement de l'intervalle QT :

- posologie supérieure à 120 mg ou méthadonémie élevée (> à 800 ng/ml par exemple),
- association avec un ou plusieurs médicaments allongeant l'intervalle QT ,
- association avec des médicaments inhibiteurs enzymatiques augmentant les concentrations plasmatiques de méthadone.

On peut aussi préconiser un ionogramme à la recherche notamment d'une hypokaliémie ou d'une hypomagnésémie, facteurs connus d'allongement du QT.

D'une façon générale, il n'y a pas lieu d'avoir une quelconque réticence à pratiquer, ou faire pratiquer par un spécialiste, un examen cardiaque complet et ce, chez une grande majorité de patients recevant au long cours un traitement par la méthadone, en présence ou non de facteurs identifiés d'allongement de l'intervalle QTc. Cela ne peut que participer à l'amélioration de la sécurité des traitements et de la santé des patients.

***Analyse bibliographique réalisée par le Dr Laurent MICHEL,
Service de traitement des addictions du Pr AUBIN, LIMEIL BREVANNES***

Notes

Notes

