

LE FLYER

Bulletin de liaison des CSAPA et CAARUD, médecins et pharmaciens d'officine
impliqués dans l'accompagnement des usagers de drogues et autres conduites addictives,
services d'addictologie, équipes de liaison et services de soins en milieu pénitentiaire

Février 2022

N° 81

- **Editorial** :
Addictions et liaisons dangereuses
- **Baclofène, plutôt pour les patients anxieux ?** page 4
*Pr Christophe Lançon, Marseille ; Dr Thierry Ventre, La Seyne-sur-mer ;
Dr Stéphane Robinet, Strasbourg ; Mustapha Benslimane, Paris*
- **Marketing de l'Oxycontin, point de départ de la crise des opioïdes** page 6
*Mustapha Benslimane, Dr Stéphane Robinet, Dr Richard Lopez
du Comité de Rédaction*
- **Réduction des risques** : page 10
Préparation de Skenan injecté : la « méthode tiède » est à privilégier
Lenneke Keijzer, directrice scientifique de Savoir+ Risquer-
- **Prendre en compte la honte et la culpabilité :
une voie thérapeutique pour le rétablissement** page 13
Dr Eric PEYRON, Genève

Comité scientifique du Flyer

Rédacteur en chef : Mustapha BENSLIMANE, Paris.

Comité de rédaction : Pr Philippe JAURY (Paris), Pr Christophe LANÇON (Marseille),
Dr Béatrice CHERRIH (Charleville-Mézières), Dr Stéphane ROBINET (Strasbourg),
Dr Morgane GUILLOU (Brest), Dr Yves CAER (Saint-Avé), Salomé CAMPOS (Montargis),
Dr Maroussia WILQUIN (Abbeville), Dr Jacques POUYMAYOU (Toulouse),
Dr Christian LUCAS (Lille), Dr Virginie PIANO (Draguignan),
Dr Marion GOBRECHT (Besançon), Dr Nolwenn ASTRUC (Brest),
Dr Hélène DONNADIEU RIGOLE (Montpellier), Dr Thierry VENTRE (La Seyne-sur-mer)

Comité de lecture : Dr Richard LOPEZ (Saint-Denis), Dr Pierre LAUZON (Montréal),
François LAFRAGETTE (Paris), Dr Nelson FELDMAN (Genève),
Dr Xavier AKNINE (Paris), Fabrice OLIVET (Paris), Dr Jean-Pierre JACQUES (Bruxelles),
Dr Olivier POUCKET (Metz), Dr Thierry LEDENT (Deauville), Dr Catherine PEQUART
(Paris), Dr Colette GERBAUD (Nice).

Pour écrire à la rédaction du Flyer :

**Mustapha BENSLIMANE
Stéphane ROBINET**

E-mail : revue.leflyer@gmail.com

Liens d'intérêt : Les membres des Comités de rédaction et de lecture du Flyer ne perçoivent aucune rémunération liée à la réalisation du Flyer*. Les auteurs d'article bénéficiant d'une rémunération pour leur rédaction en précisent la provenance, si tel est le cas. En l'absence d'une telle déclaration, les articles ont été rédigés sans contrepartie financière.

Les Numéros de la Revue LE FLYER, ainsi que les « Hors-série » et « Spéciaux » peuvent être téléchargés sous format PDF à l'adresse suivante :

www.rvh-synergie.org/

*** : Les membres des comités de rédaction et de lecture ainsi que le rédacteur en chef de la revue Le Flyer sont entièrement bénévoles. La revue ne dispose d'aucune ressource provenant de firmes ou de financements publics. Elle est produite à coût zéro, garantie de son indépendance, et son accès est de ce fait gratuit. Les auteurs ne perçoivent aucune rémunération quand ils nous font l'honneur de proposer leurs articles. La reproduction des articles du Flyer et l'impression de tout ou partie des numéros disponibles en format pdf est autorisée sans aucune demande préalable.**

"En application de la Loi Informatique et Libertés du 6 Janvier 1978, vous disposez d'un droit d'accès, de rectification et de suppression des données vous concernant. Vous pouvez exercer ce droit auprès de la Rédaction du Flyer"

Premier numéro de notre revue pour cette année 2022, avec au sommaire des articles très intéressants pour la pratique clinique, la réduction des risques, et une réflexion intéressante sur les dérives possibles de l'industrie du médicament, dès lors qu'on écoute sans filtre les allégations de firmes qui, pour ce faire, n'hésitent pas à recourir aux services des fameux leaders d'opinion, grassement rémunérés pour relayer ces mêmes allégations.

Pour illustrer ce propos, l'article de ce numéro 82, « *Marketing de l'Oxycontin, point de départ de la crise des opioïdes* » décrit méthodiquement les manœuvres de la firme Mundipharma, notamment sa base américaine Purdue, qui ont trompé avec une grande maestria les autorités de santé étasuniennes, les autorités judiciaires, les sociétés savantes, d'éminents spécialistes de la douleur, les médecins et aussi, par voie de conséquence, leurs patients.

La série Dopesick, fil conducteur de cet article, laisse entrevoir la complaisance des acteurs cités avant, notamment les spécialistes inféodés à la firme autant que les autorités sanitaires et judiciaires. Il a fallu la persévérance de quelques procureurs pugnaces, policiers concernés et médecins résistants pour mettre à jour les pratiques effrayantes de la firme incriminée.

Le Flyer très tôt avait décrit le marketing trompeur en faveur de l'oxycodone, ce qui nous avait valu quelques attaques de la firme, par le biais de sa filiale française notamment. Comme le dit l'article, désormais le doute n'est plus permis quant à la responsabilité de celle-ci dans cette catastrophe sanitaire d'une ampleur dramatique qui dure toujours et qui est la conséquence d'allégations diffusées par ces fameux leaders d'opinion et des bataillons de visiteurs médicaux récompensés comme des traders.

En tant que professionnels de santé, cela nous concerne directement. Dans toutes les spécialités médicales, et l'addictologie n'y fait pas exception, des leaders d'opinion relaient avec une grande complaisance des messages 'promotionnels' soufflés par les firmes qui les rémunèrent. Et passent allègrement de médicaments à d'autres sans état d'âme. On a vu ainsi des pontes de la spécialité brandir avec zèle l'étendard de médicaments comme Suboxone, Selincro, Nalscuc et maintenant Buvidal, souvent promues par des big pharma ou firmes utilisant leurs méthodes. Au passage, n'hésitant pas à suspecter le Flyer de rouler pour d'autres firmes quand nous ne partageons pas leur enthousiasme dans nos articles, rédigés sans aucun lien d'intérêt par d'autres auteurs indépendants. Cette sur-promotion est parfois préjudiciable à l'avenir même de ces médicaments et peut jeter la méfiance vis-à-vis de certains porte-drapeaux et, par extension, sur tout le champ spécialisé.

Nous avons là-aussi, dans nos colonnes en 2020, proposé une réflexion sous la plume des Drs Peybernard, Donzel et Lopez. A lire absolument, facilement trouvable sur votre navigateur en tapant : « **Addiction et Marketing : les liaisons dangereuses** ». Les auteurs mettaient en garde certaines firmes dans leur stratégie de mise à disposition de médicaments à venir et désormais sur le marché (*Buvidal et Baclocur*). Mais, pour ce qu'on a pu observer, en désespoir de cause...

Ce flyer est l'occasion de revenir sur 2 articles publiés en 2021 et qui mettent en évidence l'efficacité du baclofène sur la consommation d'alcool (*maintien de l'abstinence*), en particulier pour les patients avec un niveau d'anxiété élevé, sans que cette efficacité soit médiée forcément par un effet anxiolytique de la molécule. A lire aussi pour en savoir plus.

Côté réduction des risques, merci à Lenneke Keijzer, bien connue dans le milieu de la Rdr et directrice de la fondation « Savoir + Risquer - », pour cette mise au point sur la meilleure méthode pour s'injecter à moindre risque le sulfate de morphine.

Merci aussi au Dr Eric Peyron, un de nos contributeurs réguliers, qui nous propose depuis Genève, une réflexion sur la prise en soin de patients avec une addiction et pour lesquels honte et culpabilité sont des facteurs à prendre en compte.

Enfin, nous accueillons avec un grand plaisir au sein du Comité de Rédaction du Flyer le Professeur Christophe Lançon de Marseille et le Dr Thierry Ventre de La Seyne-sur-Mer, déplaçant un peu le centre de gravité de ce Comité vers le sud de la France.

Mustapha Benslimane et Stéphane Robinet

Baclofène, plutôt pour les patients anxieux ?

Pr Christophe Lançon, Marseille ; Dr Thierry Ventre, La Seyne-sur-mer ;
Dr Stéphane Robinet, Strasbourg ; Mustapha Benslimane, Paris

Propos liminaire

La publication d'une récente méta-analyse d'Agabio et al. (1) a remis sur la table la question de l'efficacité du baclofène, qui a suscité de nombreux débats au cours des dernières années.

En effet, si l'étude allemande Baclad (2) et l'étude Bacloville (3) ont établi l'efficacité du baclofène (*la première dans le maintien de l'abstinence, la seconde dans la réduction de la consommation*), l'étude Alpadir (4) a manqué son rendez-vous.

Celle-ci, mal conçue dès le départ (*posologie cible, maintien de l'abstinence*) était trop éloignée de la pratique clinique pour établir l'efficacité d'une modalité de traitement dans la réduction de la consommation, indication finalement retenue par l'ANSM, dont le principe même repose sur un traitement sur mesure (« *tailored-dose* »), établi dans plusieurs publications.

Par ailleurs, il faut garder à l'esprit la difficulté d'établir l'efficacité d'un médicament dans les troubles liés à l'usage d'alcool versus un placebo, écueil auquel se sont heurtées toutes les études d'efficacité du baclofène ainsi que des autres traitements (5), en raison notamment de la fiabilité toute relative des relevés de consommation rapportés par les patients pour évaluer l'impact des traitements. On sait en pratique clinique que cette consommation auto-rapportée n'est pas toujours très fiable (*nombre d'unités d'alcool consommées, quantité réelle par verre...*).

D'autres facteurs comme les biais de désirabilité, la motivation, les attentes vis-à-vis du traitement contribuent à rendre difficile l'évaluation d'un traitement versus placebo dans des études souvent éloignées des pratiques en cours.

Dans le dossier baclofène, de nombreuses études (*très faibles posologies, doses fixes, peu de recours aux marqueurs biologiques*) ont contribué à laisser planer un doute sur l'efficacité de cette molécule, aux résultats pourtant parfois stupéfiants face aux patients.

Pour compléter le tableau, le débat sur la posologie maximum fixée à 80 mg/jour a conduit certains cliniciens à mener des traitements inefficaces pour des patients qui méritaient une posologie supérieure, ce qui a conduit à disqualifier dans certains cas le traitement, auprès du patient comme auprès du clinicien. Il ne viendrait pas à l'idée d'un médecin de s'imposer une limite de la posologie d'un traitement par buprénorphine haut dosage à 4 mg/jour ou d'un traitement par la méthadone à 30 mg/jour et cela avant même de commencer le traitement.

Baclofène pour les patients anxieux avec un trouble lié à l'usage d'alcool

Ce sujet avait déjà été évoqué dans un numéro de la revue *Le Flyer* (6) en 2016 par Benjamin Rolland. Celui-ci rappelait que Olivier Ameisen, lui-même, se définissait comme un grand anxieux et qu'il avait ressenti dès les premières prises de baclofène, un effet apaisant sinon anxiolytique. La pharmacologie du baclofène, agoniste des récepteurs gaba-B laisse en effet présager de la possibilité d'un effet anxiolytique. Mais, cet effet ne pourrait expliquer à lui-seul l'efficacité du baclofène, constatée aussi chez des patients non anxieux.

La question qui se pose alors est la suivante : « *L'existence de troubles anxieux pourrait-elle constituer un facteur prédictif de bonne réponse au traitement par baclofène ?* ». Secondairement, on pourrait s'interroger sur l'impact de l'effet potentiellement anxiolytique de cette molécule sur l'efficacité du traitement sur la consommation d'alcool.

C'est précisément à ces deux questions que répond la méta-analyse d'Agabio et al. (1), publiée dans « *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* ».

Contents lists available at [ScienceDirect](#)



Neuroscience and Biobehavioral Reviews

journal homepage: www.elsevier.com/locate/neubiorev



Review article

The influence of anxiety symptoms on clinical outcomes during baclofen treatment of alcohol use disorder: A systematic review and meta-analysis



Roberta Agabio^a, David S. Baldwin^{b,c}, Hugo Amaro^b, Lorenzo Leggio^{d,e,f,g,h}, Julia M. A. Sinclair^{b,*}

Celle-ci a retenu 13 études comparatives publiées entre 2010 et 2020, comportant des données sur la consommation d'alcool et une évaluation de l'anxiété avant le traitement et 3 mois plus tard.

Dans cette méta-analyse, l'efficacité du traitement versus placebo apparaît comme très significative ($p=0.004$)

Sur la population avec des hauts niveaux d'anxiété, le résultat apparaît comme extrêmement significatif ($p<0,00001$), avec un taux de significativité que l'on voit rarement dans des études pour des traitements de l'alcool-dépendance. Alors qu'effectivement le résultat est moins probant ($p=0,20$) pour les patients avec de faibles niveaux d'anxiété.

L'autre élément qui apparaît dans cette étude est que les niveaux d'anxiété des patients ne sont pas modifiés de façon significative par rapport au groupe placebo. Une des conclusions de cette méta-analyse serait que l'action du baclofène sur la réduction ne serait pas médiée par son effet anxiolytique, mais par d'autres mécanismes déjà décrits dans la littérature (7).

Pour les auteurs, **l'existence de troubles anxieux pourrait effectivement apparaître comme un facteur prédictif de bonne réponse à un traitement par baclofène**, de surcroît bien conduit, à une posologie adaptée, ce qui est désormais possible, suite à la décision de justice de mars 2021 qui a conduit au déplafonnement de la posologie, limitée jusqu'alors à 80 mg/jour.

Bibliographie

1. Agabio et al. The influence of anxiety symptoms on clinical outcomes during baclofen treatment of alcohol use disorder : A systematic review and meta-analysis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 125 (2021) 296–313
2. Muller et al. High-dose baclofen for the treatment of alcohol dependence (BACLAD study): a randomized, placebo-controlled trial. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2015 Aug;25(8):1167-77
3. Rigal et al. Titrated baclofen for high-risk alcohol consumption: a randomized placebo-controlled trial in out-patients with 1-year follow-up. *Addiction*, 115, 1265–1276
4. Reynaud et al. A Randomized, Placebo-Controlled Study of High-Dose Baclofen in Alcohol-Dependent Patients—The ALPADIR Study. *Alcohol and Alcoholism*, 2017, 1–8
5. Palpacuer et al. Pharmacologically controlled drinking in the treatment of alcohol dependence or alcohol use disorders: a systematic review with direct and network meta-analyses on nalmefene, naltrexone, acamprosate, baclofen and topiramate. *Addiction* sept 2017
6. Rolland. Le baclofène : pour les anxieux ? *Le Flyer* 65, décembre 2016
https://www.rvh-synergie.org/images/stories/pdf/baclofene_pour_les_anxieux_Rolland_flyer_65.pdf
7. De Beaupaire. A Review of the Potential Mechanisms of Action of Baclofen in Alcohol Use Disorder. *Frontiers in Psychiatry*. October 2018 ; Volume 9

Marketing de l'Oxycontin, point de départ de la crise des opioïdes

Mustapha Benslimane, Dr Stéphane Robinet, Dr Richard Lopez du Comité de Rédaction

Résumé :

Compte-tenu de notre intérêt non dissimulé pour les sujets douleur et addiction, nous avons été très curieux de découvrir la série Dopesick diffusée en décembre dernier.

Celle-ci établit la responsabilité de la firme (*Mundipharma et sa filiale américaine Purdue*) dans la crise américaine des opioïdes qui sévit toujours en Amérique du Nord.

Elle relate en effet avec une précision chirurgicale comment l'Amérique est tombée dans le piège qui l'a conduit à la crise des opioïdes qu'elle subit encore avec plusieurs centaines de milliers de morts, à partir de la promotion mensongère et cynique d'un médicament, l'Oxycontin.

https://www.lepoint.fr/pop-culture/dopesick-le-retour-de-michael-keaton-dans-une-serie-fracassante-12-11-2021-2451718_2920.php



Dopesick est une mini-série dramatique américaine créée par Danny Strong et basée sur un livre reportage « Dopesick: Dealers, Doctors and the Drug Company that Addicted America » (Dopesick : Dealers, Docteurs, et la compagnie pharmaceutique qui ont rendu l'Amérique accro) écrit par Beth Macy.

Elle revient sur les mensonges d'une firme (Purdue Mundipharma) qui, avec une ambition et une avidité remarquablement interprétées par l'acteur jouant le rôle de Richard Sackler, conduisent progressivement à la catastrophe sanitaire que traverse l'Amérique du Nord et, dans une moindre mesure, d'autres pays anglo-saxons.

Il était trop tentant pour nous de rapporter dans nos colonnes ce que nous avons pu découvrir dans cette série et ce que nous savions déjà.

Tous les éléments fondateurs de cette crise sont passés en revue (attention 'spoiler' si vous souhaitez regarder cette série)

- Comment une compagnie (Purdue Mundipharma), à l'approche de la perte du brevet de son MS Contin (*notre Moscontin national*), imagine la mise sur le marché d'un futur blockbuster, l'Oxycontin pour préserver et développer de façon exponentielle sa croissance.

- Comment, pour ce faire, elle décide de promouvoir l'oxycodone pour quasiment tout type de douleur, comme s'il s'agissait d'un antalgique « non narcotique ».

Lorsque vous savez que les AINS ou l'acétaminophène ne suffiront pas...

Passez à l'étape suivante du soulagement de la douleur

OxyContin[®] q12h
Comprimés d'oxycodone à libération contrôlée

- **Effet analgésique rapide en moins de 46 minutes**
Comparable à celui de l'oxycodone à libération immédiate¹¹
- **Soulagement de la douleur pendant 12 heures^{2,7}**
Procure un sommeil sans interruption pour une meilleure qualité de vie¹²
- **Aucun risque de toxicité à l'acétaminophène ou à l'AAS^{13,14}**
Aucun plafond à l'activité analgésique^{13,14,17}

OxyContin[®] q12h 10 mg 20 mg 40 mg 80 mg
Petits comprimés codés et après la couleur

Pour instaurer et poursuivre le traitement... facile à administrer, facile à ajuster

Pour le soulagement de la douleur modérée à intense qui exige l'emploi prolongé d'un opioïde. Les effets secondaires sont semblables à ceux des autres opioïdes, les plus fréquents étant la constipation, les nausées et la somnolence.

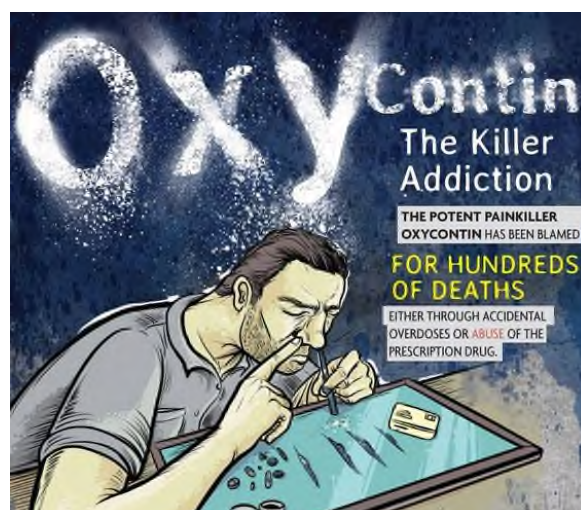
Seuls les effets habituels, à la survenue, peuvent limiter la dose. Veuillez consulter le guide posologique. Mais en outre, il est essentiel d'évaluer les symptômes associés au syndrome de sevrage pendant l'usage prolongé d'un opioïde. Le risque d'abus n'est pas à l'abri d'un usage abusif et peut conduire à une dépendance physique et psychologique. L'abus chronique de l'opioïde peut entraîner une dépendance à l'usage de l'opioïde et à un usage abusif de l'opioïde. L'abus chronique de l'opioïde peut entraîner une dépendance à l'usage de l'opioïde et à un usage abusif de l'opioïde. L'abus chronique de l'opioïde peut entraîner une dépendance à l'usage de l'opioïde et à un usage abusif de l'opioïde.

Produit Pharmax Inc.
Purdum Frederick
Purdum, Indiana, USA 47382

LES MÉDECINS DOIVENT ÊTRE DANS LA GESTION DE LA DOULEUR
Purdum Frederick

- Comment l'entreprise décide de commencer par les régions les plus socialement défavorisées, en l'occurrence les Appalaches, ce qui vaudra à l'Oxycontin le joli surnom d'« hillbilly heroin » que l'on pourrait traduire par la « drogue des péquenauds ».
- Les mensonges sur la cinétique de l'Oxycontin, supposée être anti-addictive (courbe plate sur 12 heures, avec l'utilisation d'une échelle logarithmique visuellement trompeuse), ce qui s'avère faux en réalité.
- Un label 'faiblement addictif', obtenu auprès la FDA, décerné par un médecin de cette institution qui rejoint la firme quelques mois plus tard. On sait depuis que l'oxycodone est plus addictif que la morphine.

https://www.rvh-synergie.org/images/stories/pdf/oxycodone_risque_addictif.pdf



- Les bonus versés à des délégués médicaux, sous-informés eux-mêmes des risques, engagés à faire prescrire les médecins, cadeaux et séjours touristiques à l'appui.
- L'utilisation abusive du concept de pseudo-addiction pour justifier d'une augmentation quasi-infinie des doses d'Oxycontin à prescrire (*la firme se chargeant de mettre sur le marché des dosages de plus en plus élevés d'Oxycontin - jusqu'à 160 mg*).
- La stigmatisation des 'drogués', accusés de détourner un médicament au détriment des patients douloureux, dans le but d'innocenter le produit et la stratégie de l'entreprise responsables du désastre, en omettant de reconnaître que la plupart de ces 'drogués' étaient simplement des patients algiques avant la prise d'Oxycontin.
- Comment des patients douloureux finissent par se tourner vers l'héroïne, moins chère et finalement plus accessible quand les ravages de l'Oxycontin conduisent à en limiter la disponibilité. Aujourd'hui, à côté de l'héroïne, on trouve de plus en plus des dérivés de fentanyl, plus dangereux encore, notamment pour le risque d'overdose, utilisés seuls ou mélangés à l'héroïne.
- L'utilisation de leaders d'opinion, médecins reconnus et grassement rémunérés, pour vanter les mérites de l'Oxycontin et en minimiser les risques incitant ainsi la base des prescripteurs à l'utiliser sans retenue.
- Comment la firme menaçait de poursuites les pharmaciens d'officine qui ne voulaient plus délivrer des ordonnances d'Oxycontin dont ils percevaient les dangers et les détournements
- Comment Richard Sackler imagine une conquête du marché mondial des opioïdes au travers de ses filiales - Mundipharma en Europe, Napp au Royaume-Uni entre autres... Voir aussi : <https://www.courrierinternational.com/article/enquete-oxycontin-un-antidouleur-addictif-la-conquete-du-monde>
- etc...

Très tôt, dès 2016, Le Flyer avait publié un article au titre évocateur : "Oxycodone, objet marketing ou alternative à la morphine ?"

https://www.rvh-synergie.org/images/stories/pdf/Oxycodone_POUYMAYOU.pdf

Sous la plume de Jacques Pouymayou et Stéphane Robinet, il dénonçait la supercherie scientifique et les allégations marketing (*plus efficace, mieux tolérée, etc..*) qui s'avèrent toutes erronées.

Si bien sûr il est indispensable de disposer de plusieurs alternatives, il n'y a aucune raison scientifique de faire de l'oxycodone l'opioïde de référence comme le visait Mundipharma au travers d'un marketing très peu respectueux de l'Evidence Base Medicine. En utilisant parfois des techniques commercialement hyper-agressives, décrites dans la série Dopesick et en s'asseyant sur des considérations éthiques qui devraient prévaloir dans le cadre de l'information sur ce type de médicament.

L'article de Pouyamyou et Robinet, ainsi que d'autres éditoriaux, nous avait valu des menaces de la part de Mundipharma, par le biais d'un avocat basé dans une filiale de la firme au Bermudes ! La firme elle-même avait adressé aux membres du Comité Scientifique de la revue des menaces non dissimulées de poursuite.

Depuis, compte-tenu des actions intentées dans le monde contre la firme et la famille qui la dirige et de sa responsabilité plus qu'établie dans la crise nord-américaine, nous avons été 'oubliés'.

Un autre excellent article sur le sujet :
<https://www.letemps.ch/monde/loxycontin-lantidouleur-purdue-pharma-lequel-crise-opiaces-arrivee>
dont voici un extrait :



« En 2002, Andrew Kolodny, interne en psychiatrie, assiste à une formation sur le traitement de la douleur à Philadelphie. Dix-sept ans plus tard, il ne s'est toujours pas remis de l'enthousiasme de l'intervenant, une sommité, pour les opiacés. « Il nous a dit que c'était tout à fait normal qu'on prescrive de façon agressive les opiacés et que les risques de dépendance étaient faibles », se rappelle Andrew Kolodny.

Le docteur Thomas McLellan, expert renommé dans le traitement de la douleur, avait exposé, avec un petit film, un cas d'école : un malade souffrant de mal de dos. Le patient, avait-il dit aux médecins présents, avait reçu une forte dose d'OxyContin, un antidouleur fabriqué par le laboratoire Purdue Pharma. Mais il en redemandait car la douleur était atroce.

Quand le film s'est arrêté, Thomas McLellan leur a demandé leur diagnostic. « Pour moi et pour beaucoup d'autres dans la salle, il était évident que le patient était devenu dépendant », se remémore Andrew Kolodny, qui dirige aujourd'hui le centre de recherches sur les opiacés de l'université de Brandeis, à Boston. « Mais à ma grande surprise, l'intervenant nous a dit que ce n'était pas vraiment de l'addiction mais une « pseudo-addiction ». Et que nous étions supposés lui donner plus d'opiacés. Il reprenait le concept de « pseudo-addiction » que Purdue Pharma et d'autres laboratoires mettaient alors en avant pour promouvoir les opiacés. »

Des conséquences meurtrières

Recommandations de médecins éminents rémunérés par Purdue Pharma, marketing trompeur, pratiques commerciales controversées: l'OxyContin, médicament antalgique similaire à la morphine, a été lancé sur le marché américain en 1996 avec une campagne promotionnelle balayant des années de prudence à l'égard des médicaments opiacés, jusque-là réservés aux maladies graves en raison de leur caractère addictif.

C'est à cause de la promotion inédite de ce médicament disponible uniquement sur ordonnance que Purdue et la famille Sackler, propriétaire du laboratoire, font face aujourd'hui à plus de 2300 plaintes aux Etats-Unis, accusés d'avoir contribué à déclencher la crise américaine des opiacés. Une crise qui a fait plus de 300 000 morts par overdoses depuis 2000, selon des chiffres publiés en octobre, et plus de 130 morts par jour aujourd'hui encore. »

Aujourd'hui, Mundipharma est moins présent dans la promotion de l'oxycodone, en Europe notamment.

La firme s'est déclarée en faillite aux Etats-Unis pour échapper aux poursuites. L'entreprise a néanmoins mis récemment sur le marché le kit naloxone Nyxoid à bas bruit (sûrement pour éviter les polémiques) afin de combler le vide laissé par le retrait de Nalscue.

Dopesick, à voir sur Disney + (pour les abonnés) et probablement bientôt en streaming sur d'autres plateformes ou en DVD.

Réduction des risques :

Préparation de Skenan injecté : la « méthode tiède » est à privilégier

Lenneke Keijzer, directrice scientifique de Savoir+ Risquer-

Introduction

L'injection de médicaments non prévus pour être injectés est associée à des complications qui, pour certaines, sont inhérentes à la présence de particules insolubles comme le talc ou l'amidon. Leur l'injection peut entraîner des complications telles que des abcès, ulcères, phlébites, embolies pulmonaires et la talcose [1].



La filtration peut prévenir ou retarder ces complications en éliminant les particules insolubles de la suspension avant injection.

Des filtres à membrane, tels que les Sterifilt ou les filtres de type toupie, sont plus efficaces pour éliminer les particules d'une solution que les filtres en coton ou à cigarettes [2]. En France, un des médicaments détournés par injection est le Skenan, une gélule à libération prolongée de sulfate de morphine, dont l'indication initiale est le traitement des douleurs sévères. En 2015, l'injection de ce médicament concernait 17% des injecteurs qui fréquentaient les CAARUD [3].

Pour préparer le Skenan, les personnes appliquent quasiment toujours de la chaleur après avoir ajouté la poudre ou les microbilles à la solution [4]. En raison de la présence d'amidon, lorsqu'elle est chauffée, la suspension devient très visqueuse. De ce fait, les filtres plus efficaces ont tendance à s'encrasser et ne sont pas souvent utilisés. Les personnes utilisent généralement des filtres à cigarette. La pâte, qui reste au fond de la cuillère après filtration, ainsi que le filtre en lui-même, sont gardés pour être réutilisés ultérieurement.

Seules, quelques personnes dissolvent la poudre écrasée dans l'eau froide, elles mentionnent récupérer un taux de morphine acceptable après une attente de 5 à 10 minutes [5]. Ce temps d'attente ne semble pas convenir à toutes les personnes.

Notre objectif était de trouver des « bonnes pratiques de préparation » pour le sulfate de morphine, à savoir des méthodes de préparation qui réduisent les dommages, permettant une filtration efficace, qui sont fondées sur des preuves et qui sont acceptables pour les personnes qui injectent des drogues, permettant d'obtenir la quasi-totalité de la substance active dans la seringue dans un temps relativement court.

Méthode

Nous avons préparé des gélules de Skenan selon 2 méthodes différentes :

- La méthode froide : les microbilles sont pilées, la poudre est ajoutée à la cupule, suivie de l'eau froide, on touille et on filtre.
- La méthode tiède¹ : les microbilles sont pilées, on les met de côté. On ajoute de l'eau à une cupule, on chauffe cette eau puis on ajoute la poudre. On touille et on filtre. Les microbilles ne se trouvent donc pas dans la solution lorsque cette dernière est chauffée.

¹ Cette méthode est beaucoup utilisée par les personnes qui fréquentent le CAARUD ASUD Nîmes.

Pour filtrer la solution, 4 filtres différents ont été utilisés (filtre coton, Sterifilt Fast, Sterifilt + et un filtre toupie). Les résultats suivants ont été comparés : la réduction en particules, le taux de morphine contenu dans la seringue et la facilité et le temps de filtration.

Résultats

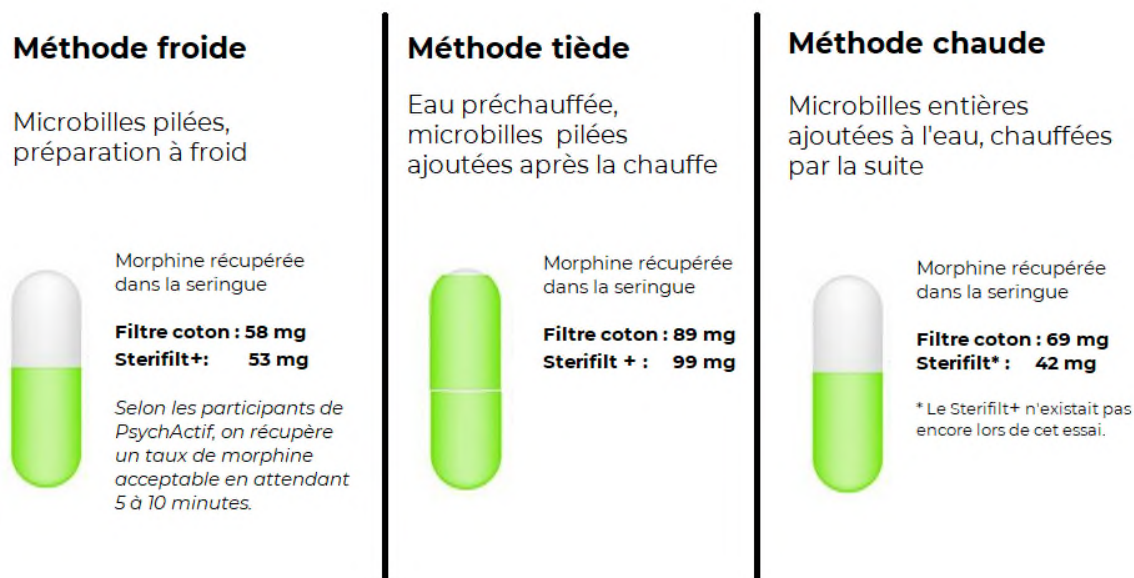
La méthode tiède et un temps de contact de 1 minute (correspondant à une agitation pendant 30 secondes) ont été associés à un rendement supérieur en morphine.

La méthode froide, tout comme un temps de contact inférieur étaient beaucoup moins efficaces. La suspension obtenue par la méthode tiède était de surcroît facile à filtrer avec des filtres à membrane et la réduction en particules était importante avec les trois filtres à membrane testés.

En utilisant cette méthode (tiède), on a pu récupérer 86% de la morphine avec le filtre toupie, 89% avec le Sterifilt Fast et 99% avec le Sterifilt+.

Conclusion

Si nous comparons ces résultats avec ceux obtenus par d'autres [5], la méthode tiède reste la plus efficace :



Avec cette méthode, il est possible de dissoudre jusqu'à deux fois plus de morphine dans un même volume d'eau. Au lieu de garder "une pâte" et un filtre pour les réutiliser plus tard, les personnes qui le souhaitent pourraient garder la moitié des microbilles dans la gélule pour les préparer ultérieurement.

L'auteur de cet article ne déclare aucun lien d'intérêt avec la firme qui commercialise le médicament concerné.

Références

- [1] Darke S, Duflou J, Torok M. The health consequences of injecting tablet preparations: foreign body pulmonary embolization and pulmonary hypertension among deceased injecting drug users. *Addiction*. 2015;110(7): 1144–51. / Del Giudice P. Cutaneous complications of intravenous drug abuse. *Br J Dermatol*. 2004;150:1–10. / Hopkins GB, Taylor DG. Pulmonary talc granulomatosis. A complication of drug abuse. *Am Rev Respir Dis*. 1970;101(1):101–4. / Paré JP, Cote G, Fraser RS. Long-term follow-up of drug abusers with intravenous talcosis. *Am Rev Respir Dis*. 1989;139(1):233–41.
- [2] McLean S, Patel R, Bruno R. Injection of pharmaceuticals designed for oral use: harms experienced and effective harm reduction through filtration. *Curr Top Behav Neurosci*. 2017;34:77–98. / Roux P, Carrieri MP, Keijzer L, Dasgupta N. Reducing harm from injecting pharmaceutical tablet or capsule material by injecting drug users. *Drug and Alcohol Rev*. 2011;30:287–90 / Scott J. Safety, risks and outcomes from the use of injecting paraphernalia. Edinburgh, U.K. Scottish Executive; 2008.
- [3] Cadet-Taïrou A, Gandilhon M, Toufik A, Evrard I. Phénomènes émergents liés aux drogues en 2006. Huitième rapport national du dispositif TREND, OFDT; 2008. / Lermenier-Jeannet A, Cadet-Taïrou A, Gautier S. Profils et pratiques des usagers des CAARUD en 2015. *Tendances 120*. OFDT; 2017.
- [4] Cadet-Taïrou A, Gandilhon M. L'usage de sulfate de morphine par les usagers de drogues en France. *Tendances récentes 2012-2013. Note 2014- 10 du dispositif TREND de l'OFDT à destination de l'ANSM* ; 2014. / Keijzer L, Imbert I. The filter of choice: filtration method preference among injecting drug users. *Harm Reduct J*. 2011;8:20.
- [5] <https://www.psychoaactif.org/forum/t11222-p3-Skenan-chauffer-pas.html>.
- [6] Cabeças A, Xavier L, Herviou P, Gauffrier M, Richard D, Pinguet J, Libert F, Mialou M, Perrin N, Eschalié A, Authier N. Dosage des seringues de « shoot » de sulfate de morphine. Year unknown ; <http://www.addictauvergne.fr/recherche-addiction-douleur/> accessed 15 Janv 2017.

Commentaire de la rédaction

Cet article initie une série de contributions à venir dans le domaine de la réduction des risques liés à l'usage de substances, licites ou illicites, visant à promouvoir la RdR. Nous invitons tous ceux qui voudraient communiquer sur leurs pratiques, via nos canaux, à nous adresser leurs propositions d'article.

Le détournement des sulfates de morphine, et en particulier le Skenan, est le reflet de l'absence en France d'une substitution injectable. Si la mise sur le marché d'une telle substitution injectable a été encouragée par la Mildeca, il est plus souvent question de la buprénorphine. Si la buprénorphine IV pourra être utile aux injecteurs de comprimés sublinguaux, elle ne remplacera pas le besoin d'héroïne injectable, qui a fait la preuve de son intérêt, notamment chez nos voisins suisses. L'injection de sulfate de morphine est bien ce qui se rapproche le plus de l'injection d'héroïne. C'est à ce titre qu'elle en signe la non-accessibilité.

Et, pour être complet, il faut également avoir à l'esprit que de nombreux usagers, plutôt suivis dans certains CSAPA ou en médecine générale, bénéficient d'un traitement de substitution opiacée par sulfate de morphine par voie orale, modalité de traitement elle-aussi disponible dans certains pays (Autriche, Suisse, Allemagne). C'est un sujet, lui-aussi, toujours « à l'étude » depuis de nombreuses années.

Prendre en compte la honte et la culpabilité : une voie thérapeutique pour le rétablissement

Dr Eric PEYRON, Genève

Dans un article récent publié dans *Addictive Behaviors* (Sep; 120 (2021)), Anke Snoek et al. montrent l'importance de prendre en compte la honte et la culpabilité pour un chemin de rétablissement d'un comportement addictif. Cet article évoque aussi les modalités de la prise en charge thérapeutique à développer.



Depuis les années 1990, il est bien connu que les émotions issues des difficultés à gérer des situations constituent des facteurs à prendre en compte pour le rétablissement du patient souffrant d'un comportement addictif. Parmi ces émotions, on peut identifier : la honte et la culpabilité.

La culpabilité peut jouer un rôle favorable pour un changement chez un patient alors que la honte peut constituer un facteur freinateur ou défavorable pour un changement. Il est donc important que les soins portant sur le rétablissement de sujets souffrant de comportement addictif aient une attention particulière sur ces deux émotions.

Il faut d'abord bien distinguer la honte de la culpabilité, au niveau de deux dimensions constitutives : l'intention, et la motivation (Dearing et al., 2005 ; Leith and Baumeister, 1998).

Au niveau de l'intention, la culpabilité s'attache plus à une action, alors que la honte est plutôt relative à la personne. La culpabilité est souvent en lien avec des actions à dimension sociale alors que la honte, elle, apparaît plus dans un contexte de violation des valeurs propres de l'individu.

Plusieurs études ont montré que la propension à la honte est un facteur potentiel de développement d'un comportement addictif, alors que la propension à la culpabilité constituerait plutôt un facteur protecteur (Dearing et al., 2005 ; Stuewig et al., 2015 ; Treeby et al., 2018). Cela pourrait avoir des conséquences dans l'orientation des soins, car « la moralisation » de ceux-ci pourrait avoir un effet protecteur en favorisant la culpabilité, alors que le facteur de honte doit faire l'objet d'une attention particulière pour essayer d'en diminuer l'intensité.

Cependant, l'interprétation de ces résultats doit appeler à la prudence. En effet, les échelles d'évaluation les plus utilisées sont la TOSCA (Test of Self Conscious Affect) ou sa version antérieure la SCAAI (Self Conscious Affect and Attribution Inventory). Or ces deux échelles ont été critiquées car elles auraient tendance à mesurer les formes adaptatives de la culpabilité et les formes dys-adaptatives de la honte (Luyten, Fontaine and Corveleyn, 2002).

Ces échelles devraient normalement permettre de distinguer ces deux émotions. Or dans des travaux récents (Harris, 2003), il a été montré que ces deux émotions apparaissent de manière simultanée, ou que chez certains sujets elles seraient confondues.

D'autres études se sont intéressées à la dimension positive de la honte (Gausel et Leach, 2011 ; Gausel et al., 2012, ...). Ces auteurs ont montré qu'un sentiment de honte anticipé pouvait prévenir l'apparition d'un comportement d'égarment, de dispersion.

Dans le travail d'Anke Snoek et al., les auteurs montrent que la culpabilité et la honte constituent une réponse émotionnelle au sentiment d'échec personnel, que le sentiment de honte n'est pas toujours associé à une perte de chance pour le rétablissement, et que la culpabilité n'est pas toujours un facteur favorisant le rétablissement. Ils proposent alors un nouveau schéma d'analyse.



Pour ces auteurs, ces deux émotions peuvent être distinguées par le fait que dans la culpabilité, les sujets sont plus centrés sur les aspects problématiques de leurs comportements, alors que dans la honte, ce sont plus leurs propres attitudes qui donnent sources à ce sentiment. Mais, et c'est un élément apporté par ce travail, le profil de motivation engagé dans le sentiment de honte (évitement, déni, ...) serait assez similaire à celui rencontré dans la culpabilité. Par conséquent, et c'est leur hypothèse, il y aurait un autre facteur intervenant dans le comportement social, pour une orientation soit vers un versant anti social, soit vers un versant social.

Ce facteur serait le sentiment de critique de soi-même, et de manque, de défaut par rapport à cette critique. On observe qu'il n'est pas nécessaire d'avoir des personnes qui nous critiquent mais nous-mêmes, nous pouvons nous critiquer sur notre responsabilité, sur notre comportement, intensifiant secondairement à la fois le sentiment de honte et celui de culpabilité.

Mais que signifie expressément ce sentiment d'auto critique ?

Il s'agit de sentiments hostiles par rapport à la personne critiquée. On perçoit l'importance de pouvoir travailler avec les patients sur cette auto critique en développant une version sans hostilité. C'est ainsi que des approches thérapeutiques sur une relation honnête et transparente vis à vis de soi-même (Rogers, 1957), ou sur une dimension de respect de soi (Strawson, 2008 ; McGeer, 2011) ont été proposées.

Cependant, il faut aussi préciser que ce sentiment hostile par rapport à soi peut apparaître sous deux modes : soit destructeur, soit constructeur. Le mode destructeur s'observe chez des patients se condamnant eux-mêmes.

Ils sont souvent fermés à eux-mêmes, pas toujours accessibles. Les sujets au profil constructeur, à l'opposé, vont faire appel à d'autres personnes pour sortir de leur faute, par exemple en demandant pardon, ou en s'observant, et en essayant de changer par eux-mêmes. C'est par conséquent un message d'espoir possible pour eux, qu'ils soient acteurs de leur propre changement, et non pas des agents passifs de leur changement.

On vient de montrer que le sentiment d'hostilité par rapport à soi-même est sous-tendu par deux aspects : destructeur ou constructeur. Il est donc important d'essayer de modifier l'aspect évolutif d'un patient en essayant de le conduire du mode destructeur vers le mode constructeur/altruiste.

L'élément à prendre en compte est l'empathie. A la fois les philosophes et les psychologues insistent sur l'importance de l'empathie dans la capacité à développer des capacités adaptées, dont la capacité empathique à la réponse à des personnes souffrantes. Baumeister et al. retrouvent l'empathie comme source à un sentiment de culpabilité (Baumeister et al., 1994). Les auteurs pensent que l'empathie peut être à l'origine d'un sentiment de honte. Mais la honte comme la culpabilité peuvent empêcher un mouvement d'empathie quand elles sont sur un mode d'auto-punition.

Il apparaît donc qu'une réponse empathique envers les autres vient en regard d'une réponse empathique envers soi-même, pour ses propres sentiments de culpabilité et honte.

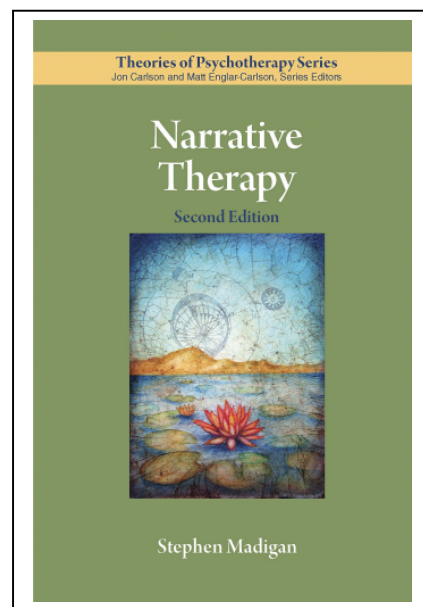
Cela a pour conséquence que le patient peut reconnaître ses propres dysfonctionnements comme possibles de changement. C'est à dire que le patient n'est plus figé dans un comportement, dans des attitudes inévitables, se répétant à l'infini. Il redevient acteur de lui-même, dans son mouvement de rétablissement.

Alors comment essayer d'aider un patient ?

Les auteurs proposent « la narrative therapy », que l'on pourrait traduire par la thérapie du récit de vie. On demande aux patients de raconter leur vie passée, de trouver dans cette vie passée des éléments permettant de soutenir l'hypothèse que la personne qu'ils veulent être a déjà existé dans le passé. Ainsi, ils retrouvent une capacité à agir sur eux-mêmes, en écartant les dysfonctionnements et en construisant de nouvelles expériences avec leur propre et nouveau potentiel.

Dans cet article, les auteurs soulignent que les outils thérapeutiques permettant le rétablissement sont intéressants mais que ceux-ci doivent être « moralement valables », c'est à dire doivent avoir une dimension éthique. Et cela peut s'exprimer par le souci que les patients doivent avoir d'eux-mêmes ; par l'attention qu'ils doivent porter aux autres ; et par l'écoute de ce que disent les autres sur eux-mêmes.

L'empathie peut constituer une modalité à travailler avec les patients pour accéder à cette internalisation d'autrui, à ce souci d'autrui, à ce souci éthique.



Bibliographie

- Baumeister R.F., Stillwell A.M., Heatherton T.F.
Guilt: An interpersonal approach
Psychological Bulletin, 115 (2) (1994), pp. 243-267
- Dearing R. L. , Stuewig J. , Tangney J. P.
On the importance of distinguishing shame from guilt: Relations to problematic alcohol and drug use
Addictive Behaviors, 30 (7) (2005), pp. 1392-1404.
- Gausel N., Leach C.W.
Concern for self-image and social image in the management of moral failure: Rethinking shame
European Journal of Social Psychology, 41 (4) (2011), pp. 468-478.
- Gausel N., Leach C. W., Vignoles V.L., Brown R.
Defend or repair? Explaining responses to in-group moral failure by disentangling feelings of shame, rejection, and inferiority
Journal of Personality and Social Psychology, 102 (5) (2012), pp. 941-960.
- Harris N.
Reassessing the dimensionality of the moral emotions
British Journal of Psychology, 94 (4) (2003), pp. 457-473,
- Leith K. P., Baumeister R. F.
Empathy, shame, guilt, and narratives of interpersonal conflicts: Guilt-prone people are better at perspective taking
Journal of Personality, 66 (1) (1998), pp. 1-37.
- Luyten P., Fontaine J.R.J., Corveleyn J.
Does the test of self-conscious affect (TOSCA) measure maladaptive aspects of guilt and adaptive aspects of shame? An empirical investigation
Personality and Individual Differences, 33 (2002), pp. 1373-1387,
- McGeer V.
Co-reactive attitudes and the making of moral community
Robyn Langdon, Catriona Mackenzie (Eds.), Emotions, Imagination, and Moral Reasoning (1st ed.), Psychology Press, New York, NY (2011)
- Rogers C. R.
The necessary and sufficient conditions of therapeutic personality change
Journal of Consulting Psychology, 21 (2) (1957), p. 95.
- Strawson P. F.
Freedom and Resentment
Freedom and Resentment and Other Essays, Routledge, New York (2008), pp. 1-28
- Stuewig J., Tangney J. P. , Kendall S. , Folk J. B. , Meyer C. R. , Dearing R. L.
Children's proneness to shame and guilt predict risky and illegal behaviors in young adulthood
Child Psychiatry and Human Development, 46 (2) (2015), pp. 217-227,
- Treeby M. S., Rice S. M., Cocker F., Peacock A., Bruno R.
Guilt-proneness is associated with the use of protective behavioral strategies during episodes of alcohol use
Addictive Behaviors, 79 (2018), pp. 120-123,