



**Santé
Réduction des Risques
Usages de Drogues**

SWAPS n° 39



Recherche

Marier les approches sanitaires et sociales

par Marianne Storogenko

Le 18 février, la Mission interministérielle de lutte contre la drogue (Mildt) et l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) organisaient ensemble une journée de présentation des résultats des recherches cofinancées suite aux appels d'offres de l'an 2000. Retour sur les principales études présentées...

La journée organisée en février par la Mildt et l'Inserm s'est caractérisée par sa pluralité, sa convivialité et surtout par des exposés qui tendaient à aborder de façon globale la toxicomanie, réunissant ses aspects sanitaires et sociaux, ce qui est suffisamment rare pour être souligné. Certains regretteront l'inégalité des interventions et leur hétérogénéité. Celle-ci a pourtant contribué à l'intérêt de la présentation: à problématique multidimensionnelle, approches, recherches et réponses multidimensionnelles. Si vous avez manqué cette journée, petite séance de rattrapage, grâce au résumé de quelques interventions.

La nicotine et ses récepteurs

Bernard Le Foll (Inserm U573 Paris) a présenté le rôle du récepteur D3 de la dopamine dans la dépendance à la nicotine. Ces récepteurs seraient-ils impliqués dans la rechute des sujets ayant arrêté de fumer ? La dépendance au tabac résulte d'une part d'une sensibilisation à la nicotine elle-même et d'autre part d'un conditionnement environnemental associé à la nicotine. Sur des rats rendus dépendants (sensibilisés et conditionnés), l'expression du récepteur D3 de la dopamine est augmentée tant lors de l'administration de nicotine (sensibilisation) que lors de la mise en condition environnementale (conditionnement). Chez l'homme, cette augmentation est retrouvée mais de façon non significative chez des sujets fortement dépendants. L'étude d'un plus large échantillon est néanmoins nécessaire pour conclure sur l'importance de ce récepteur.

Addiction au GHB

Michel Maître (Inserm U575, Strasbourg) a présenté la définition et la caractérisation des cibles d'intérêt pour le gamma-hydroxybutyrate (GHB) dans le cerveau humain et de rat et les mécanismes de l'addiction au GHB. Cette drogue est plus connue, de par ses actions sédatrice et anesthésiante, sous le nom de la "drogue du viol". C'est à la fois un médicament utilisé en anesthésie, narcolepsie, sevrage alcoolique et une substance récréative utilisée dans les "rave" pour ses propriétés sédatives, anxiolytiques, socialisantes et légèrement euphorisantes.

Les recherches entreprises tant sur le rat que sur l'homme ont montré que le GHB est également une substance endogène du système nerveux produite à partir du GABA

(acide gamma amino-butyrique) par des neurones GABAergiques. La mise au point d'analogues de synthèse du GHB permettrait le développement de nouveaux médicaments pour traiter notamment les troubles du sommeil et de l'anxiété.

Quid des médicaments psychotropes ?

Philippe le Moigne (Inserm U611, Paris) a présenté la dépendance aux médicaments psychotropes (approches, données, expériences). A ce jour, la dépendance à un médicament peut être abordée suivant quatre angles : approche clinique (nécessité thérapeutique), lecture pharmacologique (syndrome de sevrage), perspective psychologique (représentation), approche anthropologique (stéréotype). Aucune de ces approches ne rend compte de la dynamique ou des spécificités de la dépendance.

L'analyse des données d'une Caisse primaire d'assurance maladie (CPAM) ainsi que l'interview de médecins prescripteurs et de patients consommateurs permettent de préciser plusieurs points. Ainsi, l'usage au long cours concerne les personnes âgées et les femmes des milieux populaires et s'applique aux hypnotiques. Alors que l'usage ponctuel concerne davantage les jeunes et les cadres et s'applique aux associations thérapeutiques : antidépresseur, anxiolytique et hypnotique.

Trois types d'usages sont identifiés. D'abord, le recours ponctuel ou circonstancié qui est le plus fréquent. Cependant cet usage peut devenir régulier. Ensuite, la prise en charge d'une maladie invalidante et chronique. Ce recours est le plus durable. Enfin, le surinvestissement médicinal. Ce type de recours est peu fréquent et se caractérise par un investissement massif dans le produit, qui est sans cesse dénigré.

Génétique et dépendance

Cynthia Marie-Claire (Inserm U705, Paris) a présenté les recherches sur l'identification de gènes dont l'expression est régulée dans la dépendance psychique aux opiacés. Les effets addictifs des opiacés résulteraient des modifications de plasticité neuronale et des effets d'hypersensibilité dopaminergique induits par ces drogues. Ces adaptations reposent sur des modifications d'expression des gènes.

Sur des neurones de l'hippocampe (zone du cerveau impliquée dans la mémorisation à long terme) de rats traités durant 26 jours à la morphine, il a été montré des modifications d'expression de 13 gènes (11 connus et 2 inconnus), signe de modifications fonctionnelles des neurones de cette zone et de mise en place de mécanismes de compensation. Ces mises en évidence ouvrent de nouvelles perspectives de recherche dans la dépendance aux opiacés.

Adolescents et psychotropes

Qu'est ce qui pousse les adolescents à consommer ou non du cannabis, de l'alcool ou du tabac ? Pour Louis Lévy-Garboua (Université Paris I), le prix est un facteur de diminution de la consommation des produits, notamment à long terme. La variable "d'insatisfaction scolaire" exerce en revanche un effet positif et significatif sur la consommation, sauf dans le cas de l'alcool, pour lequel cet effet n'est pas significatif. L'effet de groupe est également positif et significatif. L'influence sociale présente un effet multiplicateur : les initiés influencent grandement les adolescents non initiés. Ceci présente d'importantes conséquences en matière de prévention menée auprès des jeunes. Au sein d'un groupe, une petite baisse de la consommation de tabac, induite par une augmentation des prix, pourrait être amplifiée tant par l'effet de groupe que par l'influence sociale.

Toxicomanie et troubles comportementaux

Selon Jack Doron (Université Victor Segalen, Bordeaux), il existe des associations significatives entre consommation quotidienne d'alcool et humeur dépressive ou sentiment d'être heureux. La consommation de cannabis s'associe, elle, exclusivement à l'humeur dépressive. Enfin l'humeur anxieuse s'associe de façon significative à la

consommation d'autres substances psychoactives. Ces variations d'humeur précèdent toujours la consommation du produit.

Tests de dépistage, entre prévention et répression

Les tests de dépistage de drogues ont été développés aux Etats-Unis pendant la guerre du Vietnam, afin de remédier aux dysfonctionnements de certaines unités de l'armée. Ils se sont développés à des fins préventives et exploratoires suite au crash d'un avion en 1981. Pierre Lascoumes (Centre national de la recherche scientifique - CNRS, Paris) précise que depuis les années 1990, l'usage de ces tests tend à diminuer aux Etats-Unis (trop onéreux, discriminants et mettant en péril la vie privée). Mais il tend à augmenter en France notamment à des fins sécuritaires (sécurité routière) et économiques (accidents du travail). Cependant, de nombreuses difficultés techniques limitent à ce jour l'utilisation de ces tests à des situations très particulières.

Substitution à la marseillaise

Quels sont les déterminants et caractéristiques de la prescription médicale en toxicomanie ? Pour le savoir, Isabelle Feroni (Inserm U379, Marseille) a étudié la prescription de buprénorphine haut dosage par les médecins généralistes dans le département des Bouches-du-Rhône.

Dans ce département, 38% des médecins généralistes libéraux ont prescrit au moins une fois de la buprénorphine en 2002, contre 30% en 2000. Cependant, 20% de ces prescripteurs prennent en charge 65% des patients et seuls 60% des prescripteurs induisent le traitement, les autres prescrivant de la buprénorphine en relais d'un autre praticien.

En cas d'injection du produit ou d'expression de manque, certains praticiens modifient les posologies ou changent le mode de délivrance en relation avec le pharmacien. Ce sont essentiellement ceux qui ont une file active importante de patients sous buprénorphine, qui ont une expérience ou une formation dans la prise en charge des patients toxicomanes et qui travaillent en réseau. Les autres déclarent, face à ces situations, cesser la prise en charge du patient.

Seul un médecin sur cinq est en relation avec un réseau et 30% sont formés en toxicomanie. Enfin, la prescription de buprénorphine apparaît fortement associée au niveau de précarité socio-économique des patients.