



**Sortir des opiacés par l'alcool,
auto-substitution au devenir
péjoratif...**

**En quoi ces patients diffèrent-ils des
autres dépendants de l'alcool, sans
usage antérieur de « drogue »?**

Dr C Roché Desbordes

C.H. Dax

CSAPA « la Source Landes addictions »



Auto sevrage par l'alcool? Un parcours péjoratif?

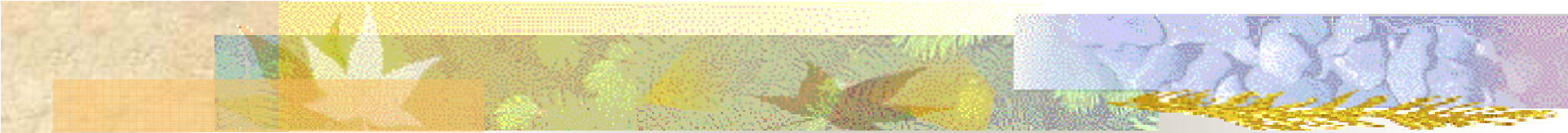
- Les « ex-toxico » dans les filières de soins alcoologiques, des patients repérables
- Ils semblent plus vulnérables que les patients dépendants uniquement de l'alcool
- Comparons leurs devenirs
- Des stratégies de TSO régulées améliorerait-elles ce devenir?



Hypothèses cliniques*

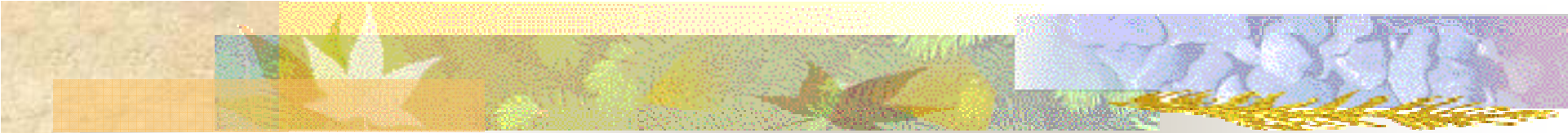
(Dr C. Rivierre, Flyer n°11, janv. 2003)

- Transfert d'addiction?,
- automédication d'épisodes dépressifs dans une population aux taux de comorbidités psychiatriques élevées,
- problème préexistant mais au second plan par rapport à la consommation d'héroïne et se révélant plus problématique à son arrêt,
- recherche d'ivresse, de sensation contre l'ennui, **les hypothèses sont nombreuses et souvent croisées...**



Expérimentalement chez le rat, l'alcool
provoque la sécrétion d'endorphine*:
Jarjour S, Bai L, Gialoulakis C, 2009

- Il est reconnu que l'alcool favorise la sécrétion de morphiniques endogènes, les peptides opioïdes.
- Le taux de β endorphine s'élève pour des doses faibles ou moyennes, non fortes
- Une dose moyenne de 1.2g/kg soit 90g pour adulte de 75 kg (9 doses) entraîne la production de dynorphine A1-8 et ce, de manière tardive
- Il n'agit pas sur la sécrétion de met-enképhaline



Étude Italienne d'analyse des consommations d'alcool lors de sevrages d'opiacés avec ou sans TSO*, (Caputo F et al 2002)

- 359 héroïnomanes non dépendants de l'alcool en 2 groupes
- 1 partie sevré avec méthadone → chute significative de la consommation d'alcool
- 1 partie sevré avec traitement uniquement symptomatique: → majoration de l'alcool voire, début de conso d'alcool



Des patients repérables car très vulnérables

- Vision d'une alcoologie façonnée à l'addictologie à « la force des patients », en devenir « CSAPA »
- Constat des pratiques fréquentes d'auto sevrage de l'héroïne par l'alcool qui « permettait » une **période clinique muette**, principalement avant l'arrivée de la Méthadone en 95 et du subutex en 96
- Arrivée en file active de suivi alcoologique 5 à 10 ans plus tard, avec
 1. Une dépendance sévère
 2. Une dépendance croisée fréquente aux protocoles classiques de soin
 3. Une comorbidité hépatique virale considérable!



Une vulnérabilité plus grande, Impression ou réalité?

- Comparons cette population à celle « seulement alcoolo-dépendante » sur les critères disponibles d'accès
- En termes d'âge, de sexe, de mode de venue en consultation
- En terme de devenir par suivi de critères cliniques sur des périodes de 2 ans:
 1. Durée de suivi, nombre de consultations,
 2. Evénements hospitaliers, perturbations biologiques, morbidité, mortalité
 3. A noter une bonne traçabilité des patients étant donné l'insertion géographique de l'hôpital



MÉTHODOLOGIE

Dr C. Roché Desbordes T.S.O.
4/11/2010 CH Dax



Méthodologie (1)

- Sélection depuis 2005 jusqu'à 2008 des 15 à 24 nouveaux patients dépendants de l'alcool et « ex opiacés » (19 en moyenne) dans ma file active d'environ 300 nouveaux patients par an.
- Sélection d'un groupe témoin de même nombre chaque année ne dépendant que de l'alcool et cigarettes sans usage antérieur de produits illicites autres
- Étude des devenirs réciproques durant 24 mois en utilisant les repères disponibles au Centre Hospitalier de Dax dans le PMSI des patients et leur suivi respectif obligatoirement informatisé dans les structures depuis 2004

Établissement des listings comparatifs

■ Nombre de patients identifiés par année:

1. 2005: 15 patients
2. 2006: 21 patients
3. 2007: 24 patients
4. 2008: 16 patients

L'incidence de nouveaux cas étant de **7 % environ de la totalité des nouveaux patients annuels**,

Pourcentage identique à celui constaté par le Dr Maeso-Silva dans une étude similaire menée en 1997 au centre d'alcoologie de Limeil-Brévanne*

■ Totalité des patients:

Ainsi, **76 patients** ont été identifiés et comparés à un groupe témoin aléatoire

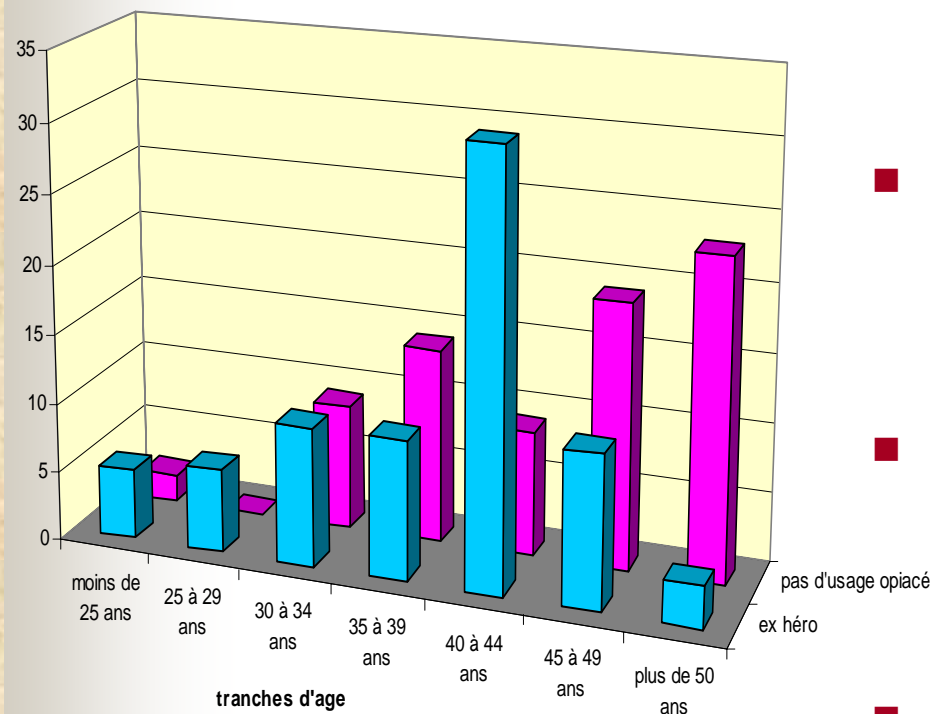
- en nombre égal par année d'étude,
- de patients alcoolo-dépendants n'ayant aucun antécédent d'usage d'opiacés et de produits illicites
- l'échantillon tiré de manière aléatoire des 76 patients témoins ne semble pas différer de l'ensemble dont il est issu



RÉSULTATS

Dr C. Roché Desbordes T.S.O.
4/11/2010 CH Dax

Âges comparatifs



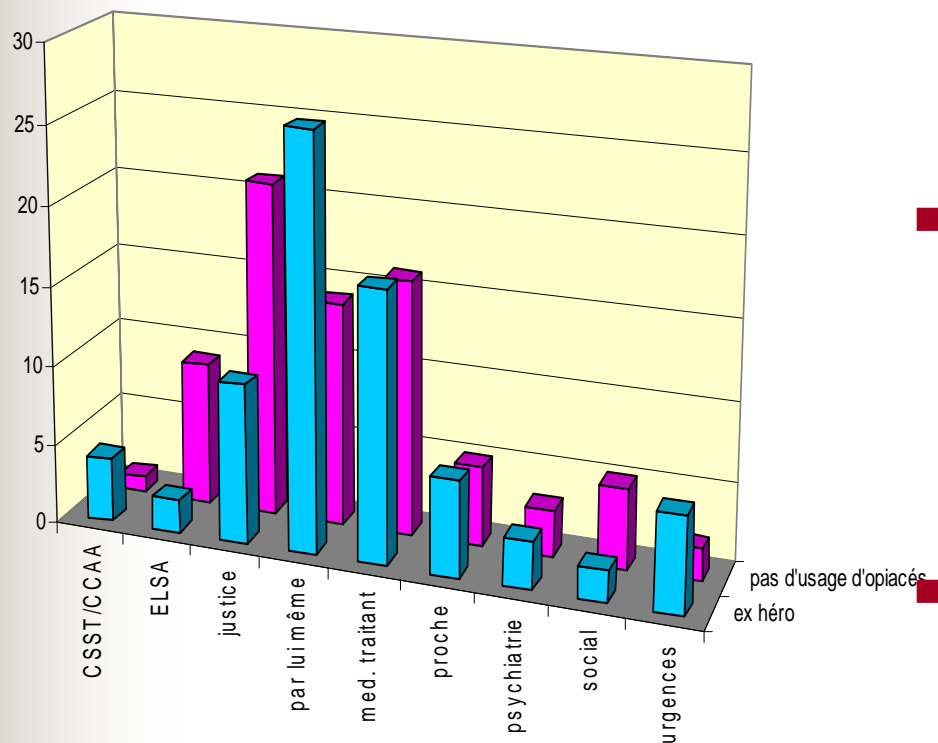
- L'échantillon témoin « alcool seul » ne diffère pas de l'ensemble dont il est issu, son âge moyen est de 44,39 ans.
- La population ex-héroïne d'âge moyen de 38,67 ans est plus jeune, d'au moins 5,7 ans, que la population « alcool seul »
- Le test statistique montre que la moyenne d'âge des deux groupes est significativement différente ($p < 5\%$: $p = 0,0000272$).
- Le Dr Maeso-Silva constatait en 1997 une âge moyen de 35 ans versus 43 dans une étude déjà citée *.



Commentaires sur les différences d'âge

- Le profil d'âge s'inscrit dans l'historicité des usages d'héroïne et des sorties de ces pratiques avant le développement des TSO en 95/96 ainsi que d'une rapidité probable d'acquisition de dépendance à l'alcool. Cette population entre donc plus tôt dans les complications somatiques.
- Les 2 profils d'âge correspondent à une étude antérieure que j'avais présentée à la SFA en 2006

Modes de venue comparatifs



- La répartition de la variable mode de venue sur les modalités « justice » (10/20) et « par lui-même » (26/15) des deux groupes est significativement différente ($p=0,006202$)
- ce qui était esquissé dans une l'étude précédente que j'ai présentée en 2006 à la SFA sur l'impact des usages de cocaïne avec ou sans héroïne sur les conduites d'alcoolisation, est de nouveau mis en évidence :
 - plus de mode de venue par eux même
 - moins par le mode justice, (mode surtout induit par des alcoolémies positives au volant): **pourquoi?**

Commentaires sur les différences de modes de venue

- La répartition de la variable mode de venue sur les modalités « justice » (10/20) et « par lui-même » (26/15) des deux groupes est significativement différente ($p=0,006202$)
- ce qui était esquissé dans une l'étude précédente que j'ai présentée en 2006 à la SFA sur l'impact des usages de cocaïne avec ou sans héroïne sur les conduites d'alcoolisation , est de nouveau mis en évidence :
- → plus de mode de venue par eux même
→ moins par le mode justice, (mode surtout induit par des alcoolémies positives au volant): **pourquoi?**



Comparaison des sexes

- Chez les ex-opiacés:
13 femmes sur 76 soit 17,1%
- Chez les patients dépendants seulement de l'alcool:
20 femmes sur 76 soit 26,3%, ce qui correspond au pourcentage retrouvé dans la totalité de la file active dont il est issu

Hépatite C, un problème majeur (1)

- 37 sur 76 des ex-opiacés étaient contaminés, **soit 49%**, aucune contamination dans le groupe « alcool seul », la prévalence retrouvée chez les UDIV dans les « ex CSST » était de 40%
- 9 sur 76 n'avaient pas réalisé de test: 12,5%
- **Seuls 28 sur 76 étaient négatifs: 34%**

Seuls, 1/3 avaient la certitude d'une non-contamination!

Hépatite C, un problème majeur(2)

Pour les 37 se sachant contaminés:

- Pour 5 sur 37 (13,5%), l'ARN est négatif
- Pour 6 sur 37 (16,2%) → traitement et guérison
- Pour 10 sur 37 (27%) → traitement et échec
- Pour 16 sur 37 (43%) → pas de traitement proposé ou envisageable dont 9 sans connaissance de leur génotype
- **Soit chez 70%, une poursuite probable de l'atteinte virale**

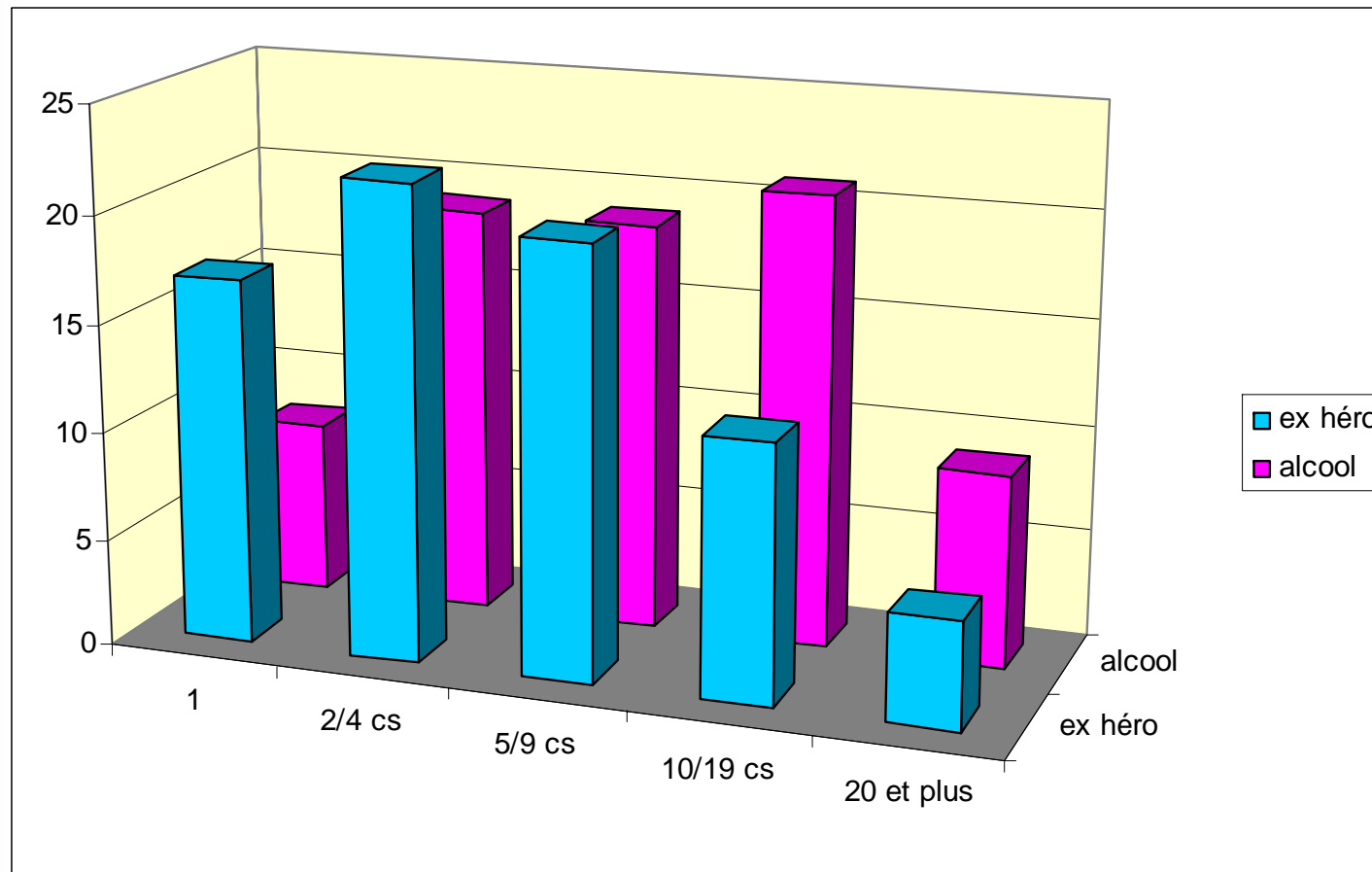


Hépatite C, un problème majeur(3), zoomons sur les échecs thérapeutiques

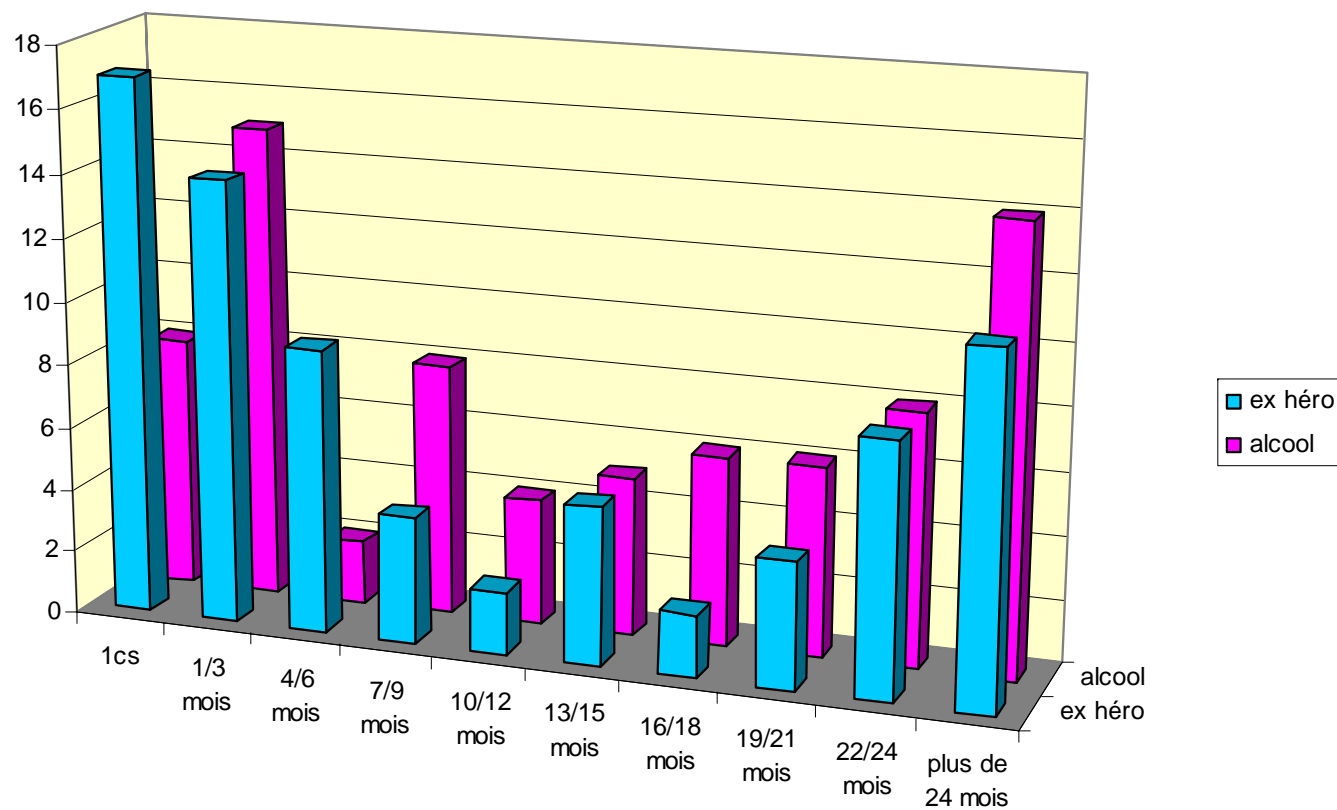
Sur les 10 situations d'échecs thérapeutiques:

- 8 patients traités 1 fois, 2 patients traités 2 fois, soit 12 traitements menés:
- 7 échappements thérapeutiques
- 3 décompensations psychiatriques
- 4 arrêts de traitement par le patient entre M2 et M6 dont 2 semblaient répondeurs...
- L'abstinence était précaire voire absente durant le traitement
- Malheureusement, si Alcool > 80g/j + hépatite C
→ Risque x 2 de cirrhose* et survenue 6 ans plus tôt*

Comparaison du nombre des consultations



Comparaison des durées de suivi





Commentaires sur le nombre de consultations et la durée du suivi

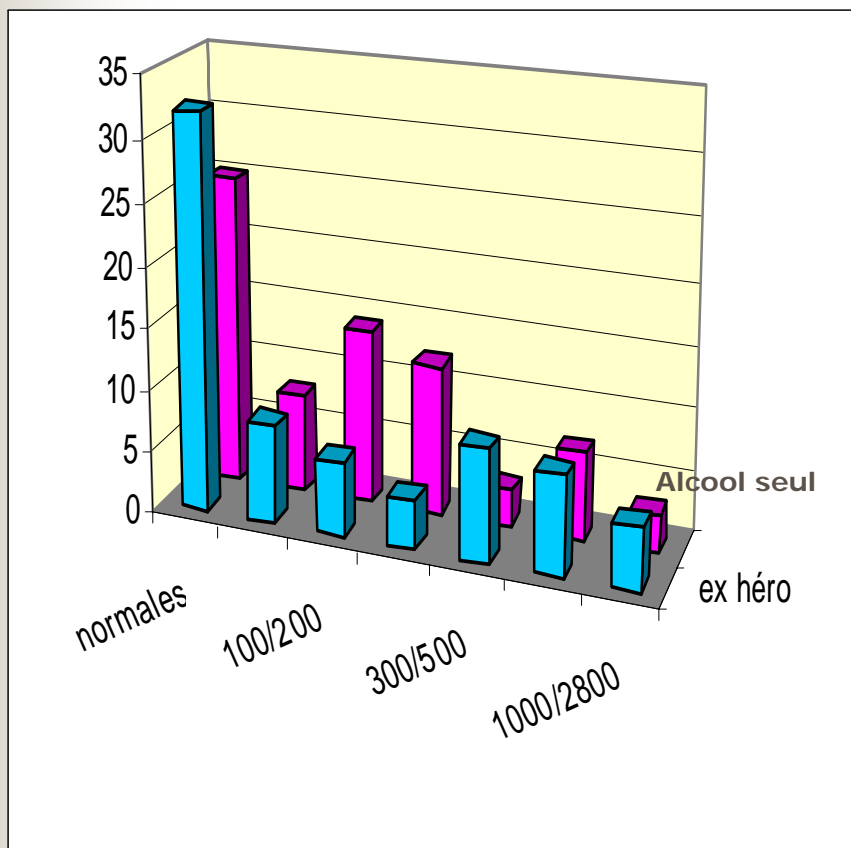
■ Durée de suivi

- Plus de patients ne venant qu'une seule fois : 17/8*
- Supériorité du groupe alcool dans les durées de suivi supérieures à 7 mois : 37/25*
- Et de suivi au-delà de 24 mois : 14/11

■ Nombre de consultations

- Supériorité du groupe alcool quand les consultations sont supérieures à 10 : 30/18*
- Pour autant, un nombre de consultations important de 15 à + de 30 chez les patients ex héro n'a pas toujours garanti une amélioration du devenir

Comparaison des taux de gammaGT



- Plus d'ex héro avec des gammaGT normaux, 32/25
- Mais si gammaGT supérieurs à la norme
 - Moins de résultats inférieurs à 300: 14/34*
 - Plus de résultats supérieurs, de 300 à 3000: 22/13*

Commentaires sur les différences des taux de gammaGT

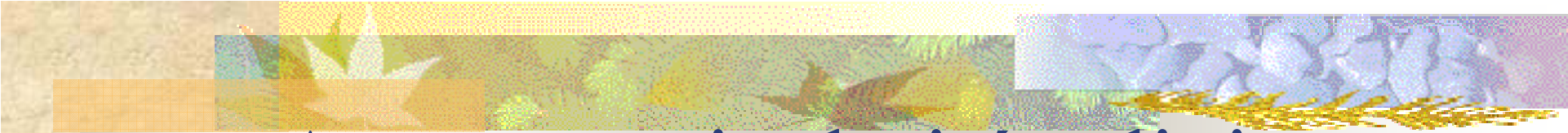
- **Zoomons sur les 32 patients avec gammaGT normaux**
 - Pour 5 d'entre eux: hépatites C+, mais 2 avec ARN négatif, 3 traitées et guéries,
 - 3 sérologies non faites
 - Pour 5 autres: 5 hépatite C+, mais,
 - ▶ l'une avec transaminases augmentés,
 - ▶ 1 avec ARN non fait,
 - ▶ 2 hépatites C+ génotype 3 sans traitement,
 - ▶ 1 hépatite C+ avec traitement arrêté à 2 mois

Comparaison des pathologies et éléments cliniques (1)

Héroïne	Alcool seul
7 cirrhoses → 2 décès* (46 et 47 ans)	5 cirrhoses
2 cancers	1 cancer
1 nécrose de la tête fémorale	1 myocardiopathie dilatée
1 encéphalopathie	
2 co-infectés VIH-VHC	

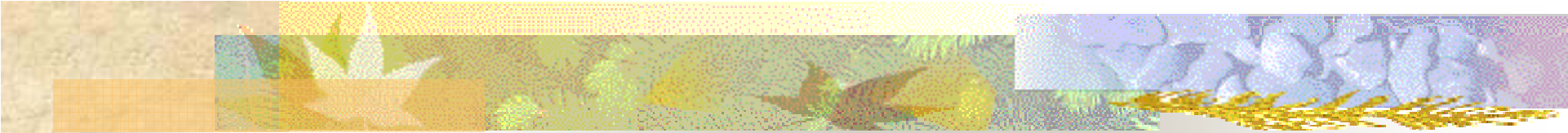
Comparaison des autres pathologies et éléments cliniques (2)

Héroïne	Alcool seul	Val. Stat
Abus ou dépendance de benzodiazépines: 34/76* Soit 44,7%	Pas de dépendance identifiée	Très sign. +++
Alcoolémies positives au volant: 15/76 → 19,7%	22/76 → 29%	Non significatif
Comitialité: 0/76*	7/76 → 9,2%	Sign. ++



Autres particularités cliniques chez les ex-opiacés (3)

- Des aspects cliniques de dépendance à l'alcool particuliers: le syndrome de manque entraîne souvent des douleurs et spasmes abdominaux similaires à ceux du manque d'héroïne
- Une population qui semble plus mobile, 7/2
- Une dépendance aux benzodiazépines très fréquente avec multiprescriptions, voire par nomadisme médical
- Le syndrome « sac à dos », une nostalgie perpétuelle de l'alcool, un craving permanent même à distance d'un sevrage réussi; il leur manque toujours quelques chose...



Répercutions thérapeutiques de l'abus dépendance de benzodiazépines et d'une absence de crise comitiale

- **Abus ou dépendance croisée aux benzodiazépines**
- Cela complique les protocoles de soins de sevrage d'alcool les rendant complexes
- Les réductions ou arrêt des protocoles benzodiazépiniques font resurgir le craving/alcool
- **L'absence de comitialité** retrouvée chez les ex héroïne est **un scoop** de cette étude!
 - Une nouvelle étude sur un plus grand nombre de ce critère serait justifiée
 - permet-elle de systématiser des protocoles de traitements de sevrage non benzodiazépiniques (Atarax/Tercian)
 - à condition de prendre en compte le statut de prise en cours de benzodiazépines au moment du sevrage
 - le protocole de Rueff qui est une réelle avancée pour la majorité des patients dépendants de l'alcool peut-il être discuté chez les patients issus d'un parcours d'opiacés

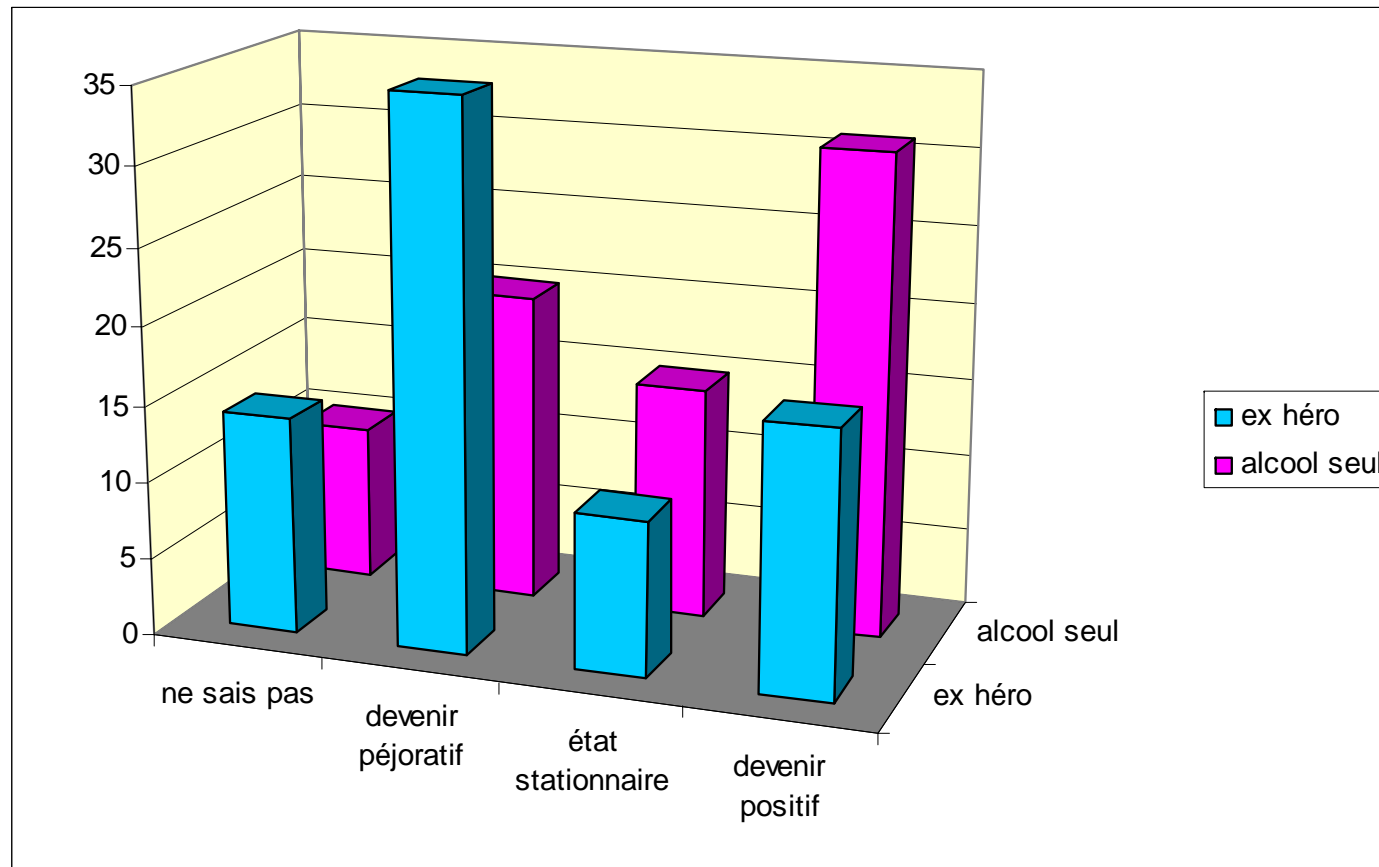


Comparaisons des devenirs (1)

■ 5 catégories de devenir:

1. Mobilité: soit par nomadisme poursuivi, soit décision de changement socioprofessionnel ou familial
2. Perdu de vue sans éléments d'évaluation ni positif ni négatif.
3. Devenir péjoratif, échecs de sevrages itératifs, aggravations somatiques, hospitalisations aux urgences avec éléments de gravité
4. Équilibre précaire: sevrages durables mais fragiles, réinsertions socioprofessionnelles assez précaires
5. Devenir positif: sevrage durable constaté avec normalisation biologique et stabilité socio-affective

Comparaison des devenirs: des différences manifestes (2)



En chiffres! (3)

Devenir	ex héro	alcool seul
ne sais pas	14 → 18.4%	10 → 13.1%
devenir péjoratif*	35 → 46%	20 → 26.3%
état stationnaire*	10 → 13.1%	15 → 19.7%
devenir positif*	17 → 23.6%	31 → 40.8%

Comparaison des devenirs: des différences manifestes (4)

- La répartition de la variable « devenir péjoratif » « état stationnaire » « devenir positif » des deux groupes est significativement différente ($p=0,013429$)
- L'hypothèse de départ est donc confirmée, des patients d'un âge moyen de 5,7 ans inférieur aux patients alcoolo-dépendants « classiques » ont un devenir beaucoup plus péjoratif
- De nombreux auteurs expriment leur désir que la problématique alcool soit systématiquement évaluée dans le cadre des poly-addictions et qu'elle soit prise en compte en tant que telle dans un rapprochement des pratiques CCAA/CSST devenant CSAPA*



DISCUSSION



Une substitution régulée améliorerait-elle ce devenir? (1)

**Zoomons sur l'utilisation des substituts d'héroïne par les patients
« ex toxico » de Dax: Sur les 76 patients observés:**

Un sous groupe de 42 patients

- d'âge moyen de 39,7 ans
- n'ayant pas pris de substitution après l'arrêt de l'héroïne
- dont **43 % au devenir péjoratif**

Rappelons que le pourcentage de « devenir péjoratif » du groupe témoin
« alcool seul » est de **26.3%**

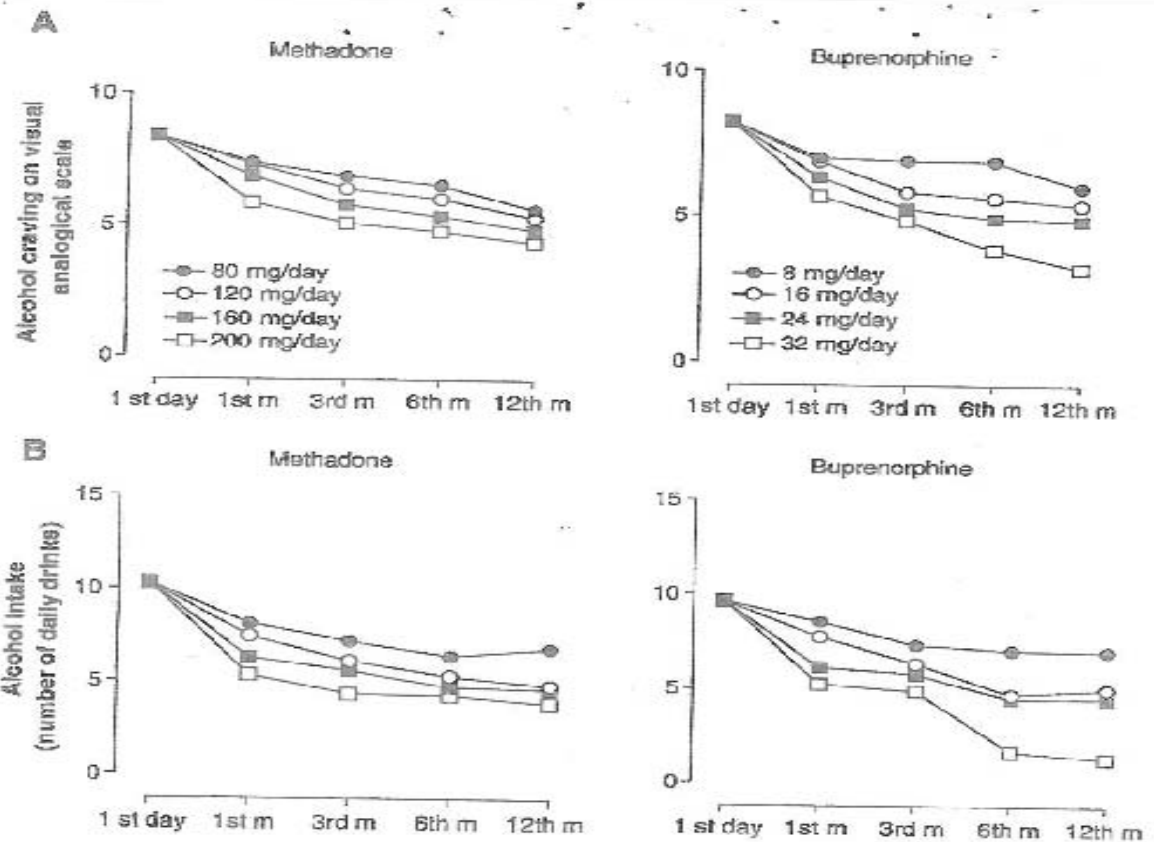
L'autre sous groupe de 33 patients

- d'âge moyen de 37,1 ans
- qui ont utilisé dans les années précédentes de manière **séquentielle**, subutex détourné ou prescrit, méthadone ou opiacés thérapeutiques
- dont **58 % au devenir péjoratif**



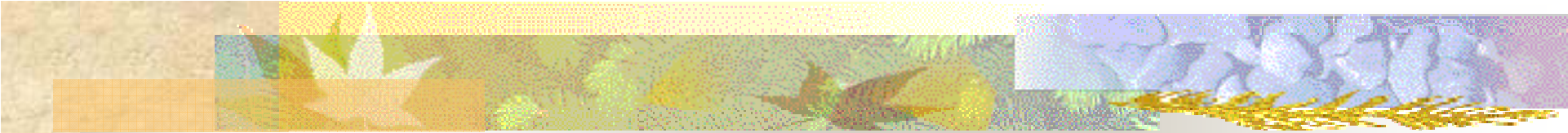
Intérêt d'un protocole de TSO chez les patients ex héro, revue de la littérature* (2)

- Méta-analyse sur les comportements d'alcoolisation chez les patients sous méthadone:
 - 3 études constatent une augmentation de l'alcool,
 - 9 études constatent l'absence de changement,
 - 3 parlent d'une diminution de consommation.
- La méthodologie de celles qui évoquent un statu quo ou diminution semblent plus charpentées, Flyer n° 31
- Plaidoyer du Dr Mélin d'une réintroduction d'opiacés qui pourrait les sortir de cette fausse substitution pour « rattraper » avec succès des patients au pronostic sombre Flyer n° 20
- Étude italienne en 2008 de Felice Nava et col. sur l'impact des TSO sur la baisse du craving et des consommations d'héroïne et alcool chez des patients doublement addicts →



the reduction of alcohol craving (panel A) and alcohol intake (panel B) after methadone and buprenorphine treatment. Panel A: Methadone ANOVA with the effects of the dose of 200 mg/day, and after the 3rd month the effects of the dose of 160 mg/day were statistically significant ($p < 0.01$) in case of 80 mg/day (Neuman-Keuls test); Buprenorphine ANOVA $F_{3,47} = 7.75, p < 0.01$; after the 1st month the effects of the dose of 24, and 32 mg/day, and the dose of 16 mg/day were statistically significant ($p < 0.01$) in comparison with the effect of the dose of 8 mg/day (Neuman-Keuls test). Panel B: after the 1st month the effects of the doses of 160 and 200 mg/day, and after the 3rd month the dose of 120 mg/day were statistically significant effect of the dose of 80 mg/day (Neuman-Keuls test); Buprenorphine $F_{2,48} = 2.68, p < 0.05$; after the 1st month the effects of the dose of 24 and 32 mg/day were statistically significant ($p < 0.01$) in comparison with the effect of the dose of 8 mg/day (Neuman-Keuls test). All data are expressed as mean \pm 2SE.

ce



Intérêt d'un TSO chez les patients ex-héroïne alcoolo-dépendants (4)

- Réticence des patients sortis des opiacés à reprendre des substituts d'héroïne
- L'historique des traitements de TSO prescrits aux patients dans les années précédentes montre une diversité de technique (subutex ou méthadone), de posologie, déjà dans une même structure, encore plus dans des structures différentes en fonction de la mobilité des patients
- Et pourtant...? Discutons en!