UNIVERSITE DE CAEN NORMANDIE

ANNEE 2017

U.F.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

PRESENTEE PAR

Aurélie GONTHIER

SUJET : La réduction des risques chez les personnes dépendantes aux substances psychoactives

SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE : 4 juillet 2017

JURY :

| | |
|---|---|
| Pr François SICHEL | PRESIDENT DU JURY |
| Mme Mathilde LECHEVREL | EXAMINATEUR |
| Mme Valérie AUCLAIR | EXAMINATEUR |

# Table des matières

Remerciements ..... 7

I. Abréviations ..... 9

II. Introduction ..... 11

III. Contexte, produits, usagers, décès par overdose ..... 14

A. Epidémiologie : où en sommes-nous ? ..... 14

1. Europe ..... 15

a. Cannabis ..... 15

b. Opiacés ..... 17

c. Cocaïne ..... 18

d. Amphétamines ..... 19

e. Ecstasy et MDMA ..... 20

f. Décès imputables aux substances psychoactives ..... 21

2. France ..... 23

a. Plusieurs catégories de consommateurs ..... 24

b. Cannabis ..... 25

c. Opiacés ..... 26

d. Cocaïne ..... 27

e. Amphétamines ..... 28

f. Ecstasy et MDMA ..... 29

g. Synthèse ..... 30

3. Consommation chez les jeunes ..... 31

a. Cannabis ..... 32

b. Autres substances illicites ..... 34

4. Consommation chez les jeunes en Basse-Normandie ..... 36

a. Synthèse ..... 38

5. Conclusion ..... 39

B. Présentation des différentes SPA ..... 40

1. Le cannabis ..... 40
a. Usage et intoxication aiguë ..... 42
2. Les opiacés ..... 44
a. Usage et intoxication aiguë ..... 45
3. Les psychostimulants ..... 48
a. La cocaïne ..... 48
b. Les amphétamines ..... 52
4. L'ecstasy ou MDMA ..... 53
C. Dépendance et addiction ..... 55
1. Définition ..... 55
a. Usage ..... 61
b. L'usage nocif pour la santé ..... 62
c. Dépendance ..... 63
2. Neurobiologie ..... 65
a. Des mécanismes complexes ..... 65
b. Adaptations cellulaires et moléculaires induites par la prise répétée de drogues ..... 71
c. Vulnérabilité aux processus addictifs ..... 75
3. Impact des SPA sur le système limbique ..... 79
a. Le cannabis ..... 81
b. Les opiacés ..... 83
c. Les psychostimulants ..... 85
d. L'ecstasy ou MDMA ..... 87
D. Risques inhérents à la consommation de SPA ..... 87
1. Syndrome de sevrage : la dépendance physique. ..... 89
2. La dépendance psychique ..... 92
3. Les risques liés au mode d'usage ..... 93
a. Héroïne ..... 93

b. Cocaïne ..... 100
c. Psychostimulants : amphétamines et ecstasy ..... 102
4. Le risque d'overdose ..... 102
E. Conclusion ..... 104
IV. La réduction des risques (RdR) : approche concrète ..... 106
A. Les établissements médico-sociaux spécialisés ..... 107
1. Les CAARUD ..... 109
2. Les CSAPA ..... 110
3. Les communautés thérapeutiques (CT) ..... 112
4. À l'hôpital ..... 112
5. Les salles de consommation à moindre risque (SCMR) ..... 113
a. Définition d'une salle de consommation à moindre risque ..... 114
b. Les enjeux et résultats des SCMR ..... 117
c. Contextes légaux ..... 121
d. Les SCMR dans le monde et en France ..... 123
e. L'opposition aux « salles de shoot » ..... 127
f. Synthèse ..... 132
B. Le matériel d'injection ..... 133
1. Accès à du matériel stérile ..... 133
2. Impact et résultat de la mise à disposition de matériel ..... 137
C. Les traitements de substitution ..... 141
1. La méthadone ..... 143
2. La Buprénorphine Haut Dosage (BHD) ..... 148
3. Comparaison et impact des TSO ..... 150
4. Limites des TSO ..... 155
D. Cas particulier : la grossesse ..... 156
1. Risques liés à l'addiction dans un contexte de grossesse ..... 157
2. Prise en charge de la femme enceinte ..... 159

E. Résultats de la RdR ..... 161

V. Conclusion ..... 165

VI. Bibliographie ..... 167

# Remerciements

À ma directrice de thèse, Mme Lechevrel, pour m'avoir proposé ce sujet et pour avoir accepté de me diriger dans la rédaction de ce travail. Pour les nombreuses relectures, les conseils et les réponses rapides, je vous adresse mes sincères remerciements.

À mon président de jury, Mr Sichel, qui me fait l'honneur de présider cette thèse.

À Mme Auclair, pharmacien à l'EPSM de Caen, pour sa contribution en tant que membre de jury.

À mes parents pour m'avoir soutenu aussi bien financièrement que moralement tout au long de ces années. À mon Papa, qui a toujours été là pour moi et qui m'a supporté même dans les moments les plus difficiles. À ma Maman pour les heures qu'elle a passé à m'écouter. Je ne vous remercierai jamais assez !

À Françoise que je n'oublie pas pour l'écoute, le soutien et tous les efforts faits pour que je me sente le mieux possible.

À Harold, sans qui je n'en serais sûrement pas là aujourd'hui, tu as été le moteur dont j'avais besoin pour avancer.

À mes amies et amis, Anne-Sophie, Céline, Gillian, Marie-Charlotte, Noémie, Kévin pour ces belles années rythmées de vacances, soirées, week-ends mais aussi partiels, bibliothèque, cours … Elles ont été merveilleuses à vos côtés ! Merci pour tout …

# I. Abréviations

- 2-AG : 2-ArachidonoylGlycérol
- AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
- APA : American Psychatric Association
- ASUD : Association d'auto-Support des Usagers de Drogue
- ATV : Aire Tegmentale Ventrale
- BHD : Buprénorphine Haut Dosage
- CAARUD : Centre d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques pour les Usagers de Drogue
- CAST : Cannabis Abuse Screening Test
- CCAA : Centre de Cure Ambulatoire en Alcoologie
- CIM-10 : Classification Internationale des Maladies, 10ème édition
- CIS : Centre d'Injection Supervisée
- CJC : Consultations Jeunes Consommateurs
- CSAPA : Centre de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie
- CSST : Centre de Soins Spécialisés pour Toxicomanes
- CT : Communauté Thérapeutique
- DSM-V : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5ème édition
- EMCDDA : European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction
- Eprus : Etablissement de Préparation et de Réponse aux Urgences Sanitaires
- ESCAPAD : Enquête sur la Santé et les Consommations lors de l'Appel de Préparation à la Défense
- Europol : European Police Office
- IDPC : International Drug Policy Consortium
- INCB : International Nacortics Control Board
- InVS : Institut de Veille Sanitaire
- LDD : Diéthylamide de l'Acide Lysergique
- MDMA : Méthylène-Dioxy-MétAmphétamine

- MFB : Medial Forebrain Bundle
- NAc : Noyau Accumbens
- NPS : Nouveau Produit de Synthèse
- OFC : Cortex Orbito-Frontal
- OFDT : Observatoire Français des Drogues et Toxicomanies
- OEDT : Observatoire Européen des Drogues et Toxicomanies
- OICS : Organe International de Contrôle des Stupéfiants
- OMS : Organisation Mondiale de la Santé
- PES : Programme d'Echange de Seringues
- RdR : Réduction Des Risques
- SCMR : Salle de Consommation à Moindre Risque
- SIDA : Syndrome D'Immuno-Déficience Acquise
- SNC : Système Nerveux Central
- SPA : Substance PsychoActive
- SSNN : Syndrome de Sevrage du Nouveau-Né
- TDA : Transporteur de la DopAmine
- THC : TétraHydroCannabinol
- TSO : Traitement de Substitution aux Opiacés
- UDI : Usagers de Drogues Injectables
- UE : Union Européenne
- VHC : Virus de l'Hépatite C
- VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

# II. Introduction

La consommation de drogues n'est pas un phénomène récent. Elle existe depuis des millénaires, en réalité depuis que l'Homme a découvert les effets de certaines plantes dans l'Antiquité. La médecine grecque, par exemple, connaissait déjà les effets de l'opium et mettait d'ailleurs en garde la population contre les dangers de celui-ci.

Le terme « drogue » peut être compris de différentes façons. Autrefois, il désignait un médicament ou une préparation visant à soulager des symptômes ou une maladie. Aujourd'hui, il peut aussi être utilisé pour désigner une substance illicite ou licite dont on fait l'abus. Dans cette thèse, ce terme sera employé pour désigner une substance psychoactive (SPA), c'est-à-dire dont la consommation aura un effet sur les perceptions, l'humeur et le comportement. Il permet d'éviter toute référence à un jugement social ou personnel. Les effets psychiques et physiques sont variables suivant les substances consommées, associées ou non à d'autres produits et suivant leur mode de consommation. Leur abus et/ou leur mésusage peut avoir des conséquences négatives aussi bien au niveau sanitaire que social. Cependant, l'explication du passage de consommateur régulier à une phase compulsive ne peut s'expliquer uniquement par le mécanisme neurobiologique de la substance. Les composantes environnementales, la susceptibilité génétique et le contexte socio-économique sont des facteurs étiologiques à prendre en compte concernant l'usage de SPA et qui ne se limitent pas au produit seul.

En effet, il existe une grande variabilité interindividuelle dans les modalités d'expression des dépendances aux différentes SPA, ainsi que dans le type et la sévérité des conséquences vécues par les personnes présentant une addiction. L'influence des facteurs génétiques est un paramètre reconnu dans une entrée de consommation ou dans l'expression d'un comportement addictif voire agressif [1]. L'exposition chronique aux substances engendre des modifications persistantes dans le cerveau, en particulier au niveau de l'expression des gènes ou dans les protéines codées par ces derniers, mais aussi

[1] KREEK MJ, NIELSEN DA, BUTELMAN ER, LAFORGE KS, Genetic influences on impulsivity, risk taking, stress responsivity and vulnerability to drug abuse and addiction, Nat Neurosci, 2005 ; 8 (11) : 1450-1457.

dans les interactions entre protéines et les réseaux neuronaux. Ces modifications affectent, à terme, considérablement le comportement. La prédisposition génétique aux addictions a d'ailleurs été démontrée dans plusieurs études effectuées sur des jumeaux[2]. Tous ces paramètres, qu'ils soient environnementaux, sociaux, culturels ou génétiques, seront à prendre en compte dans la prise en charge.

Les SPA peuvent être d'origine naturelle ou synthétique : elles sont soit extraites d'une plante ou d'un champignon, à l'état brut ou retraitée chimiquement, soit totalement fabriquées à base de produits chimiques. Elles se distinguent également par leur réglementation. Par exemple, le cannabis, l'ecstasy, la cocaïne sont des SPA interdites par la loi, elles font partie des substances illicites. Leur usage comme leur commercialisation sont sanctionnés par le Code Pénal. Parmi les SPA licites, on retrouve les médicaments, le tabac et l'alcool. Les médicaments psychotropes peuvent être prescrits légalement par un médecin dans le cadre d'une pathologie. Ils ne sont pas interdits par la loi mais sont fréquemment détournés de l'usage pour lequel ils ont obtenu l'autorisation de mise sur le marché (AMM). L'alcool et le tabac, quant à eux, sont des produits dont la vente et la commercialisation sont autorisées, mais réglementées.

Devant la multiplicité des SPA qui existent aujourd'hui, la difficulté va résider dans le choix de la meilleure stratégie *ad hoc*, tout en intégrant les facteurs de susceptibilité et étiologiques (contexte social, sanitaire, psychologique, susceptibilité génétique). Pour cela il est important de connaître la finalité des axes de soins : veut-on aider les toxicomanes à diminuer voire arrêter leur consommation en retrouvant une vie sociale correcte ou bien seulement limiter les risques liés à cette dernière ? Ces deux questions impliquent une réponse totalement différente qui fera intervenir un ensemble de professionnels avec des approches complémentaires. Dans le premier cas, on peut avoir recours à des traitements de substitution aux opiacés (TSO) prescrits médicalement par exemple ; dans le deuxième

[2] KENDLER K, JACOBSON K, PRESCOTT C, NEALE M, Specificity of genetic and environmental risk factors for use and abuse/dependence of cannabis, cocaine, hallucinogens, sedatives, stimulants, and opiates in male twins, Am J Psychiatry, 2003 ; 160 : 687-695.

cas, il s'agit de seulement accompagner le toxicomane dans la maîtrise de son comportement compulsif de prise de SPA. Ceci amène alors un autre point à soulever, quelles modalités doivent intervenir dans cette prise en charge ? Elles peuvent être multiples, en ville ou en hôpital, par des médecins spécialistes ou généralistes, en ambulatoire ou en centre spécialisé, ponctuellement ou pour une durée plus longue. Les interventions thérapeutiques ne seront pas les mêmes selon les patients et il en va de même pour les cadres de prise en charge et les institutions.

La réduction des risques est une stratégie de santé publique développée au cours des années 80 dans un contexte d'épidémie de VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine). Elle s'est progressivement étendue à d'autres registres d'action concernant d'autres produits, comme l'alcool par exemple. Elle vise à prévenir les dommages sanitaires et sociaux engendrés par la consommation de drogues. Elle s'adresse avant tout aux consommateurs actifs de SPA et à leurs proches. Elle ne concerne pas seulement la prise en charge des dépendances installées mais aussi tous les usages, qu'ils soient expérimentaux, ponctuels ou encore réguliers. La prévention, la réduction des risques, l'accompagnement et les soins sont des démarches qui s'articulent et se complètent.

Au cours de cette thèse, nous allons d'abord étudier le contexte épidémiologique des consommations ainsi que les différentes SPA présentes sur le marché. Afin de mieux comprendre l'addiction, l'aspect neurobiologique de cette dernière sera étudié ainsi que les risques entrainés par la consommation de SPA. La réduction des risques et ses différents outils seront décrits avant de se concentrer sur les Salles de Consommation à Moindre Risque (SCMR) qui ont fait couler beaucoup d'encre ces dernières années.

# III. Contexte, produits, usagers, décès par overdose

## A. Epidémiologie : où en sommes-nous ?

La mesure de l'importance de la consommation de drogues et des toxicomanies est nécessaire avant toute discussion sur la prise en charge et l'évaluation des risques chez les usagers de drogues. En effet, l'approche épidémiologique est indispensable pour éclairer les décisions de Santé Publique et l'analyse des besoins quant à ce problème. Les enquêtes menées en France par l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (Inpes) (aujourd'hui Santé Publique France[3]) et l'Observatoire français des drogues et des toxicomanies (OFDT)[4] permettent une évaluation de la diffusion et de l'usage des substances psychoactives. Elles sont conduites sur l'ensemble de la population mais les tendances de consommations sont différenciées selon les tranches d'âge, les produits consommés, le sexe, le mode de consommation … Elles sont répétées de façon régulière dans le temps, ce qui permet d'avoir un suivi des comportements de consommation.

Avant d'analyser les différentes tendances de consommation, nous ferons un point rapide sur les différents types de substances consommées. Dans chaque pays, la loi définit les substances dont la vente et l'usage sont interdits ou dont l'usage est réglementé. Elles peuvent être licites mais réglementées comme le tabac ou l'alcool ; ou totalement interdites par la loi, c'est le cas du cannabis, de l'héroïne, de l'ecstasy … Les addictions les plus fréquentes concernent le tabac et l'alcool, toutes deux des substances licites. Puis arrivent ensuite les substances illicites avec en premier le cannabis et, loin derrière, les opiacés (héroïne, morphine), la cocaïne, les amphétamines et dérivés de synthèse. Il existe également des addictions liées à des activités (et non à des substances), comme les jeux d'argent, les jeux vidéo, le sexe ou encore les achats compulsifs.

[3] L'InVS (Institut de Veille Sanitaire), l'Inpes et l'Eprus (Etablissement de Préparation et de Réponse aux Urgences Sanitaires) se sont unis pour créer Santé publique France en 2016, agence de santé publique au service des populations.

[4] OBSERVATOIRE FRANÇAIS DES DROGUES ET TOXICOMANIES, [En ligne] : www.ofdt.fr.

## 1. Europe

Pour la partie épidémiologie de cette thèse, la globalité des chiffres reportés ont été extraits des rapports de l'Observatoire Européen des Drogues et des Toxicomanies (OEDT) (ou European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA))[5] et de l'OFDT. Cependant, il est important de noter que la qualité des recueils à l'échelle européenne peut influencer les données, soit en les sur-estimant, soit en les sous-estimant. Le choix des tranches d'âge peut modifier la prévalence. Par exemple, dans certains pays les populations considérées seront âgées de 12 à 75 ans tandis que dans d'autres, on ne tiendra compte que des adultes entre 18 et 49 ans.

### a. Cannabis

Le cannabis reste, de loin, la drogue illicite la plus consommée en Europe et représente à lui seul 80% des saisies réalisées et plus de 60% des infractions liées à la drogue enregistrées sur le continent.

Quasiment 20 millions d'adultes en ont consommé au cours de l'année écoulée dans l'UE et environ 1% des adultes européens en consomment presque tous les jours, ce qui rend plus probable l'apparition de problèmes sanitaires et sociaux. Enfin, presque 80 millions de la population d'adultes européens a consommé au moins une fois dans leur vie du cannabis, ce qui représente plus de 20% de la population totale (Figure 1).

[5] EMCDDA, [En ligne] : http://www.emcdda.europa.eu/.

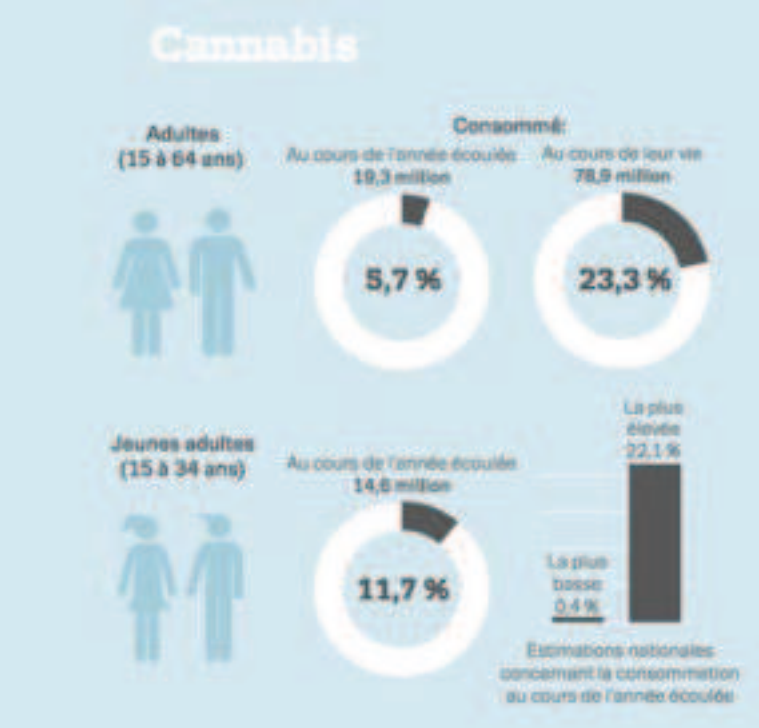



**Figure 1 : Résumé des tendances de consommation du cannabis en Europe en 2015.**
*Source : Rapport Européen sur les Drogues et Toxicomanies, Tendances et évolutions, 2015, OEDT, [En ligne] : http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_239505_FR_TDAT15001FRN.pdf.*

Il a été constaté dans les dernières données recensées une hausse de la demande de prise en charge pour des problèmes liés au cannabis. Par ailleurs, des études relatives aux accidents et situations d'urgence font état d'une hausse des cas de problèmes de santé aigus associés aux produits dérivés du cannabis fortement dosés. Ceci fait écho à une constatation lors des dernières analyses sur la qualité des produits disponibles sur le marché. En effet, les drogues commercialisées aujourd'hui sont plus pures et plus concentrées qu'avant ; ceci est valable pour la résine de cannabis mais également pour d'autres SPA comme l'héroïne, l'ecstasy … Ce changement peut avoir plusieurs raisons : l'innovation technique et le recours à la culture de plants génétiquement modifiés, plus concentrés en principe actif, permettant de toujours « mieux » produire, l'augmentation de la concurrence sur le marché, mais aussi d'accrocher un peu plus le consommateur et de le fidéliser.

b. Opiacés

Le marché de l'héroïne est le deuxième marché le plus important de drogues illicites en Europe. Il est responsable d'une part très importante des coûts sociaux et des décès liés aux drogues sur le continent européen. Le nombre de consommateurs dépendants aux opiacés et à l'héroïne se situe entre 3,6 et 4,4 cas pour 1000 individus âgés de 15 à 64 ans. Cela représente environ 1,3 million de personnes dépendantes (Figure 2). Les données récentes indiquent un déclin de la consommation et des demandes de traitements liés à l'héroïne, mais plusieurs points restent inquiétants quant à cette substance. En effet, les productions d'opium ont augmenté dans les pays fournisseurs comme l'Afghanistan. Elles risquent d'entraîner une disponibilité plus importante de cette drogue sur le marché illicite. Comme constaté précédemment pour le cannabis, la pureté de l'héroïne s'est améliorée aujourd'hui. Elle peut être associée à l'augmentation du nombre de décès par overdose.

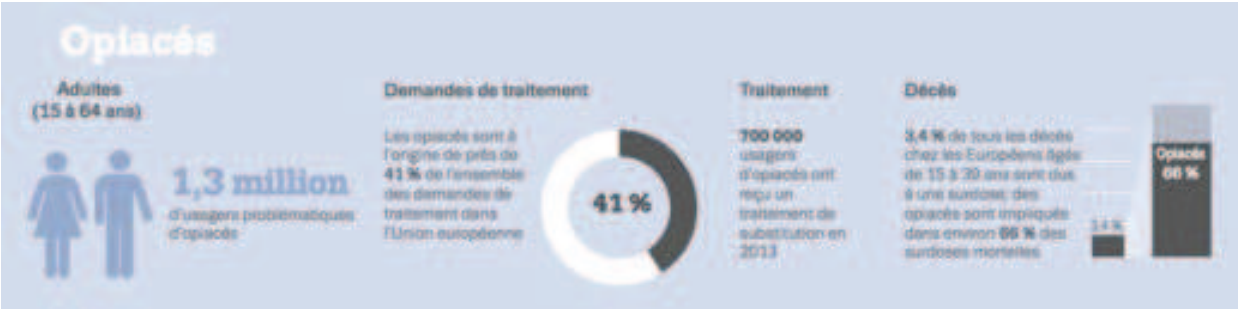



**Figure 2 : Résumé des tendances de consommation d'opiacés en Europe en 2015.** *Source : Rapport Européen sur les Drogues et Toxicomanies, Tendances et évolutions, 2015, OEDT, [En ligne] : http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_239505_FR_TDAT15001FRN.pdf.*

La stagnation globale des tendances de consommation de l'héroïne est due en grande partie à l'intégration des héroïnomanes dans les protocoles de traitement. Le taux de couverture des traitements en Europe est relativement important, estimé à environ 50% des cas. Ce dernier point est susceptible de diminuer la taille mais aussi l'attrait du marché de l'UE pour les trafiquants d'héroïne.

### c. Cocaïne

La cocaïne est le stimulant le plus consommé en Europe. Son usage est le plus souvent récréatif et occasionnel mais il existe tout de même des consommateurs chroniques. On constate qu'aujourd'hui les catégories socio-professionnelles concernées par la consommation de cocaïne ont évoluées. Les usages touchent désormais toutes les catégories socio-culturelles. Les niveaux de consommation de cocaïne sont relativement stables depuis plusieurs années voire même en légère baisse, tout comme les saisies. Globalement, les tendances font apparaître une hausse de la pureté de la cocaïne ces dernières années, tandis que le prix est resté relativement stable.

On estime qu'environ 3,4 millions d'adultes de 15 à 64 ans auraient consommé de la cocaïne lors de l'année écoulée, ce qui représente globalement 1% de la population européenne concernée. Quant à la part d'adultes ayant consommé de la cocaïne au moins une fois au cours de leur vie, elle représente environ 4% de la population européenne, soit 15,6 millions de personnes entre 15 et 64 ans (Figure 3).

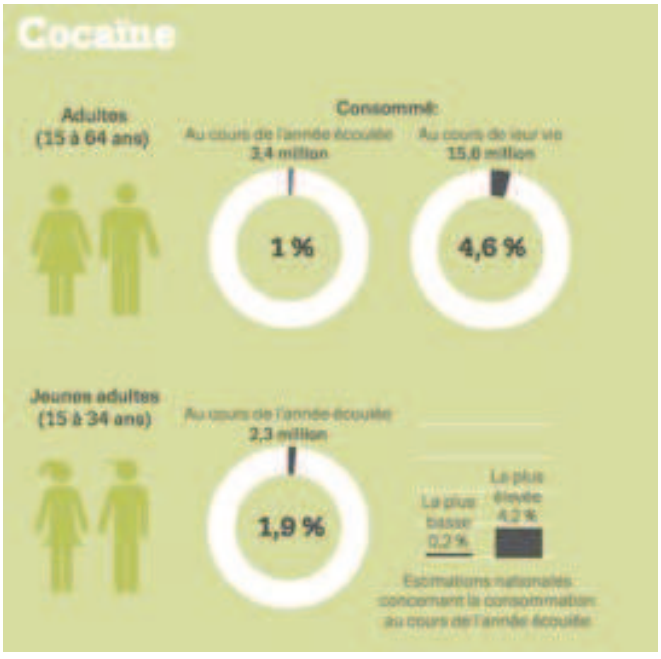



**Figure 3 : Résumé des tendances de consommation de cocaïne en Europe en 2015.**
*Source : Rapport Européen sur les Drogues et Toxicomanies, Tendances et évolutions, 2015, OEDT, [En ligne] : http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_239505_FR_TDAT15001FRN.pdf.*

La consommation de cocaïne est plus élevée dans les populations fréquentant les milieux festifs. Une enquête réalisée en 2004 et 2005 dans l'espace festif « musique électronique » de cinq villes françaises (Nice, Toulouse, Rennes, Bordeaux, Metz) révèle que 35% des personnes fréquentant cet espace déclarent avoir consommé de la cocaïne au cours du mois écoulé et que près des deux tiers (63 %) en ont pris au moins une fois dans leur vie[6].

### d. Amphétamines

Les substances stimulantes sont également utilisées de manière récréative par des jeunes bien intégrés ou de manière instrumentale pour permettre au consommateur de rester vigilant plus longtemps ou de conduire de longues distances, pour améliorer le comportement sexuel ou pour atténuer les effets d'autres substances. La méthamphétamine est généralement plus chère mais aussi de pureté supérieure à l'amphétamine. La consommation de méthamphétamine était jusqu'alors limitée à la République Tchèque et à la Slovaquie mais il semblerait que ce produit se diffuse vers les pays d'Europe centrale tels que l'Allemagne, l'Autriche et la Pologne[7]. La consommation de méthamphétamines dans les milieux homosexuels où peuvent être associés comportements sexuels à haut risque et injection ne fait qu'augmenter les préoccupations au sujet de cette drogue, au même titre que la présence sur le marché de cristaux très fortement dosés.

Au cours de l'année écoulée, on estime qu'environ 1,6 million d'adultes de 15 à 64 ans ont consommé des amphétamines, soit 0,5% de la population concernée. Quant à la

[6] OBSERVATOIRE FRANÇAIS DES DROGUES, REYNAUD-MAURUPT C, CHAKER S, CLAVERIE O, MONZEL M, MOREAU M, MOREAU C et al, Pratiques et opinions liées aux usages des substances psychoactives dans l'espace festif « musiques électroniques », 2007, OFDT, [En ligne] : http://www.ofdt.fr/publications/collections/rapports/rapports-d-etudes/rapports-detudes-ofdt-parus-en-2007/pratiques-et-opinions-liees-aux-usages-des-substances-psychoactives-dans-lespace-festif-musiques-electroniques-juillet-2007/.

[7] OBSERVATOIRE EUROPEEN DES DROGUES ET TOXICOMANIES, Rapport Européen sur les Drogues et Toxicomanies, Tendances et évolutions, 2015, OEDT, [En ligne] : http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_239505_FR_TDAT15001FRN.pdf.

part de la population ayant consommé des amphétamines au cours de leur vie, elle représente 3,5% des personnes concernées, soit 12 millions d'adultes (Figure 4).

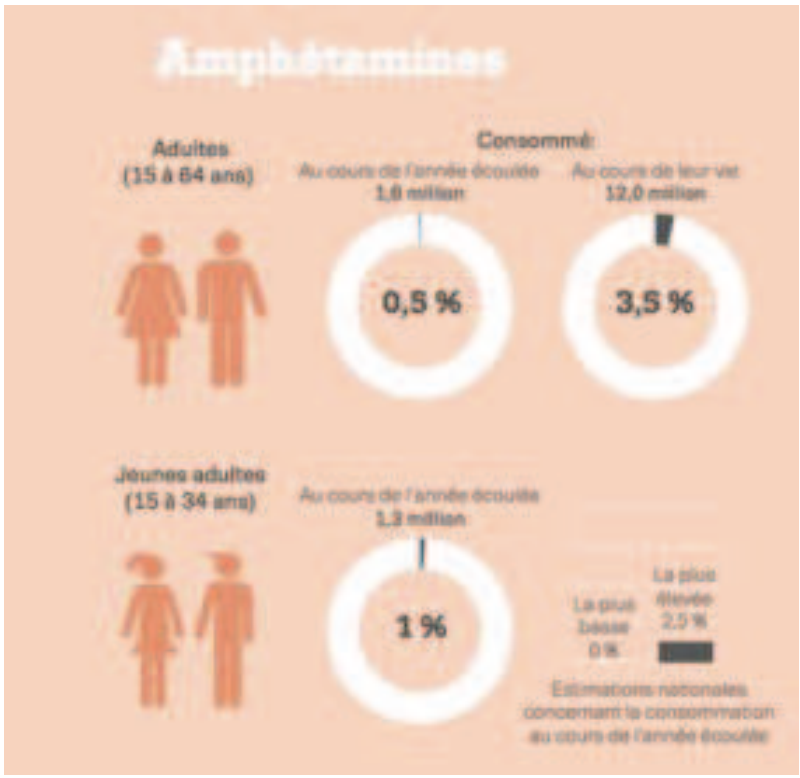



**Figure 4 : Résumé des tendances de consommation d'amphétamines en Europe en 2015.** *Source : Rapport Européen sur les Drogues et Toxicomanies, Tendances et évolutions, 2015, OEDT, [En ligne] : http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_239505_FR_TDAT15001FRN.pdf.*

### e. Ecstasy et MDMA

La substance de synthèse MDMA (3,4-méthylènedioxyméthamphétamine) est chimiquement apparentée aux amphétamines, mais ses effets diffèrent. Les comprimés d'ecstasy sont censés contenir de la MDMA. Toutefois, la réalité du terrain montre que la composition d'un comprimé présenté comme étant de l'ecstasy reste toujours incertaine et donc plus dangereuse. En effet, la molécule MDMA n'est pas toujours présente ou peut être mélangée à d'autres substances : amphétamines, hallucinogènes (LSD (diéthylamide de l'acide lysergique), kétamine), autres stimulants (caféine, éphédrine), anabolisants ou analgésique (aspirine). L'ecstasy peut également être coupée avec de l'amidon, des détergents, du savon … Les chiffres de consommation de ce produit sont relativement semblables à ceux des amphétamines. 2,1 millions soit 0,6% des adultes de 15 à 64 ans ont

consommé de l'ecstasy lors de la dernière année écoulée et 3,6% en ont consommé au cours de leur vie (Figure 5).




**Figure 5 : Résumé des tendances de consommation d'ecstasy/MDMA en Europe en 2015.** *Source : Rapport Européen sur les Drogues et Toxicomanies, Tendances et évolutions, 2015, OEDT, [En ligne] : http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_239505_FR_TDAT15001FRN.pdf.*

Cependant, après une période de creux atteinte il y a cinq ans, Europol (Office de Police Européen) et l'OEDT ont lancé une alerte conjointe après une augmentation des indicateurs liés à cette drogue. Alors que pendant un certain nombre d'années, les comprimés d'ecstasy étaient très faiblement dosés en MDMA, les études récentes ont montré une plus grande teneur en cette molécule depuis 2010 en même temps que leur disponibilité sur le marché s'est accrue.

f. Décès imputables aux substances psychoactives

Nous traiterons plus loin dans cette thèse des problèmes associés à la consommation de drogues telles que les infections par le VIH, VHC (Virus de l'Hépatite C) … Mais dans ce chapitre épidémiologique consacré à l'Europe, il semblait important de faire un

point sur les décès imputables à la consommation de drogues sur ce territoire. Ces décès peuvent avoir deux causes :

- Cause directe : c'est ce que l'on appelle l'overdose. Le décès est directement lié à une consommation trop importante de substance psychoactive en une prise.
- Cause indirecte : le décès n'est pas lié à la prise de drogue en elle-même mais aux conséquences de cette prise comme les infections et maladies transmissibles (VIH, hépatite C …), les suicides, les accidents …

Le taux de mortalité dans l'UE lié à la consommation de drogue avoisine les 1 à 2% de la population. C'est l'une des premières causes de décès évitable chez les jeunes adultes européens. Les consommateurs d'opiacés représentent la majorité des décès liés à la consommation de substances psychoactives. De manière générale, ils ont dix fois plus de risques de mourir qu'une personne du même âge et du même sexe vierge de toute consommation. La plupart des décès chez les jeunes sont évitables avec pour cause principale de mortalité les surdoses.

Les décès par surdose représentent donc la partie la plus importante des décès imputables à la drogue. Trois quarts de ces décès touchent les hommes, l'héroïne et ses métabolites étant les plus fréquemment impliqués. En 2013, le taux moyen de mortalité due à des surdoses en Europe est estimé à 16 décès par million d'habitants âgés de 15 à 64 ans. Ce taux varie considérablement d'un pays à l'autre. Il varie selon le mode de consommation, la qualité et pureté des drogues, les catégories sociales mais aussi le mode de signalement (procédures d'enregistrement longues entrainant un retard de signalement, amélioration des systèmes de notification qui engendre une hausse des déclarations …). Entre 2006 et 2013, il a été remarqué que le nombre de décès chez les personnes plus âgées était en augmentation alors qu'il diminuait dans les jeunes populations (Figure 6). Ceci est la conséquence directe d'un vieillissement de la population, que ce soit chez les personnes toxicomanes ou non.

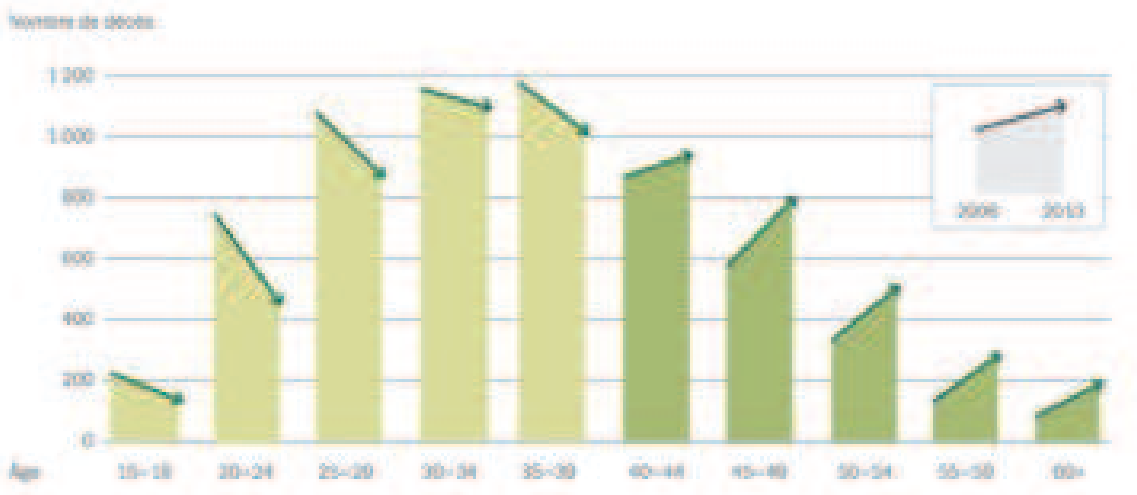


**Figure 6 : Nombre de décès par surdose en Europe par tranche d'âge entre 2006 et 2013.** Les flèches indiquent l'évolution du nombre de décès entre 2006 et 2013. Le nombre de décès par surdose est en baisse dans les jeunes populations tandis qu'il augmente dans les tranches d'âge après 40 ans. *Source : Rapport Européen sur les Drogues et Toxicomanies, Tendances et évolutions, 2015, OEDT, [En ligne] : http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_239505_FR_TDAT15001FRN.pdf.*

## 2. France

Les enquêtes réalisées chaque année auprès de la population française par l'OFDT et Santé publique France sont nécessaires afin d'appréhender les consommations, leurs conséquences sanitaires et sociales mais aussi les réponses aux problèmes inhérents à l'usage de ces substances. Elles sont menées auprès de l'ensemble de la population mais permettent de catégoriser les consommations suivant le sexe, les tranches d'âge, leur fréquence … Leur répétition dans le temps en fait un excellent indice de suivi des consommations de SPA. Tous les chiffres issus de cette partie sur l'épidémiologie des drogues en France sont issus des résultats du Baromètre santé 2014 publié conjointement par l'OFDT et Santé publique France.

### a. Plusieurs catégories de consommateurs

Les différentes enquêtes menées différencient plusieurs types de consommateurs :

- L'expérimentation : au moins un usage au cours de la vie (ceci est un indicateur de diffusion de la substance dans la population).
- Usage au cours de l'année ou usage actuel : au moins une consommation au cours de l'année (pour le tabac, il s'agit des personnes déclarant fumer de temps en temps).
- Usage régulier : au moins trois consommations d'alcool dans la semaine, tabac quotidien et au moins dix consommations de cannabis dans les trente derniers jours.
- Usage quotidien : au moins une consommation par jour.

Sans surprise, les drogues licites sont les plus consommées en France, que ce soit en termes d'expérimentation ou d'usage quotidien. Une grande majorité de Français consomme de l'alcool de façon plus ou moins occasionnelle et près d'un quart de la population le consomme de manière plus régulière. Le tabac est moins expérimenté que l'alcool (38,2 millions contre 48,9 millions de Français) mais sa consommation régulière est beaucoup plus importante (13,3 millions contre 4,6 millions) (Tableau 1). C'est-à-dire qu'environ trois Français sur dix fument quotidiennement, alors que seul un Français sur dix consomme de l'alcool tous les jours. Cependant, dans le cadre de cette thèse, nous ne nous attarderons pas sur les substances licites consommées mais uniquement sur les substances illicites, à savoir le cannabis, opioïdes et psychostimulants.

**Tableau 1 : Estimation du nombre de consommateurs de substances psychoactives en France métropolitaine en 2014 parmi les 11-75 ans.** Les drogues licites sont les plus consommées de façon régulière ou ponctuelle, tandis que le cannabis est la drogue illicite qui vient en première position des usages ou expérimentations. Il est suivi loin derrière par la cocaïne. *Source : Drogues, chiffres clés, 6ème édition, Juin 2015, OFDT, [En ligne] : http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/dcc2015.pdf.*

| | Produits illicites | | | | Produits licites | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Cannabis | Cocaine | Ecstasy | Héroine | Alcool | Tabac |
| Expérimentateurs | 17,0 M | 2,2 M | 1,7 M | 600 000 | 46,9 M | 38,2 M |
| dont usagers dans l'année | 4,6 M | 450 000 | 400 000 | // | 42,8 M | 16,0 M |
| dont usagers réguliers | 1,4 M | // | // | // | 8,7 M | 13,3 M |
| dont usagers quotidiens | 700 000 | // | // | // | 4,6 M | 13,3 M |

*Sources : Baromètre Santé 2014 (INPES), ESCAPAD 2014 (OFDT), ESPAD 2011 (OFDT), HBSC 2010 (rectorat de Toulouse)*
// : non disponible car la méthode d'enquête ne permet pas une telle estimation.

b. Cannabis

Le cannabis est la substance illicite consommée la plus fréquemment au sein de la population française avec 17,0 millions de personnes à l'avoir déjà expérimentée, soit une proportion de 42% des 11-75 ans. Son usage régulier (au moins dix fois par mois) concerne 1,4 million de personnes, quant à son usage quotidien, il représente 700 000 personnes.

L'expérimentation du cannabis chez les jeunes de 17 ans connaît une hausse de 41 à 48% entre 2011 et 2014 alors même qu'il était en stabilisation depuis 2002. Cette hausse concerne également l'usage régulier de cette drogue puisque 9% des jeunes sont des fumeurs réguliers, contre 6% en 2011. Là encore, la proportion de garçons est plus importante pour ces chiffres. En 2014, 8% des jeunes de 17 ans présentent un risque élevé d'usage problématique ou de dépendance contre 5% en 2011 tandis que chez la population âgée de 18 à 64 ans, cette proportion est de 21%.

Les enquêtes menées en 2014 ont estimé à plus de 38 000 le nombre de personnes prises en charge pour un problème de consommation de cannabis, que ce soit pour un

usage régulier ou plus occasionnel. Le cannabis serait en cause dans 175 à 190 décès lors d'accidents de la route à la fin des années 2000.

**Chiffres clés du cannabis**

**17M** d'expérimentateurs = **42%** des 11-75 ans

➔ 4,6M d'usagers dans l'année

➔ 1,4M d'usagers réguliers

➔ 700 00 usagers quotidiens

**48%** des jeunes de 17 ans sont expérimentateurs

➔ 9% de fumeurs réguliers

**21%** de risque d'usage problématique

**38 000** personnes prises en charge pour consommation de cannabis

*Source : Drogues, chiffres clés, 6ème édition, Juin 2015, OFDT, [En ligne] : http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/dcc2015.pdf.*

c. Opiacés

L'héroïne n'est pas la substance la plus expérimentée en France mais la préoccupation majeure de cette drogue reste sa disponibilité et donc sa diffusion de plus en plus importante sur le territoire français. Pour information, le prix de détail moyen du gramme d'héroïne brune, la plus disponible en France, a fortement chuté au cours des dernières années : 60€ au début des années 2000, 45€ en 2007-2008, autour de 35-40€ en 2013 (soit une baisse d'environ 10 % par rapport à 2010). De même que cité précédemment pour l'Europe, la qualité et la pureté de l'héroïne se sont considérablement accrues au cours des dernières années.

Le niveau d'expérimentation de l'héroïne en France est faible ; en 2014, 1,5% de la population des 18-64 ans a expérimenté au moins une fois cette drogue au cours de sa vie quant à la consommation au cours de l'année, elle concerne une proportion de 0,2%. Le

nombre d'expérimentateurs d'héroïne en France parmi les 11-75 ans est estimé à 600 000 personnes. Ces taux de consommation sont relativement stables depuis 2010. Les expérimentateurs chez les jeunes de 17 ans sont peu nombreux puisque cela concerne 1,0% de cette classe.

Aujourd'hui, on observe une évolution des toxicomanes intégrant les protocoles de soins. En effet, une proportion importante des personnes dépendantes aux opiacés prises en charge dans les CSAPA (Centre de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie) sont également des polyconsommateurs. En 2012, le nombre d'usagers problématiques de drogues suivi dans les CAARUD (Centre d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques pour les Usagers de Drogues) était estimé à 70 000. Parmi ces usagers pris en charge, 27% ne disposaient d'aucun revenu et 57% vivaient uniquement d'un revenu social. Sur cette même année, 170 000 personnes ont reçu un traitement de substitution aux opiacés, 20 000 pris en charge par un CSAPA et le reste en ambulatoire.

**Chiffres clés de l'héroïne**

**1,5%** d'expérimentateurs chez les 18 – 64 ans

➔ **0,2%** d'usagers au cours de l'année

**600 000** expérimentateurs chez les 11 – 75 ans

**70 000** personnes suivis dans les CAARUD en 2012

**170 000** personnes ont reçu un TSO en 2012

*Source : Drogues, chiffres clés, 6ème édition, Juin 2015, OFDT, [En ligne] : http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/dcc2015.pdf.*

### d. Cocaïne

La cocaïne est la SPA illicite la plus expérimentée après le cannabis. Ce produit autrefois réservé aux strates aisées de la population connaît une expansion à toutes les catégories sociales depuis le début des années 1990. Son expérimentation concerne 5,6%

des personnes âgées de 18 à 64 ans. Ce chiffre a été multiplié par sept entre 1992 et 2014. Quant à l'usage dans l'année, il se situe à 1,1 % en 2014 parmi les 18-64 ans. Là encore, la consommation est plus importante chez les hommes que chez les femmes (1,5% contre 0,7%). L'expérimentation de cette drogue concerne surtout les jeunes adultes, en particulier les 26-34 ans (10,2 %). Chez les jeunes de 17 ans, l'expérimentation concerne les garçons et les filles dans les mêmes proportions ; elle atteint 3,2% en 2014. Les saisies de cocaïne se concentrent majoritairement dans les pays occidentaux et méridionaux (l'Espagne, la Belgique, les Pays-Bas, la France et l'Italie) et enregistrent 62,6 tonnes saisies en 2013. De même que pour l'héroïne, les taux de pureté de cette substance sont de plus en plus importants avec aujourd'hui un taux moyen qui avoisine les 47%.

**Chiffres clés de la cocaïne**

**5,6%** des 18 – 64 ans ont expérimenté au moins une fois

➔ **1,1%** en ont consommé au cours de l'année

**3,2%** des jeunes de 17 ans ont expérimenté la cocaïne

*Source : Drogues, chiffres clés, 6ème édition, Juin 2015, OFDT, [En ligne] : http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/dcc2015.pdf.*

### e. Amphétamines

De manière générale, les amphétamines sont consommées en milieu festif, souvent en milieu techno mais aussi en discothèque. Pour information, le prix moyen du gramme d'amphétamines était de 15,5€ en 2011. Les chiffres de l'expérimentation sont de l'ordre de 2,3% pour les 18 – 64 ans. On observe un pic de ce niveau d'expérimentation chez les 26 – 34 ans avec une proportion de 3,6%. Seulement 0,3 % de la population française âgée de 18 – 64 ans en a consommé dans l'année. Chez les jeunes de 17 ans, l'usage au cours de la vie touche 2,8% en 2014 contre 2,4% en 2011. On observe donc une augmentation de l'usage pour cette classe de population.

**Chiffres clés des amphétamines**

**2,3%** des 18 – 64 ans ont expérimenté au moins une fois

➔ **3,6%** chez les 26 – 34 ans

➔ **0,3%** en a consommé dans l'année

**2,8%** des jeunes de 17 ans ont expérimenté les amphétamines

*Source : Drogues, chiffres clés, 6ème édition, Juin 2015, OFDT, [En ligne] : http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/dcc2015.pdf.*

### f. Ecstasy et MDMA

Après le cannabis, la MDMA est la substance illicite la plus répandue sur le territoire français. 4,3% de la population française des 18 – 64 ans a expérimenté l'ecstasy au moins une fois dans sa vie en 2014 et 0,9% en a consommé dans l'année. Comme pour les amphétamines, la classe d'âge la plus consommatrice de cette drogue est celle des 26 – 34 ans avec 8,5% d'expérimentateurs. Chez les jeunes de 17 ans, en 2014, l'expérimentation atteint 3,8 % et double par rapport à 2011 où elle était de 1,9%. Le plus souvent, la MDMA est consommée en milieu festif, tout comme les amphétamines. Soixante dix pour cent des personnes interrogées avaient déjà expérimenté cette drogue dans ce milieu en 2004 – 2005 et un tiers en avait consommé dans le mois précédent.

Une des tendances notables de ces dernières années est la propension des comprimés d'ecstasy à augmenter en masse. Leur concentration en MDMA reste à peu près stable (de l'ordre de 40 à 50%) mais leur masse augmentant, la teneur moyenne en fait de même. Ainsi, cette dernière est passée d'environ 60 à 80 mg à 145 mg en 2013. En forte augmentation depuis quelques années, le prix du comprimé d'ecstasy s'établit en 2013 à moins de dix euros en moyenne.

**Chiffres clés de l'ecstasy**

**4,3%** des 18 – 64 ans ont expérimenté au moins une fois

➔ **8,5%** chez les 26 – 34 ans

➔ **0,9%** en a consommé dans l'année

**3,8%** des jeunes de 17 ans ont expérimenté l'ecstasy

*Source : Drogues, chiffres clés, 6ème édition, Juin 2015, OFDT, [En ligne] : http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/dcc2015.pdf.*

g. Synthèse

Que ce soit en France ou en Europe, le cannabis reste la drogue illicite la plus consommée. Malgré une augmentation récente de la consommation au sein de la population jeune, la proportion de fumeurs de cannabis dans l'année parmi la population adulte est restée relativement stable depuis le début des années 2000. La résine reste le produit le plus prisé et consommé sur le territoire français mais on observe un essor de l'herbe depuis quelques temps. Aussi, il a été noté une expansion de l'autoculture depuis une dizaine d'années. En effet, en 2010, 80 000 consommateurs consommaient seulement leur propre production. Les usages de cocaïne et d'ecstasy se sont développés depuis le début des années 2000, la conséquence directe d'une plus grande disponibilité de ces produits et d'une baisse des prix pour la cocaïne. En effet, la part des 18 – 64 ans ayant consommé de la cocaïne dans l'année a été multipliée par trois depuis le début du millénaire, passant de 0,3 à 0,9%. Enfin, malgré une certaine stagnation des chiffres de la consommation d'héroïne en Europe, due à une meilleure intégration des toxicomanes dans les protocoles de soins, on observe une modification des profils des consommateurs. Touchant auparavant une population marginale, elle concerne aujourd'hui des consommateurs avec une meilleure insertion sociale et fréquentant les milieux festifs.

## 3. Consommation chez les jeunes

De manière générale, les tendances de consommation chez les jeunes sont proches de celles des populations adultes. Ces tendances sont analysées à l'aide d'une enquête menée depuis 2000 lors de la Journée Défense et Citoyenneté nommée enquête ESCAPAD[8] (Enquête sur la Santé et les Consommations lors de l'Appel de Préparation À la Défense). Le questionnaire présenté lors de cette journée cible les consommations de produits psychoactifs chez les jeunes garçons et jeunes filles âgées de 17 ans. L'étude ESCAPAD 2014[9] est la huitième enquête de ce type qui a été menée du 17 au 21 mars 2014 sur un échantillon de 22 023 métropolitains âgés de 17 ans. Elle permet d'analyser les statistiques sur l'ensemble de la population jeune concernée mais aussi de les pondérer suivant les régions et le sexe. Nous avons donc des données fiables et précises sur la consommation des SPA depuis 2000.

Lors de l'enquête ESCAPAD 2014, il est apparu que toutes les tendances de consommation de SPA étaient à la hausse chez les jeunes. En effet, en diminution entre 2000 et 2008, les usages réguliers d'alcool et de tabac sont repartis à la hausse et continuent leur augmentation depuis. Le cannabis en fait de même, que ce soit pour l'expérimentation ou l'usage régulier. Pour les autres SPA, seules les expérimentations sont analysées car la part d'usage régulier pour ces produits est trop faible. Et pour celles-ci, les tendances sont orientées à la hausse (MDMA/ecstasy, amphétamines, LSD) ou au mieux stables (cocaïne, héroïne, champignons hallucinogènes). Comme pour le début de cette thèse, nous n'analyserons que la consommation des substances illicites.

[8] OBSERVATOIRE FRANÇAIS DES DROGUES ET TOXICOMANIES, Enquête ESCAPAD : exercice 2017, [En ligne] : http://www.ofdt.fr/enquetes-et-dispositifs/escapad/.

[9] OBSERVATOIRE FRANÇAIS DES DROGUES ET TOXICOMANIES, SPILKA S, LE NEZET O, NGANTCHA M, BECK F, Les drogues à 17 ans : analyse de l'enquête ESCAPAD 2014, 2015, OFDT, [En ligne] : http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/eftxssv5.pdf.

a. Cannabis

Tous les usages de cannabis sont en augmentation, que ce soit pour l'usage régulier ou bien pour l'expérimentation (Figure 7).

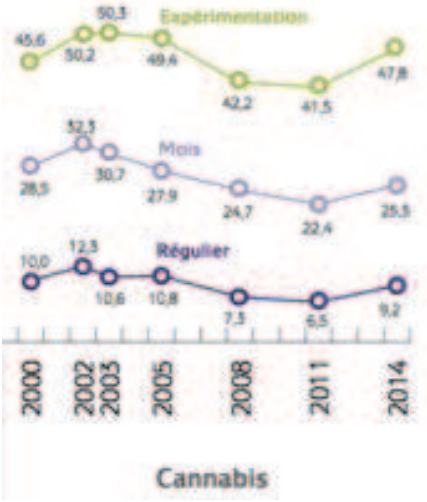



**Figure 7 : Évolution des niveaux d'usage de cannabis à 17 ans en France métropolitaine depuis 2000 (en %).** Il apparaît qu'un peu moins de 5 adolescents sur 10 ont fumé du cannabis au cours de leur vie (47,8%). Après une première période de hausse, dont le point culminant se situe en 2003 (50,3 %), les niveaux ont entamé une baisse franche jusqu'en 2011, année où l'expérimentation a atteint son niveau le plus bas (41,5 %). Puis les années 2011 à 2014 sont marquées par une nouvelle augmentation. La courbe de l'usage régulier de cannabis présente une forte similitude avec celle de l'expérimentation. La hausse des niveaux d'usage régulier du début des années 2000 a été suivie d'une décrue importante jusqu'en 2011, avant une remontée de plus de 2 points en 2014 (soit une hausse relative de 40 % entre ces deux dates). *Source : Enquête ESCAPAD 2014, OFDT, [En ligne] : http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/eftxssv5.pdf.*

Pour le premier, il est en augmentation de plus de deux points, passant de 6,5% en 2011 à 9,2% en 2014. Il touche principalement les jeunes garçons avec une proportion de 12,5% contre seulement 5,8% de jeunes filles. Il est à noter qu'en 2011, la France était le pays avec la plus forte proportion de jeunes consommateurs de cannabis sur les 36 pays ayant participé à la même enquête sur les consommations chez les jeunes lycéens. La courbe de l'expérimentation suit la même tendance avec une augmentation de plus de six points depuis 2011 dans des proportions comparables que ce soit chez les garçons ou chez les filles. Elle passe de 41,5% en 2011 à 47,8% en 2014. Si le niveau d'usage chez les

garçons atteint un niveau comparable à celui de 2000 (50,1 % en 2000 contre 49,8% en 2014), celui des filles, en revanche, est clairement supérieur (40,9 % en 2000 contre 45,8% en 2014), traduisant une convergence des comportements.

Dans l'optique de mieux cerner et encadrer les usagers problématiques de cannabis, l'OFDT a mis au point un outil diagnostique, le CAST[10] (*Cannabis Abuse Screening Test*) à partir des critères d'abus et de dépendance du DSM-V[11] et de la CIM-10[12]. Cet outil est évalué à partir de plusieurs questions posées à la population jeune concernée comme « avez-vous consommé du cannabis au cours des douze derniers mois », « avez-vous déjà fumé du cannabis avant midi », « avez-vous déjà fumé du cannabis seul ? » … (Figure 8).




**Figure 8 : Questionnaire CAST contenant 6 items décrivant des comportements d'usage ou de problèmes rencontrés lors de la consommation de cannabis.** Ce questionnaire est utilisé pour l'enquête ESCAPAD**.** Pour calculer un score, les modalités sont codées de 0 à 4. *Source : OFDT, Détection des usages problématiques de cannabis : le Cannabis Abuse Screening Test (CAST), SPILKA S, JANSSEN E et LEGLEYE S, 2013, OFDT, [En ligne] : http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/eisxsst9.pdf.*

[10] LEGLEYE S, KARILA L, BECK F, REYNAUD M, Validation of the CAST, a general population Cannabis Abuse Screening Test, Journal of Substance Use, 2007 ; 12 (4) : 233-242.

[11] DSM-V : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5ème édition.

[12] CIM-10 : Classification Internationale des Maladies, 10ème édition.

Les modalités sont codées de 0 à 4. En fonction du total obtenu (qui peut donc varier de 0 à 24), on définit les usagers sans risque lorsqu'ils présentent un score inférieur à 3, les usagers avec un risque faible pour un score égal à 3 et inférieur à 7 et enfin ceux avec un risque élevé de dépendance pour un score égal ou supérieur à 7. Le score est calculé parmi ceux qui ont complété l'ensemble du test et qui ont par ailleurs précisé avoir consommé du cannabis au cours de l'année avant de répondre au test.

Au total, il apparaît que 21,9% des jeunes qui ont consommé du cannabis présentent un risque élevé d'usage problématique de cannabis, soit 8,4% de la population de 17 ans étudiée. L'usage de cannabis n'est pas à négliger car ses dangers sont réels, en particulier lorsque la consommation a débuté tôt lors de l'adolescence et lorsque les quantités fumées sont importantes. En effet, à court terme, la consommation de cannabis peut entraîner des troubles de l'attention et de la mémoire immédiate, favoriser les accidents de la route et les comportements sexuels à risque ainsi qu'altérer les capacités de jugement. À plus long terme, elle peut perturber le développement cognitif et neurologique des individus et augmenter considérablement la survenue de troubles psychotiques[13].

### b. Autres substances illicites

Depuis ces dernières années, les substances illicites autres que le cannabis ont connu des évolutions différentes mais elles ont toutes en commun d'avoir un niveau d'expérimentation qui se situe en dessous de 4% (Figure 9). Seuls les niveaux d'expérimentation sont analysés compte tenu de niveaux de diffusion particulièrement bas.

[13] ZAMMIT S, LINGFORD-HUGHES AR, BARNES T, JONES P, LEWIS G, MOORE THM et al, Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes : a systematic review, The Lancet, 2007 ; 370 (9584) : 319-328.

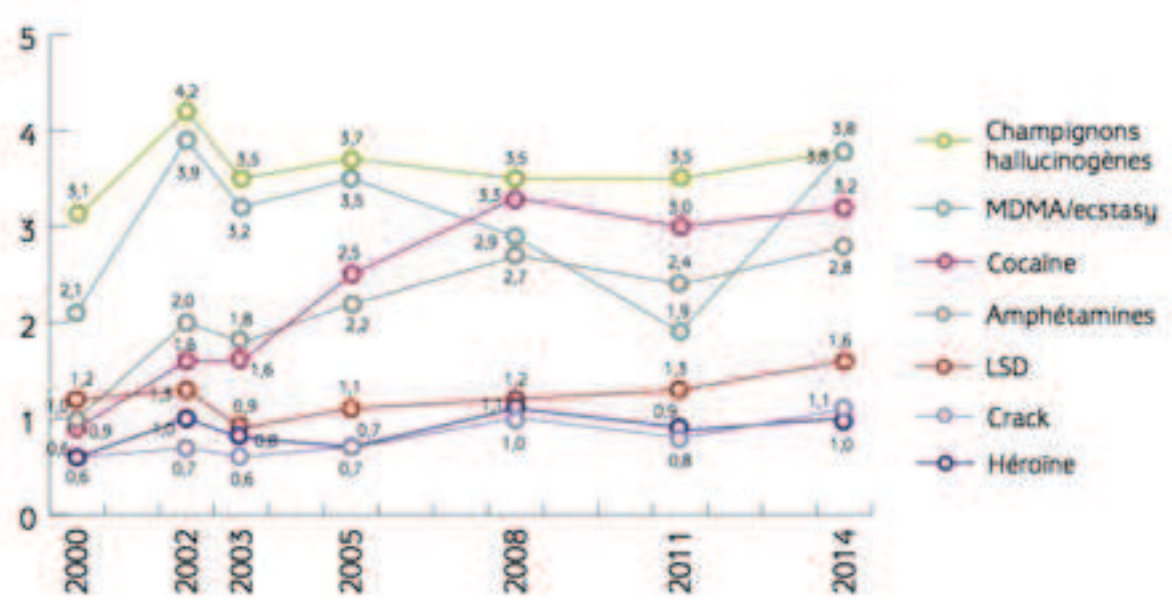



**Figure 9 : Évolution de l'expérimentation des principales drogues illicites à 17 ans en France métropolitaine depuis 2000 (en %).** Les niveaux de crack, héroïne et LSD sont restés stables depuis 2000 avec des niveaux faibles de l'ordre d'environ 1%. Tandis que les niveaux d'expérimentation des substances stimulantes (cocaïne, ecstasy, amphétamines) ont doublé voire triplé pour les amphétamines et la cocaïne entre 2000 et 2014. *Source : Enquête ESCAPAD 2014, OFDT, [En ligne] : http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/eftxssv5.pdf.*

Deux groupes se distinguent avec un profil d'évolution différent :

- Les substances stimulantes qui comprennent la cocaïne, l'ecstasy/MDMA et les amphétamines ont vu leur niveau multiplié par trois entre 2000 et 2014. Par exemple, l'expérimentation de la cocaïne est passée de 0,9 à 3,2% durant cette quinzaine d'années. L'ecstasy quant à elle a un profil particulier : après une hausse importante au début des années 2000, elle a baissé pour atteindre un plancher en 2011 situé à 1,9% et redoublé de nouveau pour atteindre son seuil initial de 3,8% en 2014.
- Un deuxième groupe de substances contient l'héroïne, le crack et le LSD. Pour ces dernières, les niveaux d'expérimentation sont très faibles et dépassent à peine les 1% de la population jeune. Ces niveaux sont restés relativement stables au cours des quinze dernières années.

## 4. Consommation chez les jeunes en Basse-Normandie

Pour ce qui est de la consommation des jeunes en Basse-Normandie, l'enquête ESCAPAD permet de déterminer où se situe cette région par rapport à la métropole[14]. Elle s'est référée à un échantillon de 489 jeunes, garçons et filles confondus pour évaluer leur consommation actuelle. Il est à noter que la Basse-Normandie fait partie des régions où l'usage régulier d'alcool à 17 ans est le plus important (17%) après celui de la Bretagne (22%), alors que la moyenne nationale est de 12,3%. Il en est de même avec l'usage régulier de tabac où la Basse-Normandie se démarque avec un niveau de jeunes consommateurs de l'ordre de 37% contre 32,4% pour la France métropolitaine.

En revanche, pour le cannabis, la consommation régulière est en deçà de celle de la France métropolitaine. La France possède des taux de consommation régulière de cannabis allant de 6 à 13% pour le plus important, avec une moyenne métropolitaine de 9,2%. La Basse-Normandie atteint les 7% de jeunes consommateurs réguliers selon les chiffres de l'enquête ESCAPAD 2014 (Figure 10).

[14] OBSERVATOIRE FRANÇAIS DES DROGUES ET TOXICOMANIES, SPILKA S, LE NEZET O, GAUDUCHON T, Les drogues à 17 ans : analyse régionale d'ESCAPAD 2014, 2015, OFDT, [En ligne] : *http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/eftxolv7.pdf*.

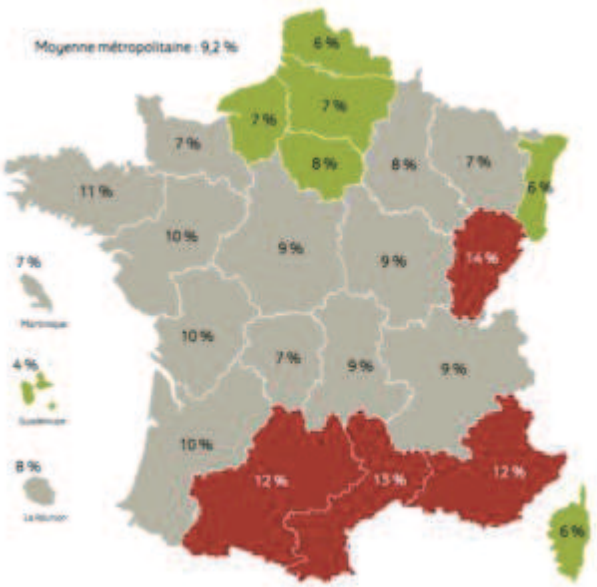



**Figure 10 : Usage régulier de cannabis à 17 ans en 2014 en France.**

Légende :

- Vert : l'usage régulier du cannabis est significativement inférieur à celui du reste de la France.
- Gris : l'usage régulier du cannabis est significativement comparable à celui du reste de la France.
- Rouge : l'usage régulier du cannabis est significativement supérieur à celui du reste de la France.

Les régions Nord-Pas-De-Calais, Haute-Normandie, Picardie, Ile-De-France et Corse se distinguent avec des niveaux d'usage régulier en deçà de la moyenne nationale qui est de 9,2%. C'est l'inverse pour les régions situées plus au Sud qui présentent un usage régulier nettement supérieur. La Basse-Normandie possède un taux d'usage régulier comparable à celui de la France. *Source : Enquête ESCAPAD 2014, exploitation régionale, OFDT, [En ligne] : http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/eftxolv7.pdf.*

Pour les autres substances illicites qui nous intéressent, à savoir les substances stimulantes (cocaïne, ecstasy) et l'héroïne, les tendances sont globalement les mêmes que celles de la France métropolitaine (Figure 11). Les taux d'expérimentation d'ecstasy et de cocaïne sont tous les deux de 3% contre respectivement 3,8 et 3,2 pour la France tandis que celui des amphétamines atteint 2% contre 2,8% pour le territoire français.




**Figure 11 : Expérimentation des substances illicites à 17 ans en France métropolitaine.**

Légende :

- Vert : l'usage régulier du cannabis est significativement inférieur à celui du reste de la France.
- Gris : l'usage régulier du cannabis est significativement comparable à celui du reste de la France.
- Rouge : l'usage régulier du cannabis est significativement supérieur à celui du reste de la France.

Le taux d'expérimentation en Basse-Normandie des substances stimulantes est significativement comparable à celui de la France métropolitaine. *Source : Enquête ESCAPAD 2014, exploitation régionale, OFDT, [En ligne] : http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/eftxolv7.pdf.*

a. Synthèse

L'enquête ESCAPAD permet d'évaluer les modifications des tendances des consommations et comportements à risques à une période charnière de la vie où s'installent certaines habitudes qui peuvent devenir des conduites addictives à terme. Nous avons vu que la plupart des tendances des expérimentations chez les jeunes étaient à la hausse. Cependant, ces chiffres sont à relativiser par rapport aux consommations du début des années 2000 qui étaient bien plus élevées.

C'est dans ce contexte de consommation chez les jeunes que nous pouvons faire une parenthèse sur les Consultations Jeunes Consommateurs (CJC). Ce sont des consultations mises en place par des professionnels de l'addiction, qu'ils soient éducateurs, psychologues, infirmiers ou même médecins pour les jeunes et pour leur famille. Elles

permettent de faire le point sur la consommation à un stade où le jeune ne se considère pas forcément comme malade mais où l'entourage s'inquiète pour lui. Ces consultations ont lieu dans les CSAPA ou dans les lieux spécialisés dans l'accueil des jeunes (Maisons des adolescents et Points accueil écoute jeunes) et sont gratuites et anonymes. Elles permettent une écoute extérieure et une aide éventuelle si la consommation le nécessite. Ces consultations sont d'autant plus importantes que l'on sait qu'une entrée précoce dans la consommation de SPA augmente fortement le risque de développer une dépendance ultérieure[15].

## 5. Conclusion

Les enquêtes en population générale et chez les jeunes ont montré une consommation toujours à prédominance masculine, malgré une tendance à la convergence des comportements, en particulier chez les jeunes consommateurs. Concernant la consommation des produits illicites psychostimulants, la tendance est plutôt à la hausse depuis ces dix dernières années tandis qu'on observe une stagnation de celle de l'héroïne. Toutefois, le cannabis reste toujours en tête des expérimentations comme des usages réguliers.

Toutefois, depuis 2007-2008, on retrouve un éventail de substances hétérogènes qui imitent les effets des SPA (MDMA, amphétamines, cocaïne …) et qui sont regroupées sous le terme de Nouveau Produit de Synthèse (NPS). En Europe, il en existe désormais plus de 200, dont la moitié est apparue après 2008. Le vecteur de vente principal de ces NPS est Internet, où le nombre de sites de vente en ligne a fait un bond en avant passant de 170 à 631 entre 2010 et 2011[16]. Cependant, on observe de plus en plus de ventes directes dans l'espace alternatif techno en France (Bordeaux, Metz, Lille) mais qui sont plutôt dues à des

[15] STONE AL, BECKER LG, HUBER AM, CATALANO RF, Review of risk and protective factors of substance use and problem use in emerging adulthood, Addictive Behaviors, 2012 ; 37 (7) : 747-775.

[16] OBSERVATOIRE EUROPEEN DES DROGUES ET TOXICOMANIES, Online sales of new psychoactive substances / « legal highs »: summary of results from the 2011 multilingual snapshots ; Briefing paper, 2011, OEDT, [En ligne] : http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_143801_EN_SnapshotSummary.pdf.

usagers isolés qui revendent le produit qu'ils ont obtenu via Internet. Les principaux NPS retrouvés sur le territoire français sont des cannabinoïdes de synthèse (proches du tétrahydrocannabinol (THC)) et des cathinones, proches des amphétamines. La plupart du temps, les NPS cannabinoïdes sont fumés ou bien contenus dans le liquide nécessaire au fonctionnement des e-cigarettes[17]. Il y a peu de recul quant à la consommation de ces produits chez les jeunes et sur leurs effets. Dans l'enquête ESCAPAD 2014, une nouvelle question est apparue portant sur la consommation de produits « qui imitent les effets d'une drogue, comme le cannabis synthétique ». Au total, 1,7% des 18 – 64 ans déclarent en avoir déjà fumé, ce qui représente 4% des expérimentateurs de cannabis et 17% des usagers actuels de cannabis. Ce pourcentage situe les cannabinoïdes de synthèse à un niveau d'usage similaire à celui de l'héroïne ou des amphétamines.

La multiplicité des NPS présents sur le marché et leur fréquente association à d'autres drogues récréatives ou l'alcool rend particulièrement compliqué le recensement des effets et problèmes liés à leur consommation. Aussi, le flou juridique qui encadre ces produits suscite une problématique nouvelle : ils ne sont ni autorisés, ni strictement interdits et leur statut particulier rend les chiffres de leur diffusion dans la population générale difficiles à connaître.

## B. Présentation des différentes SPA

### 1. Le cannabis

Le cannabis est de loin la substance illicite la plus consommée en France. C'est une plante dont l'espèce la plus répandue est le chanvre indien (*Cannabis sativa*, Cannabacées). Ses effets de modification de la perception et des sensations sont dus à une molécule psychoactive présente dans la plante, le Δ9-tétrahydrocannabinol (THC) (Figure 12). C'est cette molécule qui est inscrite sur la liste des stupéfiants.

[17] DEBRUYNE D, LE BOISSELIER R, Emerging drugs of abuse : current perspectives on synthetic cannabinoids, Substance Abuse and Rehabilitation, 2015 ; 6 : 113-129.

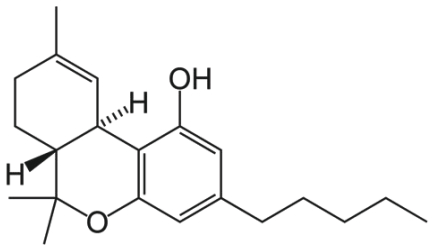



**Figure 12 : Formule chimique du Δ9-tétrahydrocannabinol.**

Le cannabis est utilisé sous différentes formes :

- L'herbe (marijuana, « ganja », « beuh », …) : ce sont les tiges, feuilles et sommités fleuries séchées du chanvre indien (Figure 13). Sa couleur varie du brun au vert. Elle se fume seule ou mélangée à du tabac.



**Figure 13 : Cannabis sous la forme "herbe".**

*Source : http://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/cannabis/fr.*

- Le haschich (« hasch », « shit », …) : c'est une résine compacte constituée des sécrétions résineuses additionnées de substances liantes pour former des pains durs (Figure 14). Il se présente généralement sous la forme de barrettes ou boulettes et est le plus souvent consommé mélangé à du tabac dans des cigarettes roulées.



**Figure 14 : Cannabis sous sa forme "résine".**

*Source : https://www.vaporisateur-cannabis.fr/wp-content/uploads/2010/03/shit-hash.jpg.*

- L'huile : liquide visqueux et goudronneux, vert foncé ou noir. Elle est très concentrée en Δ9-THC. Les consommateurs y trempent leur cigarette. Son usage est peu répandu en France.

Les teneurs diffèrent selon la forme sous lequel se trouve le cannabis. L'huile est la forme la plus concentrée en THC tandis que l'herbe représente celle qui en contient le moins (Tableau 2).

**Tableau 2 : Teneurs en THC des différentes formes de cannabis.** La concentration en THC est plus importante dans l'huile mais son usage est peu répandu. L'herbe et la résine ont connu une augmentation de leur teneur en THC passant respectivement de 10 à 13% et de 16 à 17% entre 2012 et 2013. *Source : INPS (Institut national de police scientifique), 2013. Données issues de fichiers STUPS 2012.*

| | Teneurs en THC en 2013 |
|---|---|
| Herbe | 13% |
| Résine | 17% |
| Huile | 50 à 60% |

a. Usage et intoxication aiguë

Peu de décès ont été observés suite à l'utilisation aiguë de cannabis mais la modification de la perception visuelle, de la vigilance et des réflexes, en particulier lors de la

prise concomitante d'alcool augmentent considérablement le risque d'accident. La consommation de cannabis entraine des effets psychoactifs à titre de :

- Modification de l'humeur avec fous rires incontrôlables, une euphorie, une détente, un bien-être, une joie indéfinissable.
- Perturbation et exaltation intellectuelles, stimulation psychique. La concentration est difficile et l'orientation spatiotemporelle est perturbée. La communication est souvent plus difficile avec des propos moins clairs, moins fluides et un débit verbal ralenti.
- Modifications sensorielles avec parfois une sensation d'intensification des perceptions visuelles tactiles et auditives.

Les critères diagnostiques de l'abus de cannabis ont été définis dans la CIM-10 et le DSM-IV. Ces manifestations d'intoxication aiguë, sans tolérance ni syndrome de sevrage sont :

- Consommations qui interfèrent avec les obligations scolaires et professionnelles. Chez le jeune, on observe un fléchissement des résultats scolaires, un absentéisme et un désinvestissement des projets d'avenir. Chez l'adulte, on observe une diminution du rendement au travail, et un « glissement » sur le plan professionnel.
- Conduites à risque et transgressions donnant lieu à des poursuites judiciaires.
- Conduites d'automutilation.
- Modifications vestimentaires : bijoux ethniques, thème de mort ou en relation avec le surnaturel.
- Changement majeur de l'entourage amical, avec un désinvestissement des amitiés de longue date et une opposition face à l'autorité parentale. Chez les adultes, le couple entre souvent en phase de conflit.
- Sur le plan somatique, les complications sont relativement rares chez les jeunes en dehors des bronchites à répétition et de troubles du sommeil.

## 2. Les opiacés

Le terme d'opiacés regroupe un certain nombre de substances dérivées de l'opium, provenant de la culture du pavot. La morphine est le produit de référence de cette famille et les opiacés désigne aujourd'hui l'ensemble des molécules ayant un effet de type morphinique. Certains produits sont extraits de l'opium alors que d'autres sont produits de manière semi-synthétique voire totalement synthétique ; ces derniers composés sont d'ailleurs appelés des substances opioïdes. Tous ces composés sont dotés de puissantes propriétés pharmacologiques : la morphine possède un pouvoir analgésique remarquable tandis que la codéine, la codéthyline et la pholcodine sont antitussifs. La différence d'action pharmacologique s'explique par l'existence de plusieurs récepteurs aux opiacés. Ils possèdent tous un très fort potentiel de dépendance physique qui se traduit par un syndrome de sevrage à l'arrêt qui est en général limité dans le temps (une semaine environ) mais également une dépendance psychique qui elle peut persister plusieurs années après l'arrêt de la consommation.

En France, on rencontre plusieurs types d'opiacés. Les premiers sont des drogues licites produites par les laboratoires pharmaceutiques dans un but thérapeutique mais dont l'usage peut être détourné. C'est le cas de la codéine, des sulfates de morphine normalement utilisés pour traiter des douleurs intenses et/ou rebelles aux autres traitements analgésiques ; on retrouve également les traitements antitussifs à base de codéine et de pholcodine et aussi les traitements de substitution aux opiacés (TSO) que sont la méthadone et la buprénorphine. Ces derniers sont utilisés dans un but thérapeutique d'aide au sevrage et/ou à la stabilisation de la consommation qui sera développé plus loin. Le deuxième type d'opiacés mais non des moindres est constitué par l'héroïne ou diacéthylmorphine, drogue illicite dix fois plus puissante que la morphine (Figure 15). C'est l'opiacé le plus recherché en tant que drogue. Elle est métabolisée en quelques heures par l'organisme en morphine et persiste dans les urines pendant 2 à 3 jours.

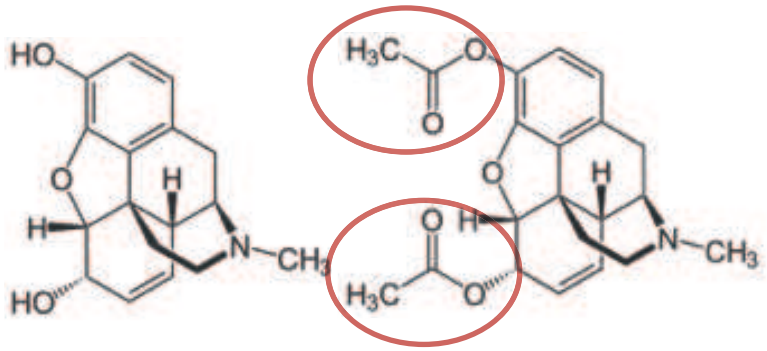



**Figure 15 : Formules chimiques de la morphine (à gauche) et de l'héroïne (à droite).** Les deux groupements acétyl (encadrés en rouge) qui distinguent l'héroïne de la morphine lui permettent de traverser plus facilement la barrière hémato-encéphalique. C'est cette propriété qui est à l'origine de son action plus rapide et plus puissante.

a. Usage et intoxication aiguë

Tous les opiacés ont quasiment les mêmes effets une fois consommés mais nous nous intéresserons plus particulièrement à l'héroïne dans le cadre de cette thèse. Elle peut prendre différentes :

- Formes : poudre, granulés, cailloux …
- Couleurs : blanche, brune, grise, rosâtre suivant les produits de coupe.

L'héroïne pure est une poudre blanche très fine au goût amer mais elle est généralement vendue sous forme de poudre blanche ou brunâtre qui est généralement « coupée » avec des sucres, de l'amidon, du lait en poudre, ou de la quinine, c'est ce qu'on appelle l' « héroïne-base » ou « brown sugar » (Figure 16). Dans le cas de l'héroïne brune, elle est placée dans une cuillère, mélangée avec de l'eau et un diluant acide (souvent du jus de citron ou du vinaigre). Puis elle est aspirée à l'aide d'une seringue dans la cuillère après avoir placé un filtre dans l'embout pour filtrer ce qui n'a pas été dilué. Elle est parfois injectée en association avec de la cocaïne pour contrer les effets de la « descente », c'est un « speedball ». À chacune des étapes de cette préparation s'associe un risque de transmission d'infections bactériennes, virales et candidosiques. Les risques sont majeurs lors de l'utilisation de matériel souillé (seringue réutilisée, récipient non désinfecté …), au moment de l'acidification (le citron est pourvoyeur de mycoses disséminées) et de l'injection sur une peau non désinfectée. L'héroïne peut aussi être inhalée, une pratique qu'on appelle

« chasser le dragon ». Ce mode d'usage consiste à déposer de l'héroïne sur un papier aluminium et à la chauffer à la flamme d'un briquet. L'évaporation produite est inspirée à l'aide d'une paille afin d'absorber une grande quantité de produit en une seule inhalation. Elle peut être aussi sniffée, on sépare alors la poudre en ligne pour l'aspirer dans chaque narine, là encore le plus souvent à l'aide d'une paille. Enfin, l'héroïne peut être fumée mélangée à du tabac dans une pipe à eau, une pipe classique, voire sous forme de cigarette.



**Figure 16 : Héroïne sous sa forme de poudre, allant d'une couleur blanche à brunâtre.**
*Source : https://www.dea.gov/pr/multimedia-library/image-gallery/heroin/heroin_asian.jpg*

L'héroïne est utilisée en particulier pour le sentiment de bien-être intense, d'apaisement et d'euphorie qu'elle procure. Les effets varient selon le mode de consommation, le produit, la dose et les caractéristiques particulières de chaque consommateur mais en général on observe :

- Une « montée » plus ou moins rapide selon le produit,
- puis une sensation de calme, d'apaisement, de diminution de l'angoisse et de l'anxiété,
- et ces effets disparaissent après quelques heures et sont suivies d'une période de somnolence.

Cependant, les effets recherchés considérés comme positifs lors des premières prises ont tendance à diminuer par la suite alors que les effets pénibles et surtout ceux liés au manque ont tendance à augmenter. Les effets euphorisants sont accompagnés d'une

pâleur, bradycardie, hypotension, sensation de chaleur, myosis, hyposialorrhée, constipation, dysurie et bradypnée (Tableau 3).

**Tableau 3 : Intoxication aux opiacés[18].**

| |
|---|
| A. Usage récent d'un opiacé |
| B. Changement comportementaux ou psychologiques, inadaptés, cliniquement significatifs (euphorie suivie d'apathie, dysphorie, agitation ou ralentissement moteur, troubles du jugement, ou retentissement sur les activités sociales ou professionnelles), qui se développent pendant ou peu de temps après l'usage d'un opiacé. |
| C. Développement d'un myosis (ou mydriase liée à l'anoxie en cas de surdosage) et au moins un des symptômes suivant, se développant pendant ou peu de temps après l'usage d'un opiacé :<br>1. Somnolence ou coma<br>2. Troubles de la parole<br>3. Troubles de l'attention ou de la mémoire |
| D. Après exclusion d'une pathologie générale ou psychiatrique |

La consommation entraîne des complications immédiates à type de prurit, flush, urticaire et bronchoconstriction qui sont liées à une histamino-libération. Après quelques prises, on peut observer des effets non désirés comme une perturbation des cycles de sommeil, une perte d'appétit et du désir sexuel, une impossibilité d'orgasme ou de l'éjaculation chez l'homme, une perturbation ou arrêt des règles chez la femme …

[18] AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5ème édition), 2013.

Lorsque la consommation chronique s'installe, des symptômes apparaissent alors :

- Forte dépendance physique et psychique. L'état du sujet oscille entre des périodes où il se montre « normal » et d'autres où il est parfois obnubilé, somnolent, parfois tendu et anxieux.
- Pâleur, anorexie, et dénutrition.
- Altération de l'état général.
- Troubles de l'humeur, troubles anxieux, insomnie d'endormissement.
- Constipation.
- Infections opportunistes.

Les risques infectieux et d'overdose inhérents à la consommation d'héroïne ainsi que la dépendance seront développés dans le chapitre suivant de cette thèse.

### 3. Les psychostimulants

Ce groupe englobe à la fois la cocaïne et l'amphétamine.

#### a. La cocaïne

La cocaïne est un alcaloïde contenu dans la feuille du cocaïer, un arbuste d'Amérique du Sud (Figure 17).

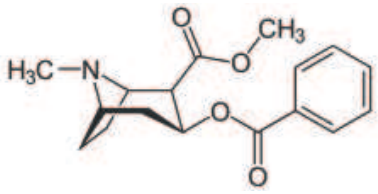



**Figure 17 : Formule chimique de la cocaïne.**

Elle se présente sous deux formes, toutes deux très toxiques :

- Une poudre blanche, le chlorhydrate de cocaïne, qui est souvent sniffée (trait, ou rail de coke) mais qui peut aussi être injectée par voie intraveineuse (Figure 18). La cocaïne est souvent coupée avec des anesthésiques, du lactose, des médicaments, de la caféine, des amphétamines …



**Figure 18 : Cocaïne sous forme de poudre, qui peut être sniffée ou injectée.** *Source : http://directdumas.typepad.fr/.a/6a00e54ee7fc5188330133f5ca0f9e970b-popup.*

- Une forme plus solide, le crack ou free base, qui est de la cocaïne base très concentrée et qui elle est généralement fumée (Figure 19). La transformation du chlorhydrate de cocaïne en cocaïne base afin de la fumer se réalise en plusieurs étapes. La cocaïne est écrasée, mise dans une cuillère à soupe, et ensuite mélangée à de l'ammoniaque ou du bicarbonate de soude. Le tout est chauffé, transformant la cocaïne en forme base solide. Le « caillou » obtenu est ensuite rincé avec de l'eau puis cassé en petits morceaux prêts à être fumés à l'aide d'une pipe. Le crack ou free base provoque des effets semblables à ceux de la cocaïne, mais ils sont plus violents, plus rapides, plus brefs.




**Figure 19 : Cocaïne sous forme de "crack", généralement fumée.** *Source : http://www.dea.gov/pr/multimedia-library/image-gallery/cocaine/crack_cocaine6.jpg.*

L'effet de la cocaïne se déroule en plusieurs étapes :

- La première est le *rush*, avec l'apparition d'une intense euphorie,
- puis vient le phénomène appelé *high*, c'est-à-dire un sentiment puissant de bien-être,
- et enfin s'installe une envie frénétique de consommer à nouveau, c'est le *binge*.

Les sensations ressenties comme positives par le consommateur expliquent ce besoin d'une nouvelle consommation. En général, on décrit une sensation d'excès d'énergie, comme infatigable ; mais aussi l'impression d'avoir plus de capacités intellectuelles et enfin d'avoir une plus grande facilité dans le contact avec l'entourage. Ces sensations sont en général de courte durée (moins de trente minutes quand elle est sniffée et cinq à dix minutes lorsqu'elle est fumée). La « descente » ou *crash* est pénible car le consommateur ressent une fatigue intense, il est irrité et déprimé par l'impression d'être au « ralenti ». Il est d'ailleurs fréquent de voir les utilisateurs gérer la descente avec de l'alcool, du cannabis ou des opiacés. La forme fumée est la forme la plus populaire et son image est beaucoup moins stigmatisée que la forme injectée. La quantité inhalée va dépendre du type de montage (qui peut être une pipe à crack, une cannette percée …). L'effet très rapide (quelques secondes) est dû à la surface d'échange pulmonaire importante et à la diffusion quasi immédiate de la

substance jusqu'au cerveau. Cependant, l'effet est aussi rapide que la descente est brutale. La forme inhalée provoque en général un syndrome de *craving* très important.

Les symptômes d'une consommation de cocaïne sont essentiellement des symptômes d'allure maniaque :

- Bien-être.
- Désinhibition.
- Accroissement de l'énergie.
- Idées de grandeur.
- Augmentation de l'estime de soi.
- Tachypsychie (impression de pensée accélérée).
- Logorrhée.
- Troubles du sommeil.
- Agressivité.
- Augmentation de la libido.

Ces signes sont souvent accompagnés de signes neurovégétatifs : tachycardie, dilatation des pupilles, augmentation de la pression artérielle et de la température corporelle.

La dépendance à la cocaïne est bien sûr un risque majeur compte tenu du caractère addictif de la substance mais de nombreuses complications peuvent apparaître lors d'une consommation chronique. Les complications physiques principalement retrouvées sont de type cardiaques, en rapport avec l'augmentation de la pression artérielle et la vasoconstriction artérielle induite par la cocaïne. On rencontre également des complications neurologiques (accident vasculaire cérébral, convulsions …) et pulmonaires (bronchospasme, hémoptysie, pneumopathie, OAP …) chez les consommateurs de crack par inhalation.

De même que pour l'héroïne, les risques inhérents à sa consommation seront développés plus loin dans cette thèse.

### b. Les amphétamines

Ce sont de puissants psychostimulants et anorexigènes. Le dérivé le plus puissant de cette famille est la méthamphétamine dont le procédé de fabrication est relativement facile et peu coûteux mais qui utilise des produits dangereux et particulièrement explosifs. Elle se présente sous forme de comprimés semblables à l'ecstasy ou de cristaux transparents qui peuvent être fumés ou injectés par voie intraveineuse après avoir été liquéfiés (Figure 20). C'est de cette dernière forme que lui vient son nom de *crystal*, *meth* ou *ice*.



**Figure 20 : Cristaux de méthamphétamine.** Forme qui lui doit son nom « *ice* » ou « *crystal* ». Ils sont fumés ou injectés par voie intraveineuse après avoir été liquéfiés *Source : https://en.wikipedia.org/wiki/Methamphetamine#/media/File:Crystal_Meth.jpg.*

Fumées ou injectées, les amphétamines provoquent rapidement une montée (*rush*) qui dure quelques minutes. Lorsqu'elles sont ingérées, la montée est plus lente et progressive mais elle dure plus longtemps. Sa demi-vie est d'environ douze heures, ce qui est relativement long en comparaison avec d'autres drogues. La plupart des métabolites sont éliminés par voie urinaire, tout comme l'héroïne.

Les effets des amphétamines sont quasi similaires à ceux du crack. Elles sont consommées pour leurs propriétés entactogènes et empathogènes. Les effets recherchés de cette SPA sont :

- La sensation intense d'euphorie et de bien-être (*rush*).
- La disparition de la sensation de faim, l'effet anorexigène.
- L'augmentation de l'estime de soi.

- L'augmentation de la libido et une désinhibition sexuelle ainsi d'une intensification du plaisir lors des rapports sexuels.
- L'augmentation des capacités neuromusculaire et de l'endurance.
- La diminution de la sensation de fatigue.

Les effets non désirés sont décrits lors de la « descente » et comprennent des envies suicidaires, hallucinations, persécution et agressivité. On retrouve des effets neurovégétatifs proches de ceux de la cocaïne, à savoir une tachycardie, une hyperthermie ainsi qu'une hyperventilation. Il a aussi été démontré dans une étude que la consommation d'amphétamines augmentait le risque d'AVC[19]. Les effets de cette SPA durent en général 8 à 24 heures mais peuvent persister jusqu'à quatre jours et sont suivis d'un retour à l'état de base dans les deux jours suivants.

A long terme, la consommation d'amphétamines a des conséquences particulièrement néfastes :

- Affaiblissement, amaigrissement.
- Décalcification des os.
- Insomnies.
- Troubles de l'humeur : nervosité, irritabilité, anxiété, dépression.
- Troubles psychiques : psychose, paranoïa.
- Problèmes érectiles majeurs.

### 4. L'ecstasy ou MDMA

Tout comme la méthamphétamine, l'ecstasy est un psychostimulant de synthèse. Elle est appelée MDMA (3,4-méthylènedioxy-méthamphétamine) sous sa forme comprimé (Figure 21).

[19] WESTOVER AN, MCBRIDE S, HALEY RW, Stroke in young adults who abuse amphetamines or cocaine: a population-based study of hospitalized patients, Arch Gen Psychiatry, 2007 ; 64 : 495-502.

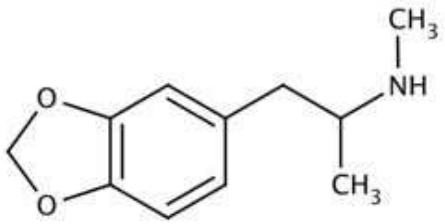



**Figure 21 : Formule chimique de la MDMA (3,4-méthylènedioxy-méthamphétamine).**

Après le cannabis, la MDMA est la drogue illicite la plus répandue dans le milieu festif. Elle se présente sous quatre formes :

- Comprimés portant le plus souvent un logo (Figure 22)
- Gélule
- Poudre
- Cristal




**Figure 22 : Ecstasy sous la forme "comprimé".** La composition d'un comprimé présenté comme étant de l'ecstasy est souvent incertaine : la molécule MDMA n'est pas toujours présente (10% des cas) et peut être mélangée à d'autres substances : amphétamines, analgésiques, hallucinogènes, anabolisants. L'ecstasy peut également être coupé avec de la caféine, de l'amidon, des sucres, des acides gras, des détergents, du savon**.** *Source : https://www.dea.gov/pr/multimedia-library/image-gallery/mdma/ecstacy-03.jpg.*

Elle est consommée per os ou par voie intranasale. Per os, c'est ce qu'on appelle communément « l'ecsta », sous forme de comprimé ou de gélule. Elle peut être aussi ingérée sous forme de « para », c'est à dire que les cristaux ou la poudre de MDMA sont enroulés dans une feuille de papier à rouler, puis avalés. Parfois, les cristaux de MDMA peuvent être inhalés, de la même façon que l'héroïne à l'aide d'un papier d'aluminium. C'est

une drogue dite « entactogène », c'est-à-dire qu'elle favorise la communication, les contacts sociaux, l'empathie et l'expression.

Les effets de cette substance psychoactive surviennent en général une demi-heure après la prise. La communication avec les autres est améliorée, on retrouve une sensation de bien-être, une désinhibition, une augmentation de l'estime de soi ainsi qu'une diminution de la sensation de fatigue.

Cependant, des complications aiguës peuvent survenir lors de la consommation :

- Tachycardie sinusale, sécheresse buccale, nausées, sueurs.
- Signes neurologiques : syndrome confusionnel, céphalées, vertiges, tremblements, troubles de la marche, bruxisme, mydriase, convulsions.
- Psychiatriques : bad trip, état délirant aigu.
- Hyperthermie avec rhabdomyolyse, coagulation intravasculaire disséminée.
- Hépatite fulminante.

Lors d'une consommation à long terme, on observe différents types de complications :

- Physiques : troubles digestifs, irritation nasale, dommages cérébraux.
- Psychologiques : détresse, anxiété, dépression, idées suicidaires.
- Relationnelles : relations conflictuelles avec l'entourage.

### C. Dépendance et addiction

#### 1. Définition

Connaître les propriétés pharmacologiques d'une substance psychoactive ne suffit pas pour comprendre les comportements d'abus et de dépendance. Il est important de prendre en compte la personnalité du consommateur ainsi que les événements de sa vie qui entrent obligatoirement en considération dans l'usage de ces drogues, sans oublier la dimension génétique et épigénétique. Il y a une dimension psychiatrique que l'on retrouve dans l'étymologie même de la « toxicomanie ». Ce mot tient son origine du grec « *toxikon* », poison, et « *mania* », folie. Ceci nous rappelle l'ambiguïté et la difficulté à faire rentrer ce

terme dans un cadre bien défini. Dès lors qu'une dimension psychiatrique entre en jeu, il est ardu de poser précisément les limites d'une pathologie. Il n'y a donc pas qu'une seule forme d'addiction ou de dépendance. Elles sont multiples et dépendent chacune non seulement de la substance utilisée mais aussi du consommateur.

L'addiction est un terme lourd de sens signifiant « contrainte par le corps » (*ad dicere*) et qui est souvent employé dans le sens de « dépendance ». Le psychiatre Goodman a publié en 1990 des critères du trouble addictif qui font aujourd'hui autorité (Tableau 4). L'addiction, définie par Goodman est « un comportement qui peut avoir pour fonction de procurer du plaisir et de soulager un malaise intérieur, et qui se caractérise par l'échec répété des tentatives de contrôle et par sa persistance en dépit des conséquences négatives ». Cette définition a le mérite de mettre en évidence le fait que les addictions ne sont pas forcément liées à une substance et qu'elles peuvent d'ailleurs exister sans. C'est le cas des addictions au jeu, des addictions sexuelles … Ce sont des « conduites addictives ».

Des dépendances peuvent survenir à tout âge, mais la période de 15 à 25 ans est la plus propice à leur émergence. Les premières expériences menées lors de cette période de la vie ainsi que l'exposition précoce à des drogues augmentent de façon exponentielle le risque de développer une addiction à l'âge adulte. De manière générale, les personnes de sexe masculin sont beaucoup plus touchées par l'addiction comparé au sexe féminin.

**Tableau 4 : Critères du trouble addictif (d'après Goodman 1990).**

| |
|---|
| A. Impossibilité de résister à l'impulsion de s'engager dans le comportement |
| B. Tension croissante avant d'initier le comportement |
| C. Plaisir ou soulagement au moment de l'action |
| D. Perte du contrôle en débutant le comportement |
| E. Cinq des critères suivants ou plus<br>a. Préoccupation fréquente pour le comportement ou l'activité qui prépare à celui-ci<br>b. Engagement plus intense ou plus long que prévu dans le comportement<br>c. Efforts répétés pour réduire ou arrêter<br>d. Temps considérable passé à réaliser le comportement<br>e. Réduction des activités sociales, professionnelles, familiales du fait du comportement<br>f. L'engagement dans ce comportement empêche de remplir des obligations sociales, familiales, professionnelles<br>g. Poursuite malgré les problèmes sociaux<br>h. Tolérance marquée<br>i. Agitation ou irritabilité s'il est impossible de réduire le comportement |
| F. Certains éléments du syndrome ont duré plus d'un mois ou se sont répétés pendant une longue période |

Certaines SPA ont un pouvoir addictif supérieur à d'autre. Le produit le plus addictif serait le tabac (32% des consommateurs sont dépendants), suivi par l'héroïne (23%), la cocaïne (17%) et l'alcool (15%) (Figure 23). La vitesse d'installation de la dépendance varie également en fonction des substances. Les dépendances au tabac, à l'héroïne et à la cocaïne peuvent se développer en quelques semaines, alors que celle à l'alcool est beaucoup plus lente.

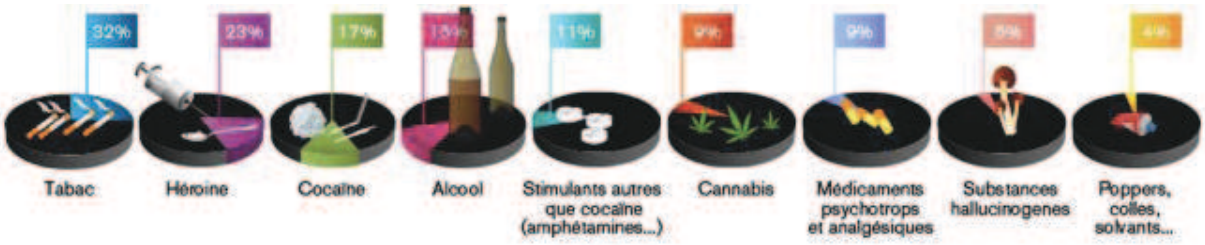



**Figure 23 : Part des usagers développant une addiction à la substance qu'ils consomment.** *Source : JC Anthony et coll, Experimental and Clinical Psychopharmacology, 1994 ; 2 ; 244-268. Illustration : Inserm, F. Koulikoff.*

On distingue plusieurs usages au sein des conduites addictives. Ils peuvent coexister chez un même sujet ou bien alterner dans le temps. Ils ne nécessitent pas forcément de prise en charge spécialisée mais dans certains cas, ils sont susceptibles d'entraîner des conséquences négatives tant au niveau social qu'au niveau de la santé du consommateur. Jusqu'en 2013, les usages de SPA étaient classés de la manière suivante par les professionnels spécialisés de l'American Psychiatric Association (APA) (Figure 24):

- L'usage.
- L'usage nocif pour la santé.
- La dépendance.

Le passage d'un stade d'usage nocif à l'abus n'est pas systématique mais il n'est souvent pas perçu par le consommateur qui pense à tort maîtriser sa consommation. D'où l'importance d'une prévention le plus en amont possible pour éviter dans un premier temps le début de la consommation ou si cela n'a pas pu être le cas, un passage vers l'abus.

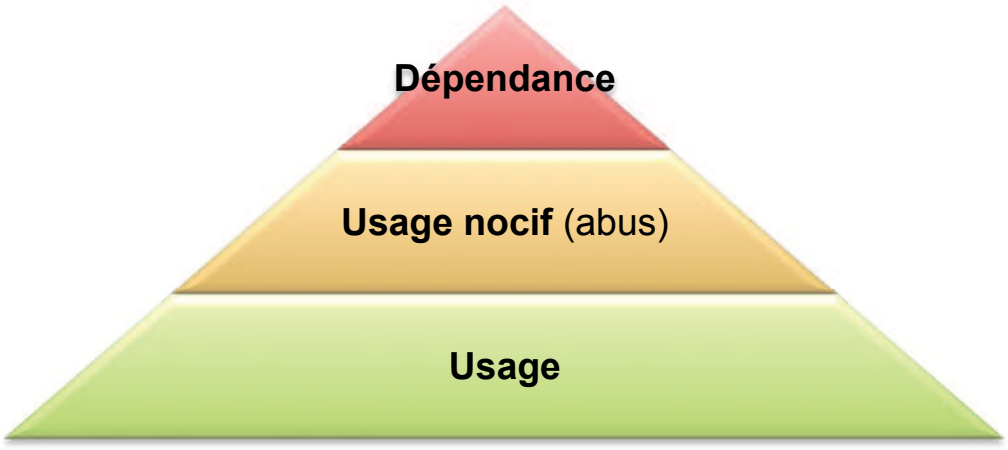



**Figure 24 : Classement des usages de SPA selon l'APA avant 2013.**

En 2013, la cinquième édition du Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux (DSM-V) de l'APA vient modifier la précédente version et intègre des données de neurosciences et d'épigénétique (Tableau 5). Celle-ci se veut plus dimensionnelle et quantitative que les versions précédentes et apporte les modifications suivantes :

- Elle supprime les notions d'usage nocif (abus) et de dépendance pour les regrouper dans un seul diagnostic de « troubles liés à l'usage d'une substance ou d'un addictif[20] ».
- Les critères diagnostiques de ces troubles sont presque identiques à ceux de l'usage nocif (abus) et de la dépendance des classifications antérieures combinées en une seule liste.
- Le critère de problèmes légaux récurrents pour l'abus de substance a été retiré et un nouveau critère de fort désir ou besoin d'utiliser la substance a été ajouté (*craving*).
- Le seuil pour le diagnostic de trouble d'utilisation d'une substance du DSM-V est fixé à deux critères ou plus (comparativement à un critère ou plus pour celui d'abus de substance et trois ou plus pour celui de dépendance du DSM-IV).

[20] Addictif : dans le cas d'une addiction sans substance, comme le jeu pathologique.

**Tableau 5 : Tableau comparatif des critères utilisés dans le DSM-IV puis dans le DSM-V[21].**

<table>
<tr><th></th><th>DSM-IV<br>Abus</th><th></th><th>DSM-IV<br>Dépendance</th><th></th><th>DSM-V<br>Troubles liés à l'usage</th><th></th></tr>
<tr><td>Utilisation de la SPA dans des situations dangereuses</td><td>X</td><td rowspan="4">≥ 1 critère</td><td>-</td><td></td><td>X</td><td rowspan="15">≥ 2 critères</td></tr>
<tr><td>Problèmes sociaux, interpersonnels causés ou exacerbés par l'usage de la SPA</td><td>X</td><td>-</td><td></td><td>X</td></tr>
<tr><td>Incapacité de remplir des obligations majeures (travail, école, maison)</td><td>X</td><td>-</td><td></td><td>X</td></tr>
<tr><td>Problèmes légaux récurrents pour l'abus de SPA</td><td>X</td><td>-</td><td></td><td>-</td></tr>
<tr><td colspan="6"></td></tr>
<tr><td>Sevrage</td><td>-</td><td></td><td>X</td><td rowspan="8">≥ 3 critères</td><td>X</td></tr>
<tr><td>Tolérance</td><td>-</td><td></td><td>X</td><td>X</td></tr>
<tr><td>SPA prise en quantité plus importante et plus longue que prévue</td><td>-</td><td></td><td>X</td><td>X</td></tr>
<tr><td>Efforts infructueux pour diminuer ou contrôler l'utilisation de SPA</td><td>-</td><td></td><td>X</td><td>X</td></tr>
<tr><td>Temps important passé pour obtenir la SPA, l'utiliser ou récupérer de ses effets</td><td>-</td><td></td><td>X</td><td>X</td></tr>
<tr><td>Persistance de l'utilisation de la SPA malgré des problèmes physiques et psychologiques</td><td>-</td><td></td><td>X</td><td>X</td></tr>
<tr><td>Activités abandonnées ou réduites</td><td>-</td><td></td><td>X</td><td>X</td></tr>
<tr><td colspan="6"></td></tr>
<tr><td>Craving</td><td>-</td><td></td><td>-</td><td></td><td>X</td></tr>
</table>

[21] HASIN DS, O'BRIEN CP, AURIACOMBE M, BORGES G, BUCHOLZ K, BUDNEY A, COMPTON WM, CROWLEY T, LING W, PETRY NM, SCHUCKIT M, GRANT BF, DSM-V criteria for substance use disorders: recommendations and rationale, Am J Psychiatry, 2013 ; 170 (8) : 834-851.

Le seuil d'entrée dans le diagnostic exige la présence d'au moins deux de ces critères dans les douze derniers mois, sans aucune obligation de continuité ou de concomitance. La sévérité du trouble est alors évaluée selon le nombre de critères présents (Figure 25):

- 2 à 3 critères : trouble léger.
- 4 à 5 critères : trouble modéré.
- 6 à 7 critères : trouble sévère.

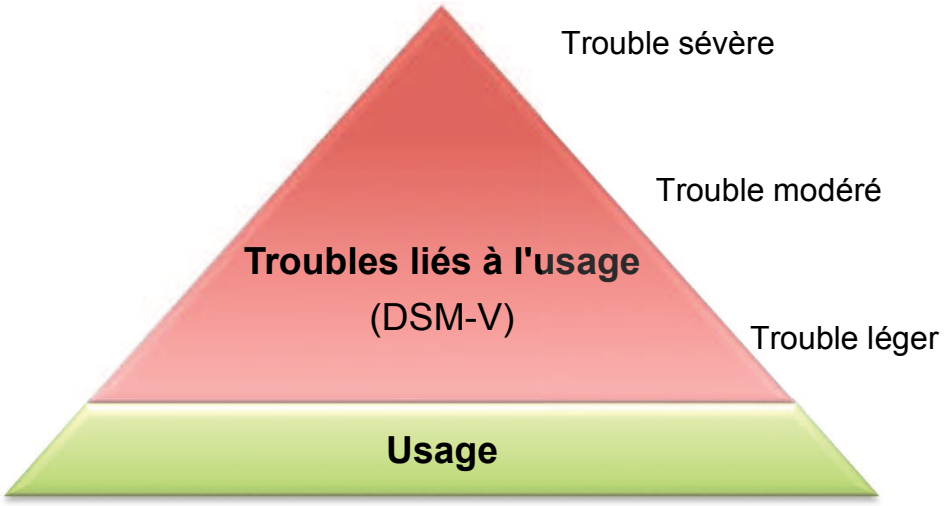



**Figure 25 : Nouveau classement des conduites addictives selon le DSM-V depuis 2013.**

Dans la précédente classification de l'APA[22], il y avait donc trois paliers : l'usage, l'usage nocif (ou abus) et la dépendance.

a. Usage

Ce terme est utilisé pour désigner une consommation qui n'entraîne ni dommage (personnels, familiaux, sociaux) ni complication mais qui peut comporter des risques dans certaines situations (grossesse, conduite de véhicule, association avec d'autres substances) ou chez des personnes physiquement ou psychologiquement vulnérables. Les usagers

[22] AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4ème édition, texte révisé), 2000.

occasionnels (ou « expérimentateurs ») utilisent les substances psychoactives à des fins récréatives et festives. Ce type de conduite est fréquent et le plus souvent socialement organisé, boire du champagne pour les grands événements de la vie par exemple.

L'usage ne justifie pas de prise en charge médicale car ce n'est ni un trouble ni une pathologie. La majorité des gens se limiteront à l'usage et n'iront pas plus loin.

b. L'usage nocif pour la santé

L'usage nocif pour la santé selon la CIM-10 ou l'abus selon le DSM-IV est un stade intermédiaire entre l'usage et la dépendance. Il correspond à une consommation préjudiciable pour la santé conduisant à une altération du fonctionnement ou une souffrance cliniquement significative, caractérisée par la présence d'au moins un des quatre critères suivants au cours d'une période de douze mois (Tableau 6).

**Tableau 6 : Critères d'abus de substances psychoactives (DSM IV).**

| |
|---|
| A. Utilisation répétée d'une substance conduisant à l'incapacité de remplir des obligations majeures (au travail, à l'école ou à la maison) |
| B. Utilisation répétée d'une substance dans des situations ou cela peut être physiquement dangereux |
| C. Problèmes judiciaires récurrents liés à l'utilisation d'une substance |
| D. Utilisation de la substance malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par les effets de la substance. |

Il s'agit d'un mode d'utilisation inadéquat d'une substance qui est souvent retrouvé chez les sujets ayant commencé récemment à consommer la substance mais la dépendance n'est pas forcément l'aboutissement. Des épisodes d'abus peuvent survenir sur des périodes prolongées sans forcément évoluer vers une dépendance. Cependant, il existe fréquemment un passage du premier vers le deuxième concernant le même produit.

### c. Dépendance

Depuis 1964, l'OMS recommande l'abandon du terme « toxicomanie » au profit du concept de « dépendance ». C'est cette notion de dépendance qui est en grande partie reprise sous le terme actuel d' « addiction ». Le sujet principal étant ici l'abus d'une substance psychoactive, la pharmacodépendance est le terme approprié. Elle est définie par l'OMS comme un « état psychique et parfois physique, résultant d'une interaction entre un organisme vivant et une drogue, se caractérisant par des modifications de comportement et par d'autres réactions, qui comprennent toujours une pulsion à prendre le produit de façon continue ou périodique afin de retrouver ses effets psychiques et quelquefois d'éviter le malaise de privation. Cet état peut s'accompagner ou non de tolérance. Un même individu peut être dépendant de plusieurs produits» [23].

La dépendance à une substance va être caractérisée comme « un mode d'utilisation inadapté d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou à une souffrance cliniquement significative, et caractérisée par la présence de trois (ou plus) des manifestations suivantes » (Tableau 7) :

[23] ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ, Rapport technique n°407, Genève : OMS, 1969, 30p, [En ligne] : http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/37950/1/WHO_TRS_407_fre.pdf.

**Tableau 7 : Critères de dépendance à une substance (DSM IV).**

| |
|---|
| A. Une tolérance définie par l'une des manifestations suivantes :<br>- Besoin de quantités toujours plus grandes de la substance pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré<br>- Effet nettement diminué en cas d'usage continu de la même quantité de substance |
| B. Sevrage se caractérisant par l'un des signes suivants<br>- Syndrome de sevrage caractéristique de la substance<br>- La même substance (ou une autre très proche) est consommée pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage |
| C. La substance est souvent prise en quantité plus importante ou pendant une période plus longue que prévue. |
| D. Désir persistant ou efforts infructueux pour réduire ou contrôler l'utilisation de la substance. |
| E. Temps important consacré à se procurer la substance, la consommer ou récupérer de ses effets. |
| F. Abandon ou réduction d'activités sociales, professionnelles ou de loisirs à cause de l'utilisation du produit. |
| G. Poursuite de l'utilisation de la substance malgré la connaissance de l'existence d'un problème physique ou psychologique persistant ou récurrent déterminé ou exacerbé par la substance. |

La définition de la dépendance est une définition globale qui prend en compte les notions de dépendance psychique, de dépendance physique et enfin de tolérance que nous allons brièvement définir :

- La dépendance physique correspond à une exigence de l'organisme nécessitant, pour conserver son équilibre, l'apport régulier d'une substance chimique exogène. Cette dépendance se traduit par les symptômes physiques apparaissant lors du sevrage et par la tolérance.

- La dépendance psychique se manifeste par un état mental caractérisé par une impulsion à prendre de façon régulière ou périodique une drogue afin d'apaiser une tension ou de procurer du plaisir.
- La tolérance se définit comme le besoin d'augmenter les doses des substances absorbées pour en retirer le même effet psychique. Lorsqu'elle existe pour une substance, cette tolérance existe pour toutes les autres substances de la même classe pharmacologique. C'est ce que l'on appelle la « tolérance croisée ».

## 2. Neurobiologie

Les SPA sont classées en deux catégories depuis la loi de 1970 : les drogues illicites dont l'usage, la détention sont interdits (héroïne, cocaïne, amphétamines, cannabis …) et les drogues licites (alcool, tabac …). Malgré cette différenciation, les études menées en neurobiologie ont démontré un point commun entre ces drogues : elles stimulent un réseau particulier de neurones au niveau du cerveau entrainant la sécrétion de dopamine, le neurotransmetteur du plaisir, ce qui explique leur caractère addictif. Ainsi, quel que soit le type de substance consommée, une première expérience positive peut donner envie de la répéter et donc de renouveler la prise. Ces individus risquent alors de glisser involontairement vers le cycle de l'addiction qui se divise en trois stades : 1) l'intoxication, 2) le malaise (psychique voire éventuellement physique) et enfin 3) le « *craving* » (envie irrésistible de consommer) qui signe alors la perte du contrôle de la consommation. Cette théorie neurobiologique permet de mieux comprendre les phénomènes de dépendance psychique et de plaisir mais aussi de concevoir ceux de tolérance et de dépendance physique provoquées par certaines SPA ; ces dernières étant une réponse de l'organisme afin de s'adapter aux dérèglements induits par les drogues lors de leur consommation.

### a. Des mécanismes complexes

Les effets éprouvés lors de la prise d'une SPA s'expliquent par des processus neurobiologiques qui ont lieu dans le cerveau, et plus particulièrement au niveau d'un système de récompense constitué en grande partie par l'axe dopaminergique mésolimbique.

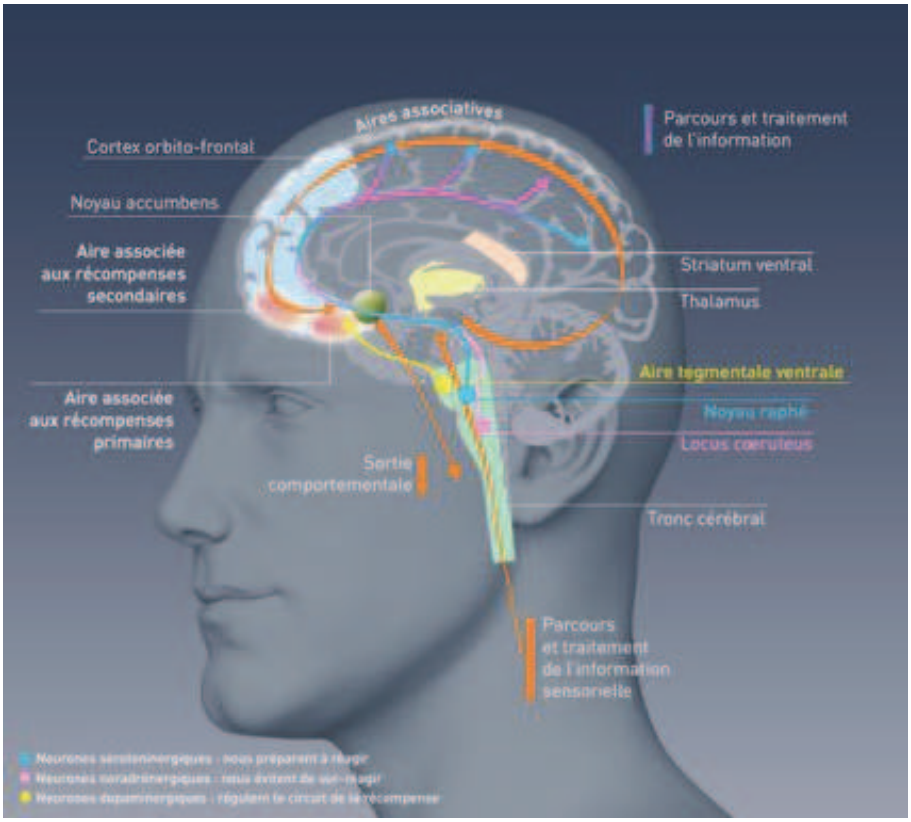



**Figure 26 : Localisation du circuit de la récompense au niveau cérébral.** Le circuit de la récompense est constitué par un faisceau de neurones dopaminergiques de l'aire tegmentale ventrale qui se projettent vers le noyau accumbens (en jaune sur le schéma). *Source : http://www.inserm.fr/thematiques/neurosciences-sciences-cognitives-neurologie-psychiatrie/dossiers-d-information/addictions.*

C'est en effet à son niveau qu'agissent toutes les drogues, directement ou indirectement. Les expériences d'autostimulation électrique menées par Olds et Milner dans les années 1950 ont marqué le début d'un demi-siècle de très nombreux travaux sur les mécanismes cérébraux du traitement de la récompense. En 1958, Olds a cartographié les structures cérébrales empruntées par ce système de récompense grâce à l'expérience d'autostimulation chez le rat[24]. La stimulation d'une zone particulière dans le cerveau, à savoir le Medial Forebrain Bundle (MFB) provoque le plaisir le plus intense. Il s'agit d'un faisceau de fibres qui relient l'aire tegmentale ventrale (ATV) au noyau accumbens (NAc), localisé dans le striatum ventral (Figure 26).

[24] OLDS J, Self-stimulation of the brain, Science, 1958 ; 127 : 314-325.

Il a démontré qu'un rat chez lequel on avait implanté une électrode capable de délivrer une faible quantité de courant au niveau de ce réseau de fibres se mettait à appuyer sur un levier relié à cette électrode pour s'autostimuler (Figure 27). Le rat en oublie les besoins les plus élémentaires comme se nourrir et boire au profit de cette stimulation, considérée comme une « récompense » pour lui. L'action du courant est remplacée in vivo par une action pharmacologique qui peut être soit une modification de la recapture des neuromédiateurs (c'est le cas des psychostimulants) soit une stimulation des récepteurs (c'est le cas de toutes les autres substances).

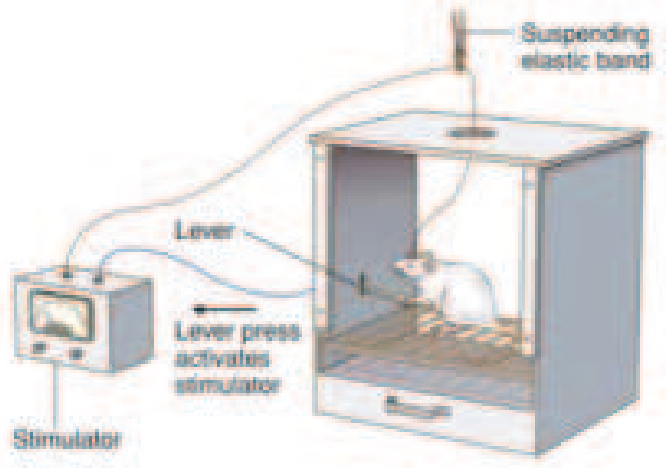



**Figure 27 : Expérience menée par Olds chez le rat en 1958.** Une électrode reliée à un stimulateur électrique est implantée au niveau du MFB située dans le cerveau du rat. L'animal peut s'autostimuler en utilisant le levier dans sa cage, relié au stimulateur. *Source* : *http://mikeclaffey.com/psyc2/notes-cog-motivation-emotion.html*.

En 1988, Di Chiara et Imperato ont utilisé la méthode de microdialyse qui permet de mesurer dans un volume très petit la quantité d'effecteurs neuronaux présents[25]. Ils ont implanté des tubes de microdialyse au niveau du noyau accumbens de rats et ont ensuite injecté plusieurs SPA avec pourtant des mécanismes initialement différents. Il a été démontré que toutes les substances qui déclenchent une dépendance chez l'Homme (amphétamine, cocaïne, héroïne, alcool, nicotine …) ont en commun d'augmenter la libération de dopamine dans le noyau accumbens et par conséquent d'activer le circuit de la

[25] DI CHIARA G, IMPERATO A, Drugs abused by humans preferentially increase synaptic dopamine concentrations in the mesolimbic system of freely moving rats, Proc Natl Acad Sci USA, 1988 ; 85 : 5274-5278.

récompense (Figure 28). Cette convergence d'effets des différentes SPA explique le plaisir ressenti lors de la consommation de ces dernières mais permet aussi de comprendre pourquoi un toxicomane peut aisément passer d'une drogue à une autre.

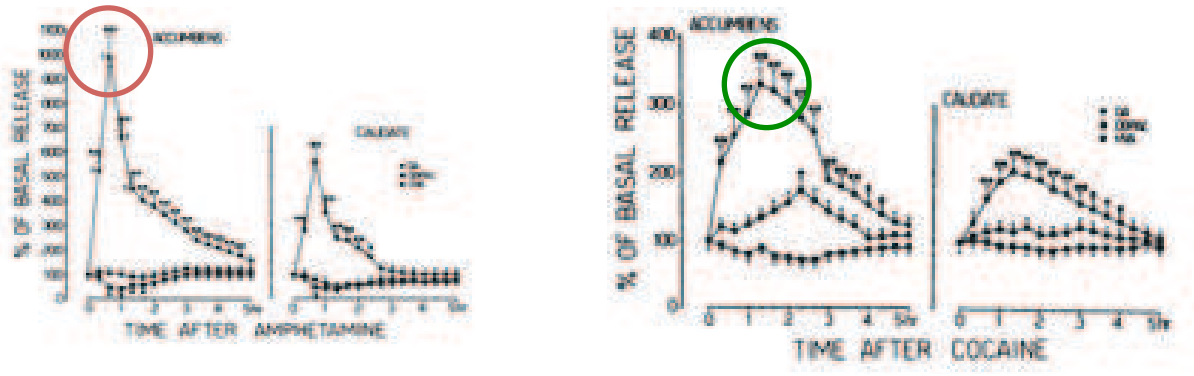



**Figure 28[25] : Courbes représentant l'augmentation préférentielle des concentrations synaptiques de dopamine dans le noyau accumbens par rapport au noyau caudé après ingestion de plusieurs drogues : amphétamine, cocaïne.** Après absorption d'amphétamines, le niveau de dopamine atteint un niveau 10 fois plus important que son niveau basal dans le noyau accumbens, tandis qu'il n'est multiplié que par 5,5 dans le noyau caudé (en rouge). Pour la cocaïne, on observe un pic 3,5 fois supérieur dans le noyau accumbens (en vert), alors qu'il n'atteint que 2,5 fois son niveau initial dans le noyau caudé.

L'imagerie fonctionnelle a depuis permis de confirmer ces études en mettant en évidence les zones sollicitées par le plaisir. Elle permet la visualisation en temps réel de l'activité cérébrale et en réponse à des stimuli visuels ou olfactifs. Le développement de la neuro-imagerie ces dernières années a donné lieu à de nombreuses études parmi lesquelles un chercheur français s'est démarqué pour ses analyses sur le sujet[26]. Jean-Claude Dreher et son équipe ont montré que les zones stimulées lors de la présentation d'une récompense se situent dans le cortex orbitofrontal (OFC), qui comprend le noyau accumbens. Mais le chercheur est allé plus loin dans son analyse et a démontré qu'il existait une dissociation entre récompenses primaires et secondaires dans ce même cortex. La partie postérieure est stimulée lors de présentation de récompenses dites « archaïques » (images érotiques et

[26] SESCOUSSE G, REDOUTE J, DREHER JC, The architecture of reward value coding in the human orbitofrontal cortex, The Journal of Neuroscience, 2010 ; 30 (39) : 13095-13104.

nourriture) tandis que la partie antérieure se stimule lors de la présentation de récompenses « élaborée » (gain d'agent et pouvoir) (Figure 29).




**Figure 29 : Les zones cérébrales stimulées par la présentation de récompenses.** Les récompenses stimulent deux zones différentes du cerveau suivant qu'elles sont primaires ou secondaires, mais ont toutes pour point commun de se situer dans le cortex orbitofrontal. *Source : http://www.lefigaro.fr/sciences-technologies/2010/09/28/01030-20100928ARTFIG00813-sexe-et-argent-n-excitent-pas-le-cerveau-de-la-meme-facon.php.*

Récemment, le rôle de l'OFC dans la consommation compulsive a été mis en avant grâce à un modèle d'autostimulation optogénétique des neurones dopaminergiques de souris malgré un stimulus aversif (ici, un choc électrique). Il a été remarqué une différence d'activité neuronale entre des souris qui persistaient dans l'autostimulation malgré le choc électrique et d'autres qui se résignaient. Grâce à des mesures électrophysiologiques et des marquages immunohistochimiques, il a été démontré que l'activité de l'OFC est plus importante chez les souris résistantes à la punition. Et en présence d'une inhibition pharmacogénétique de l'OFC, on diminue significativement la proportion d'individus compulsifs par rapport aux sessions effectuées sans cette inhibition[27]. L'OFC contribue au développement d'une addiction en favorisant le passage vers une consommation compulsive en dépit des conséquences néfastes.

[27] PASCOLI V, TERRIER J, LÜSCHER C, Addiction par stimulation des neurones dopaminergiques mésolimbiques, Médecine Sciences, 2016 ; 32 : 692-696.

Mais ce sont les expériences de Schultz en 1997[28] sur le singe qui ont permis de mieux comprendre le lien entre dopamine et dépendance et la dissociation entre « plaisir » et « recherche du plaisir ». Dans leur expérience, le singe reçoit une récompense de façon aléatoire, ceci a pour effet d'activer la voie dopaminergique. Ensuite dans un second temps, une lumière rouge s'allume avant l'arrivée de la récompense. Le singe fait alors le lien entre l'arrivée de la récompense et la lumière rouge. Dans ce cas, ce n'est plus l'arrivée de la récompense qui provoque l'activation des neurones dopaminergiques mais bien l'allumage de la lampe. La récompense en elle-même n'a plus aucun effet sur le système dopaminergique. En revanche, dans une troisième expérience, la lumière rouge s'allume mais sans être suivie de la récompense. Dans cette situation, le niveau d'activité des neurones dopaminergiques augmente toujours lors de l'allumage de la lampe mais diminue en-dessous de son niveau de base au moment où la récompense aurait dû être présentée (Figure 30). Ceci s'expliquerait par le fait que les neurones libérant la dopamine ne reçoivent pas le retour d'information en provenance de l'hypothalamus. En effet, en présence de la récompense, l'hypothalamus enverrait un message d'activation vers les neurones libérant de la dopamine. En revanche, en l'absence de ce message, les neurones baisseraient leur niveau d'activité en deçà de la normale. Cette théorie neurobiologique sert de base pour comprendre le mal-être ressenti lors de l'arrêt de la consommation de SPA (« *craving* »).

[28] SCHULTZ W, DAYAN P, MONTAGUE PR, A neural substrate of prediction and reward, Science ; 1997, 275 (5306) : 1593-1599.

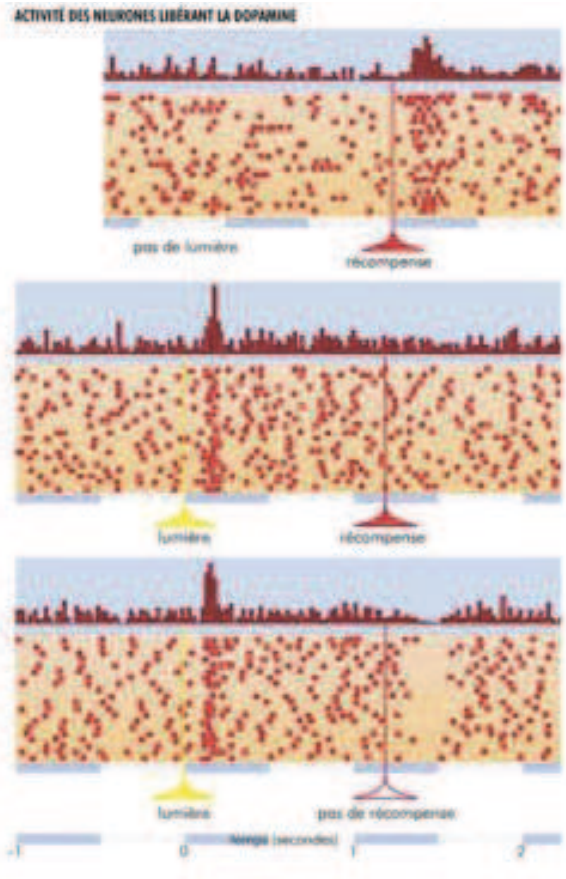



**Figure 30 : Activité des neurones dopaminergiques lors de l'expérience de Schultz sur le singe.** L'activité de neurones de l'aire tegmentale ventrale a été enregistrée chez le singe dans trois situations successives. Dans la deuxième situation, la seule annonce de la récompense (signal lumineux) suffit à libérer la dopamine. Lorsque l'annonce est maintenue sans présentation de la récompense, l'activité des neurones diminue en deçà de la normale. *Source : http://cannabis.free.fr/therapie/drogue_dependance_tassin.html.*

### b. Adaptations cellulaires et moléculaires induites par la prise répétée de drogues

Il a été démontré que la stimulation par les drogues du circuit de la récompense est plus intense et plus durable que la stimulation par les récompenses naturelles. C'est pourquoi le toxicomane sera d'autant plus focalisé sur la drogue que sur les stimuli naturels. Aussi, des modifications du fonctionnement du système nerveux peuvent apparaître avec la répétition de la consommation de drogue sur du long terme et peuvent détourner le circuit de la récompense de son rôle physiologique normal.

Le phénomène le plus important retrouvé lors de l'exposition chronique aux drogues est le phénomène de sensibilisation. C'est un processus par lequel la stimulation répétée des récepteurs provoque une augmentation de la réponse comportementale. Celui-ci se manifeste par une augmentation plus importante de la transmission dopaminergique lorsque la SPA est consommée. Ce phénomène a été mis en évidence chez les rats par Robinson et Becker en 1986[29].

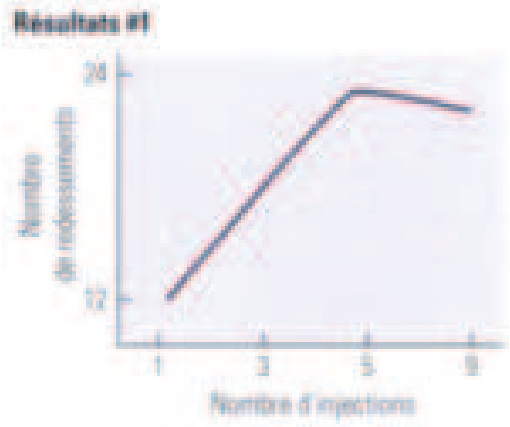



**Figure 31 : Expérience de Robinson et Becker sur le phénomène de sensibilisation des drogues.** Les animaux ont été soumis à des injections répétées de la même dose d'amphétamines. Les nombres de fois où le rat se redressait dans sa cage ont été comptabilisés amenant ainsi cette conclusion : le nombre de redressements se développe au fur et à mesure de la répétition des injections. C'est le phénomène de sensibilisation. *Source : Cerveau et comportement, Bryan Kolb, Ian Q. Whishaw, De Boeck, 2002.*

Ils ont étudié le comportement de rats (redressements, locomotions …) après des injections répétées d'amphétamines. Ils ont remarqué que la réaction comportementale du rat à l'amphétamine est de plus en plus importante après chaque nouvelle injection (Figure 31). Et même quand les injections étaient séparées de plusieurs mois, le rat présentait une réaction accrue à la drogue lors de la seconde injection.

[29] ROBINSON T, BECKER J, Enduring changes in brain and behavior produced by chronic amphetamine administration : a review and evaluation of animal models of amphetamine psychosis, Brain Research Reviews ; 1986 ; 11 : 157-198.

Le phénomène de sensibilisation a été décrit pour de nombreuses SPA comme la nicotine[30], les psychostimulants[31] ou la morphine[31]. Ce phénomène s'expliquerait par des modifications de la sensibilité des récepteurs dopaminergiques au niveau du noyau accumbens qui entrainerait une augmentation de la libération de dopamine plus intense lors de la consommation de drogue. La sensibilisation induite par les psychostimulants agit par le biais d'une activation directe de la dopamine endogène. Mais d'autres voies seraient impliquées, agissant souvent en association avec le système dopaminergique impliquant le la sérotonine, la noradrénaline[32]. En effet, des souris possédant des récepteurs $\alpha_{1b}$-adrénergiques bloqués par un antagoniste présentent des réponses locomotrices diminuées mais aussi une insensibilité aux effets récompensants de la cocaïne. De même que le blocage des récepteurs $\alpha_{1b}$-adrénergiques et $5HT_{2A}$ font disparaître complètement les réponses comportementales aux drogues mais aussi la libération de dopamine.

Ceci permet alors de comprendre le besoin irrépressible pour le toxicomane d'éprouver à nouveau la sensation de plaisir intense provoquée par l'administration de SPA. Cette recherche compulsive de drogue est exacerbée lorsque l'individu se trouve dans le même environnement qu'une administration précédente, ce qui peut expliquer le risque important de rechute lorsque le consommateur est en présence d'un stimulus associé auparavant à une consommation. Cette théorie s'appelle la théorie du renforcement positif qui se traduit en général par un besoin violent et compulsif de consommer la SPA.

Cependant, il existe un autre phénomène dit phénomène de tolérance. A force d'administrations répétées de drogues, le cerveau adapte ses réponses de façon compensatoire et diminue le taux basal de dopamine en l'absence de consommation. La réponse aux stimuli naturels est réduite, ce qui pourrait expliquer les sensations de malaise quand la drogue n'est plus présente dans l'organisme. Par conséquent, les consommateurs

[30] KEMPSILL FE, PRATT JA, Mecamylamine but not the α7 receptor antagonist α-bungarotoxin blocks sensitization to the locomotor stimulant effects of nicotine, Br J Pharmacol, 2000 ; 131 (5) : 997-1003.

[31] CADONI C, SOLINAS M, DI CHIARA G, Psychostimulant sensitization: differential changes in accumbal shell and core dopamine, Eur J Pharmacol, 2000 ; 388 (1) : 69-76.

[32] TASSIN JP, LANTERI C, SALOMON L, Un nouveau concept explicatif de la pharmacodépendance : le découplage des neurones sérotoninergiques et noradrénergiques, Med Sci, 2006 ; 22 (10) : 798-800.

seront plus enclins à utiliser la drogue pour palier à ces symptômes négatifs de malaise plutôt que pour ressentir les effets positifs de celle-ci. C'est la théorie du renforcement négatif décrite par Solomon[33].

Mais la question suivante reste posée, l'augmentation de dopamine est-elle suffisante pour induire les effets moléculaires, cellulaires et comportementaux caractérisant l'addiction ? Des expériences avec des souris génétiquement modifiées ont pu partiellement répondre à ces questions. Une souris privée du gène du transporteur à la dopamine (TDA) ne devrait plus présenter les effets de la cocaïne lors d'expérience d'autoadministration puisqu'elle ne peut plus se lier à ses sites de fixation. Or ces souris ont continué à s'autoadministrer de la cocaïne malgré l'absence de TDA. En allant plus loin et en analysant les interactions de la cocaïne avec d'autres transporteurs, les chercheurs ont découvert l'implication du système sérotoninergique qui pourrait non seulement initier mais aussi maintenir le comportement de consommation de cette SPA[34]. Ces animaux transgéniques sont différents, ils ont mis en place un système de compensation. Nous savons que la stimulation des neurones dopaminergiques permet un renforcement comportemental mais cette théorie n'est pas suffisante pour expliquer l'addiction. Une des caractéristiques de l'addiction est de continuer à consommer et à s'adonner à un comportement compulsif en dépit des conséquences négatives. Ce comportement compulsif est modélisé sur des animaux par le test de persévération de l'auto-administration de drogues malgré un stimulus aversif. Ce stimulus est représenté par un choc électrique. Un animal sur cinq résiste au choc électrique et persévère dans l'auto-stimulation des neurones à dopamine[27]. Cependant, tous les usagers de drogues ne dérivent pas vers une consommation addictive. Il existe d'autres facteurs à prendre en compte comme la vulnérabilité génétique, les facteurs

[33] SOLOMON R, CORBIT J, An Opponent-Process Theory of Motivation, The American Economic Review, 1978 ; 68 (6) : 12-24.

[34] ROCHA BA, FUMAGALLI F, GAINETDINOV RR, JONES SR, ATOR R, GIROS B, MILLER GW, CARON M, Cocaine self-administration in dopamine-transporter knockout mice, Nat Neurosci, 1998 ; 1 (2) : 132-137.

environnementaux liés aux conditions socio-économiques, le stress ou les échecs psychologiques propres au consommateur.

### c. Vulnérabilité aux processus addictifs

Nous avons vu que les addictions aux substances psychoactives ont des similitudes comportementales qui s'expliquent par des mécanismes neurobiologiques comparables mettant en jeu le circuit de la récompense. Cependant, tous les individus ne sont pas égaux devant le risque d'addiction. Il existerait une comorbidité dans la vulnérabilité aux drogues qui impliquerait les pathologies mentales en relation avec le système dopaminergique comme les états dépressifs, les troubles obsessionnels compulsifs … D'ailleurs, 18% des personnes avec un problème de drogues présentent également un ASPD (Antisocial Personnality Disorder), c'est-à-dire un trouble de la personnalité antisociale contre 9% dans la population générale[35]. Il est également admis qu'une exposition à des situations anxiogènes à des périodes critiques de la vie pourrait provoquer chez les individus les plus vulnérables l'instauration d'un comportement addictif. Une fois encore cette théorie se retrouve chez le modèle animal[36]. En effet, des singes qui ont été exposés à un stress ont une propension plus importante à s'auto-administrer une drogue (de l'alcool en l'occurrence) contrairement aux animaux témoins. La consommation de drogue est ainsi perçue comme une sorte d'automédication pour palier à ces états anxieux ou dépressifs. C'est pourquoi il est très difficile pour une personne dépendante de décrocher sans une aide psychothérapeutique. Mais parfois, la consommation de drogue peut précéder l'apparition du trouble psychiatrique même s'il n'est pas à exclure que le trouble préexistait et qu'il a été exacerbé par la prise de SPA. C'est ce qui en ressort d'études sur le cannabis et de l'incidence de la schizophrénie dans les populations consommatrices de cette SPA puisqu'il

[35] SZALAVITZ M, Genetics: No more addictive personality, Nature, 2015 ; 522 (7557) : S48-49.

[36] HIGHLEY JD, HASERT MF, SUOMI SJ, LINNOILI M. Non-human primate model of alcohol abuse : effects of early experience, personality and stress on alcohol consumption, Proc Natl Acad Sci USA, 1991 ; 88 : 7261-7265.

est apparu qu'un consommateur de cannabis avait plus de chance de développer cette maladie qu'une personne naïve[37].

Les prédispositions génétiques à l'addiction existent mais les liens avec des gènes particuliers ou traits de l'addiction sont difficiles à mettre en œuvre. En effet, il existe une théorie génétique de la vulnérabilité aux processus addictifs qui a été mise en avant lors de l'étude des addictions à l'alcool. Les praticiens ont effectivement constaté qu'il existait des familles chez qui le risque de dépendance à l'alcool était plus important que chez d'autres. De nombreuses études ont été effectuées sur ce sujet, en particulier en comparant les jumeaux monozygotes et dizygotes et vont presque toutes dans le même sens : les monozygotes se ressemblent plus, pris deux à deux que les dizygotes en ce qui concerne leur consommation d'alcool[38]. De même, il a été mené des études sur des cohortes de jumeaux par rapport à la consommation de SPA. Ainsi, chez des vrais jumeaux, lorsque l'un consomme de la cocaïne, l'autre fait de même dans 54% des cas alors qu'ils ne sont pas dans les mêmes environnements[39]. Ce taux est beaucoup plus faible chez les faux jumeaux. La susceptibilité d'une vulnérabilité génétique à la dépendance a orienté les chercheurs vers les variantes génétiques des récepteurs GABA et à la dopamine, principaux médiateurs de la dépendance. Le GABA est normalement un neuromédiateur inhibiteur. Lors de la fixation de drogues sur les récepteurs, on observe une hyperpolarisation des récepteurs GABA, une inhibition du relargage de GABA et donc une augmentation de la dopamine libérée, d'où la sensation de plaisir éprouvée (Figure 32).

[37] COSTENTIN J, Neuropsychopharmacologie du delta-9-tétrahydrocannabinol (THC), Ann Pharm Fr, 2008 ; 66 (4) : 219-231.

[38] GORWOOD P, Apport de la génétique dans le concept de terrain à risque pour l'alcolo dépendance, J Soc Biol, 2000 ; 194 : 43-49.

[39] KENDLER KS, PRESCOTT CA, Cocaine use, abuse and dependence in a population-based sample of female twins, Br J Psychiatry, 1998 ; 173 : 345-350.

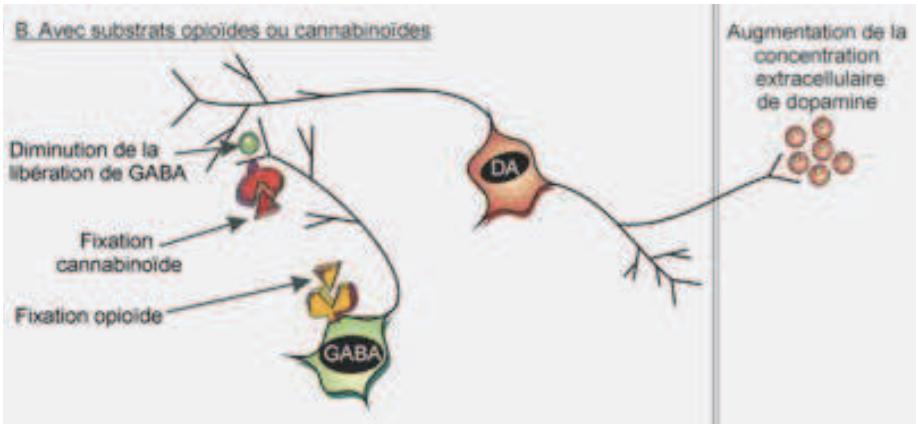



**Figure 32 : Levée d'inhibition sur le neurone dopaminergique.** En se fixant sur leurs récepteurs, les opioïdes exogènes et les cannabinoïdes provoquent une diminution de la quantité de GABA relâché. Or le GABA diminue normalement la quantité de dopamine relâchée dans le noyau accumbens. En inhibant un inhibiteur, les drogues augmentent donc la quantité de dopamine libérée dans le noyau accumbens et la sensation de plaisir ressenti. *Source : Médicaments psychotropes – Consommation et pharmacodépendance, Rapport Inserm 2012.*

Ainsi, une diminution significative de la fréquence de l'allèle G1 du récepteur $GABA_A$ $\beta_3$ a été recensée dans les populations présentant un alcoolisme sévère par rapport aux populations non alcooliques[40]. Pour ce qui est de la cocaïne, il a été suggéré qu'un déséquilibre de l'activité cellulaire vis-à-vis des récepteurs D1 et D2 contribuerait à l'addiction à la cocaïne. Les souris présentant une activité D1 augmentée montrent une appétence pour la cocaïne plus forte que les souris avec des cellules riches en D2 qui elles se désintéressent de cette drogue[41].

Il y a donc une vulnérabilité particulière de chaque individu à passer d'une simple consommation récréative à une dépendance ; aussi, il existe une variabilité dans la sensibilité à la toxicomanie qui est probablement due à une multitude de facteurs biologiques mais également sociaux, propres à chaque consommateur.

[40] NOBLE EP, ZHANG X, RITCHIE T, LAWFORD BR, GROSSER SC et al, D2 dopamine receptor and $GABA_A$ receptor $\beta_3$ subunit genes and alcoholism, Psychiatry Res, 1998 ; 1681 : 133-147.

[41] LOBO MK, COVINGTON HE, CHAUDHURY D et al, Cell Type Specific Loss of BDNF Signaling Mimics Optogenetic Control of Cocaine Reward, Science, 2010 ; 330 (6002) : 385-390.

Synthèse

Nous avons vu que l'addiction n'est pas un phénomène simple mais plutôt un cycle dont on peut définir trois phases : 1) l'intoxication (« *binge* »), 2) le malaise lors de la privation de SPA (« *withdrawal* ») et enfin 3) le *craving* qui marque la perte de contrôle de l'individu. À chacun de ces stades est associé une région cérébrale particulière, responsable des symptômes et émotions ressenties (Figure 33).

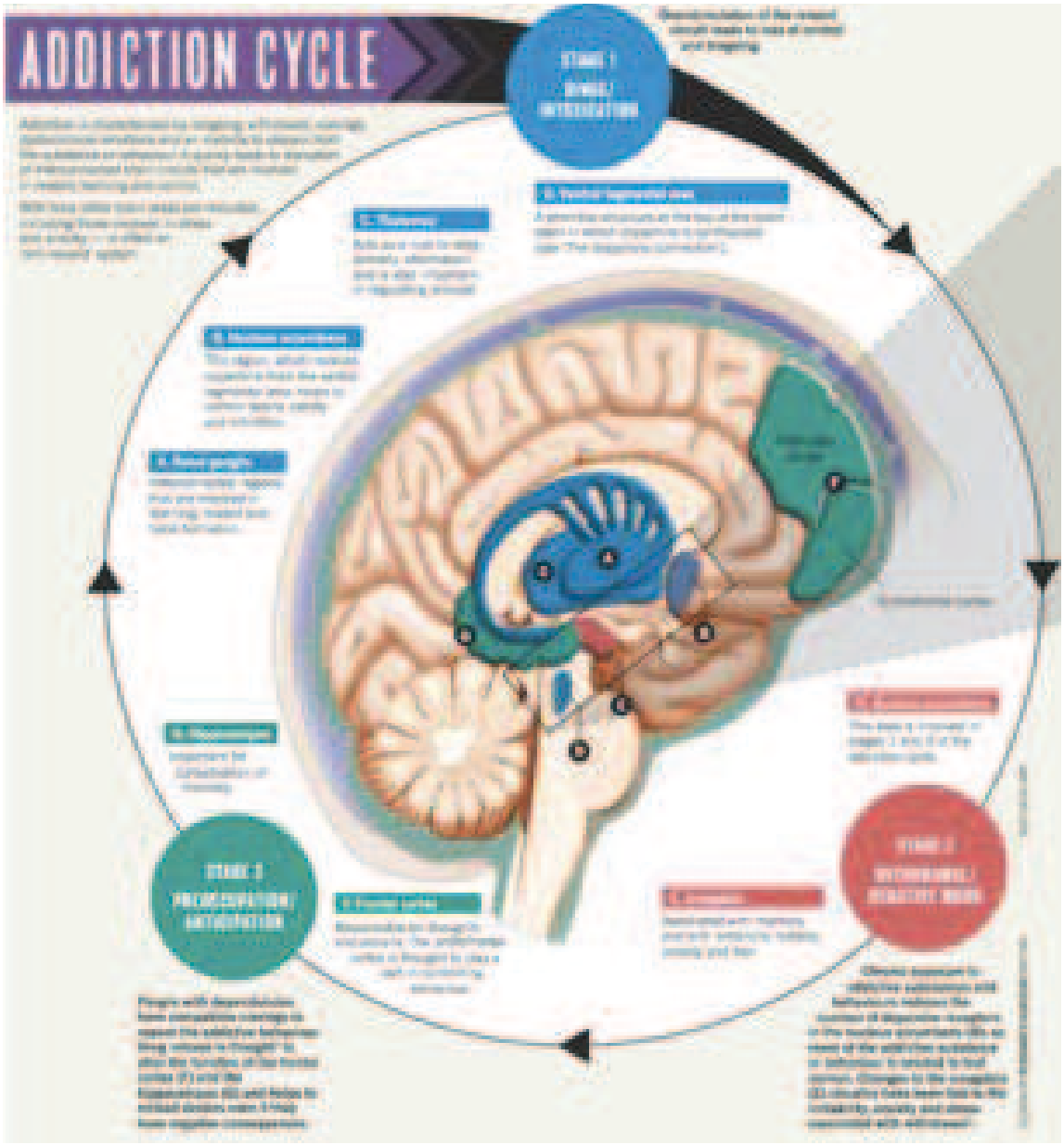



**Figure 33 : Implication des différentes structures cérébrales dans le cycle de l'addiction.** Source : Nature, 2015 Jun, 522 (S46-47).

C’est ainsi que l’on a pu voir que le plaisir ressenti lors de la prise de SPA impliquait entre autres un faisceau de neurones dopaminergiques de l’ATV se projetant vers le NAc. Cette dernière région étant responsable du contrôle, de la satiété et de l’inhibition. C’est le stade 1 du cycle de l’addiction.

Le stade 2 est quant à lui caractérisé par les symptômes de manque et de malaise lors de la privation de SPA. Là encore, c’est le NAc qui est impliqué. En effet, l’exposition chronique à une ou plusieurs SPA entraîne une diminution du nombre de récepteurs dopaminergiques dans cette région cérébrale.

Enfin, l’OFC tient une place particulièrement importante dans le stade 3 de ce cycle dit de « *craving* ». Il contribue au développement d’une addiction en favorisant le passage vers une consommation compulsive malgré les conséquences négatives.

### 3. Impact des SPA sur le système limbique

Il est désormais établi que toutes les drogues entraînant un risque d’abus (cocaïne, héroïne, alcool, tabac …) stimulent la voie mésolimbique dans le noyau accumbens (Figure 34). Même si cette dernière représente une voie commune, les observations cliniques ont démontré que chaque groupe de substances a des effets qui lui sont propres et possède donc des cibles pharmacologiques distinctes. Il est utile de tracer les grandes lignes de ces différences. Nous traiterons de différentes drogues illicites : cannabis, opiacés et psychostimulants (cocaïne, amphétamines).

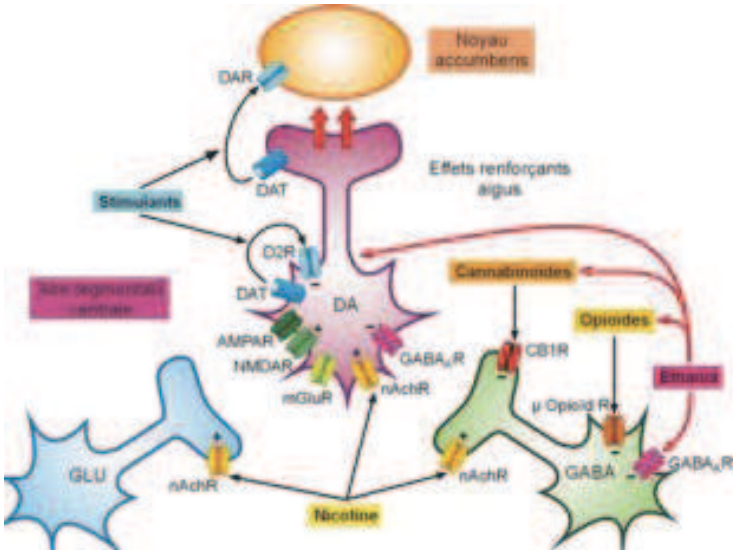



**Figure 34 : Neurone dopaminergique de l'aire tegmentale ventrale projetant dans le noyau accumbens et sous le contrôle d'interneurones GABAergiques et opioïdergiques.** Les SPA stimulent la voie mésolimbique en modulant directement l'activité des neurones dopaminergiques et/ou en levant l'inhibition exercée par les neurones GABAergiques.

DAR : récepteur de la dopamine ; DAT : transporteur de la dopamine ; DA : dopamine ; D2R : récepteur D2 de la dopamine ; VTA : aire tegmentale ventrale ; Glu : glutamate ; GABA : acide γ-aminobutyrique ; AMPAR : récepteur AMPA ; NMDAR : récepteur NDMA (acide N-méthyl-D-aspartique) ; nAchR : récepteur de l'acétylcholine ; CB1R : récepteur cannabinoïde. *Source : http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/5966/Chapitre_6.html.*

En effet, les drogues ne provoquent pas toutes de la même façon l'augmentation de la dopamine dans le cerveau :

- Certaines substances se substituent aux neuromédiateurs normalement présents au niveau cérébral. C'est le cas de la morphine qui se fixe sur les récepteurs aux endorphines ou à la nicotine qui se fixe sur les récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine.
- D'autres vont augmenter la libération d'un neuromédiateur, c'est le cas de la cocaïne et des amphétamines. La première bloque la recapture, la deuxième modifie les transporteurs pour les faire fonctionner en sens inverse.
- Et enfin on peut observer un blocage des récepteurs aux neurotransmetteurs, c'est le cas de l'alcool qui bloque les récepteurs NDMA.

### a. Le cannabis

Le cannabis appartient au groupe de molécules qui vont activer de manière indirecte la voie mésolimbique en levant son inhibition. Tout comme les opiacés dont le mécanisme sera étudié dans le paragraphe suivant, le cannabis fait intervenir les interneurones GABAergiques. Deux récepteurs aux cannabinoïdes[42] ont été identifiés :

- Les récepteurs $CB_1$, essentiellement présents au niveau du système nerveux central, avec une densité plus importante au niveau de l'hippocampe, du cervelet et du striatum. Ils sont également présents au niveau de quelques organes comme le cœur, les poumons, la prostate, l'utérus, la moelle osseuse, le thymus et les amygdales mais dans une quantité beaucoup moins importante.
- Les récepteurs $CB_2$ sont quant à eux présents surtout au niveau du système nerveux périphérique, en particulier dans les cellules associées au système immunitaire comme les lymphocytes B et T, les monocytes, les macrophages, les cellules NK (« natural killer »). Certaines études suggèrent cependant la présence de récepteurs $CB_2$ au niveau central[43].

De par cette distribution, les récepteurs $CB_1$ sont plutôt impliqués dans les effets psychotropes des cannabinoïdes tandis que les $CB_2$ interviennent dans les effets immunomodulateurs.

Il existe deux ligands endogènes connus des récepteurs cannabinoïdes, tous deux dérivés de l'acide arachidonique qui constitue majoritairement les phospholipides membranaires. Ces deux ligands sont l'anandamide[44] (N-arachidonoyléthanolamine) et le 2-

[42] GALIEGUE S, MARY S, MARCHAND J, DUSSOSSOY D, CARRIERE D, CARAYON P et al, Expression of central and peripheral cannabinoid receptors in human immune tissues and leukocyte subpopulations, Eur J Biochem, 1995 ; 232 : 54-61.

[43] VAN SICKLE MD, DUNCAN M, KINGSLEY PJ, MOUIHATE A, URBANI P, MACKIE K et al, Neuroscience: Identification and functional characterization of brainstem cannabinoid $CB_2$ receptors, Science, 2005 ; 310 (5746) : 329-332.

[44] DEVANE WA, HANUS L, BREUER A, PERTWEE RG, STEVENSON LA et al, Isolation and structure of a brain constituent that binds to the cannabinoid receptor. Science, 1992 ; 258 : 1946-1949.

AG[45] (2-arachidonoylglycérol). Le premier est un agoniste partiel des récepteurs $CB_1$ tandis que le deuxième se lie aux récepteurs $CB_1$ et $CB_2$. Il existe une différence notable avec les neurotransmetteurs classiques de par leur nature lipidique qui les empêche d'être stockés dans les vésicules synaptiques. Ils sont synthétisés et libérés à la demande après stimulation des différents récepteurs conduisant à l'hydrolyse de précurseurs lipidiques membranaires. Les endocannabinoïdes ont une action rétrograde en stimulant le récepteur pré-synaptique, aboutissant à l'inhibition de la libération de neurotransmetteurs. Ils ont une affinité modérée pour les récepteurs $CB_1$, ce qui réduit leur temps d'occupation de ces récepteurs, contrairement au THC qui les inonde intensément, durablement, au point de pouvoir désensibiliser les récepteurs.

Le THC va se fixer principalement sur les récepteurs CB1. Très lipophile, il se distribue rapidement dans les tissus riches en lipides, en particulier le cerveau, ce qui explique la baisse rapide de sa concentration sanguine. Sa demi-vie est en moyenne de 8 jours. A cause de sa forte lipophilie, son élimination est très lente et on retrouve encore du THC dans les urines d'un sujet 14 jours après la dernière consommation de cannabis. Il agit sur le système endocannabinoïde (SEC) qui module diverses fonctions physiologiques :

- Fonctions motrices.
- Mémoire.
- Motivation.
- Énergie.
- Douleur.
- Émotions.
- Sommeil.
- Faim et digestion …

[45] MECHOULAM R, BEN-SHABAT S, HANUS L, LIGUMSKY M, KAMINSKI NE et al, Identification of an endogenous 2-monoglyceride, present in canine gut, that binds to cannabinoid receptors, Biochem Pharmacol, 1995 ; 50 : 83-90.

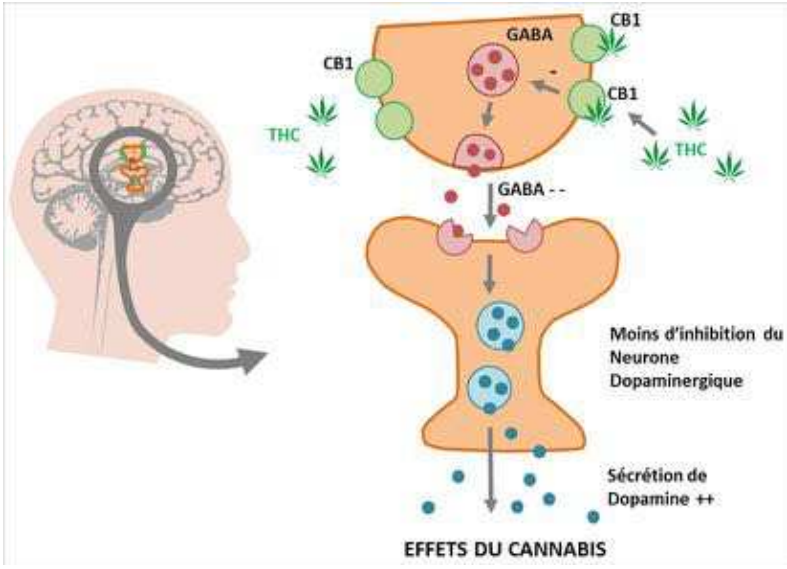



**Figure 35 : Mécanisme neurobiologique du cannabis.** Le cannabis provoque une levée de l'inhibition des neurones GABAergiques sur le neurone dopaminergique, entrainant une libération de dopamine dans la fente synaptique. *Source : http://www.inserm.fr/layout/set/print/espace-journalistes/decouverte-d-une-molecule-qui-protege-le-cerveau-d-une-intoxication-au-cannabis.*

Lors de la fixation sur les récepteurs $CB_1$, le THC intensifie la transmission dopaminergique par augmentation de la libération de dopamine dans le noyau accumbens. Les neurones dopaminergiques ne possèdent pas de récepteurs $CB_1$ mais sont associés aux terminaisons de neurones GABAergiques intrinsèques et ou extrinsèques à la structure et de neurones glutamatergiques extrinsèques. Leur stimulation par le THC, supprime les effets inhibiteurs/hyperpolarisants exercés par le GABA sur les neurones dopaminergiques (Figure 35). L'accroissement simultané de la libération de glutamate par des neurones glutamatergiques extrinsèques (via la stimulation des récepteurs ionophoriques des types NMDA et AMPA), stimule l'activité électrique des neurones dopaminergiques mésolimbiques.

### b. Les opiacés

Les endorphines, enképhalines et dynorphines sont regroupées sous le terme d'opioïdes endogènes. Ce sont des substances naturellement produites par l'organisme et qui participent à la régulation des stimuli douloureux, des fonctions vitales comme la faim ou la soif, du contrôle de l'humeur … Les opiacés sont des substances exogènes similaires qui

vont se fixer sur les mêmes récepteurs que ces neurotransmetteurs. Ces récepteurs sont au nombre de trois : μ, κ et δ et ont des effets différents :

- Récepteurs μ : analgésie, dépression respiratoire, myosis, constipation, euphorie
- Récepteurs κ : analgésie, dépression respiratoire modérée, myosis, sédation
- Récepteurs δ : analgésie, dysphorie

Les effets entraînés par un opiacé dépendent donc de ses interactions avec un ou plusieurs sous-types de récepteurs. Mais ces variations résultent aussi de leur activité intrinsèque, c'est-à-dire de leur capacité à activer le récepteur après la liaison. La morphine est par exemple un agoniste pur des récepteurs $\mu_1$. Les effets renforçants des drogues opiacées sont induits par l'activation du système opioïde endogène au niveau du noyau accumbens et de l'ATV.

Les récepteurs opioïdes appartiennent à la superfamille des récepteurs à sept hélices transmembranaires, couplés à des protéines Gi/Go, dont l'activation induit dans les cellules des effets inhibiteurs : diminution de la synthèse d'AMPc, de l'activité des canaux $Ca^{2+}$ voltage-dépendant et ouverture de canaux $K^{+}$[46]. Cette baisse de l'excitabilité serait à l'origine des effets euphorisants des opiacés suite à leur fixation sur les récepteurs μ et δ. Mais l'effet principal des opiacés est dû à un mécanisme similaire aux cannabinoïdes. Ils augmentent la libération de dopamine dans le système limbique par l'activation des récepteurs μ et δ dans le noyau accumbens, et par l'inhibition de l'activité GABAergique induite par les récepteurs μ au niveau de l'aire tegmentale ventrale[47] (Figure 36). Dans l'ATV, les récepteurs μ sont surtout localisés au niveau présynaptique, sur les neurones GABA qui inhibent l'activité des neurones dopaminergiques. Tout ceci a pour conséquence d'augmenter la libération de dopamine et ainsi provoquer une sensation de plaisir intense, à l'origine de la dépendance.

[46] LAW PY, WONG YH, LOH HH, Molecular mechanisms and regulation of opioid receptor signaling, Annual Review of Pharmacology and Toxicology, 2000 ; 40 : 389-430.

[47] JOHNSON S, NORTH R, Opioids excite dopamine neurons by hyperpolarization of local interneurons, J Neurosci, 1992 ; 12 : 483-488.

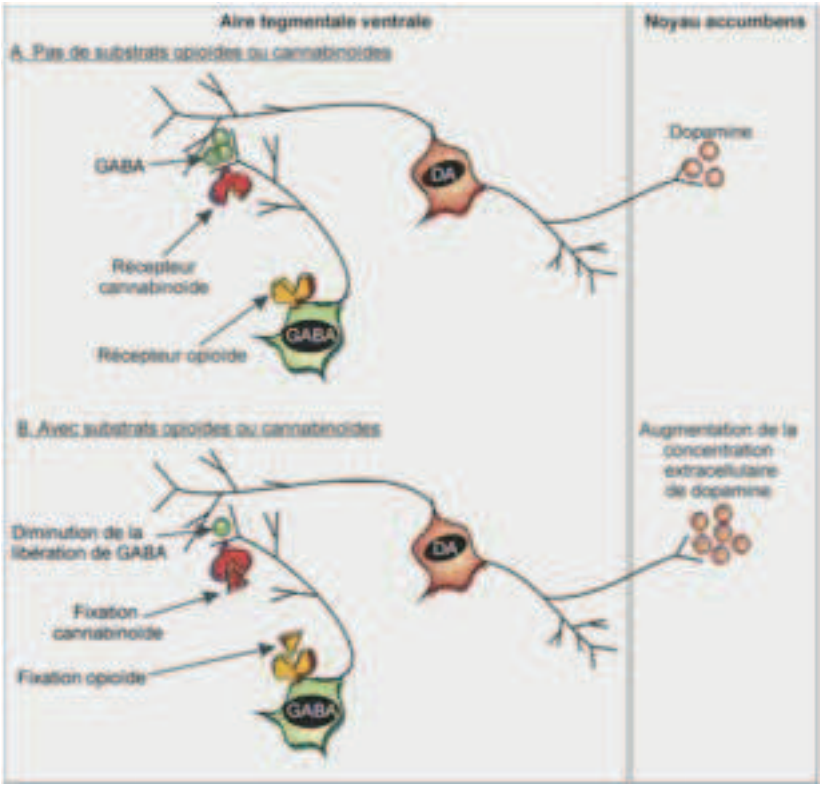



**Figure 36 : Levée d'inhibition sur le neurone dopaminergique par les substances opioïdes.** Les récepteurs opioïdes et cannabinoïdes sur les interneurones GABAergiques une fois activés par les drogues, inhiberont la libération de GABA, substance inhibitrice du neurone dopaminergique. La libération de dopamine (DA) s'en trouve augmentée au niveau du noyau accumbens. *Source : Médicaments psychotropes – Consommation et pharmacodépendance, Rapport Inserm 2012.*

### c. Les psychostimulants

Ils augmentent tous les deux la concentration de deux neuromédiateurs, la noradrénaline et la dopamine, mais selon un mécanisme légèrement différent.

La cocaïne va bloquer la recapture des monoamines (elle augmente donc également la concentration en sérotonine) en se fixant sur les transporteurs chargés de leur recapture et prolonge donc leur durée de vie dans la fente synaptique (Figure 37). L'ensemble des neurones ainsi modifiés produit une plus grande dépendance (dopamine), le sentiment de confiance (sérotonine) et d'énergie (noradrénaline) typiques de la prise de cocaïne.




**Figure 37: Action neurobiologique de la cocaïne.** La cocaïne inhibe le système de recapture de la dopamine (DA) par son transporteur (TDA), entraînant une augmentation de la concentration extracellulaire de dopamine. *Source : Médicaments psychotropes – Consommation et pharmacodépendance, Rapport Inserm 2012*.

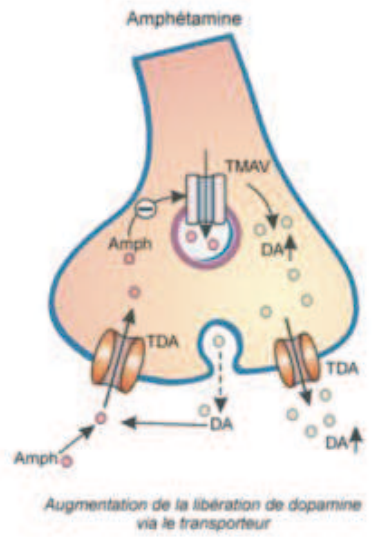



**Figure 38 : Action neurobiologique des amphétamines.** Les amphétamines sont substrats du TDA, et peuvent entrer en compétition avec la dopamine. Une fois dans le neurone, elles vont également interagir avec les transporteurs des monoamines vésiculaires (TMAV), et empêcher le remplissage des vésicules, augmentant les concentrations de dopamine dans le cytoplasme. Le TDA fonctionne alors en sens inverse et augmente la quantité de dopamine libérée. *Source : Médicaments psychotropes – Consommation et pharmacodépendance, Rapport Inserm 2012*.

Les amphétamines quant à elles agissent sur la libération des neuromédiateurs. Elles ont une structure qui ressemble à celle de la dopamine. Elles sont donc en compétition avec

cette dernière pour les transporteurs à dopamine (TDA) puisqu'elles en sont aussi un substrat. Une fois dans le neurone, ces psychostimulants vont également interagir avec les transporteurs des monoamines vésiculaires (TMAV), et empêcher le remplissage des vésicules, augmentant les concentrations de dopamine dans le cytoplasme. Par conséquent, les TDA vont fonctionner en sens inverse et augmenter la libération de dopamine (Figure 38).

### d. L'ecstasy ou MDMA

La MDMA a pour cible à la fois les neurones dopaminergiques et sérotoninergiques. Comme les amphétamines ou la cocaïne, l'ecstasy bloque les pompes à recapture de certains neurotransmetteurs (dopamine et sérotonine), ce qui a pour effet d'augmenter leur quantité dans la fente synaptique. Mais elle se distingue des autres psychostimulants par sa forte affinité avec les transporteurs de la sérotonine. La libération accrue de sérotonine par les neurones sérotoninergiques entraîne dans un premier lieu un regain d'énergie, une euphorie et la suppression de certains blocages ou interdits. Mais parallèlement, la MDMA inhibe l'activité de la tryptophane hydroxylase, enzyme nécessaire à la synthèse de sérotonine. Ce phénomène est irréversible et nécessite la synthèse de nouvelles enzymes. Ceci explique le phénomène de manque et de dépression observés quelques heures après une prise d'ecstasy. Aussi, comme toutes les SPA procurant une sensation de plaisir, l'ecstasy active également la voie dopaminergique mésolimbique en augmentant la concentration de dopamine par blocage de sa recapture.

## D. Risques inhérents à la consommation de SPA

On entend par risque lié à l'usage de drogues plusieurs points :

- Les risques sanitaires : décès par surdose, contamination par le VIH ou le VHC, complications psychiatriques …
- Les risques sociaux : absence d'activité professionnelle, absence de logement, vie familiale compliquée … Ces problèmes sont soit préexistants à la consommation, soit ils sont en grande partie responsables de cette dernière.

- Les comportements à risque des toxicomanes liés à l'usage des seringues, des pratiques sexuelles et du mode de consommation des drogues.

En fonction du degré de dangerosité de chaque SPA, les risques et complications diffèrent. Par exemple, l'héroïne a un potentiel addictif particulièrement puissant. Le cannabis en revanche est faiblement addictif mais est un perturbateur psychique intense. Il est tout de même à noter que les effets physiques d'un éventuel sevrage sont masqués par la longue rémanence du THC dans l'organisme due à sa forte lipophilie. Il persiste une action peu intense mais à long terme sur le cerveau : la dépendance n'est pas ressentie alors que les effets délétères sur la mémoire et la motivation se poursuivent.

Cependant, la dangerosité « pharmacologique » d'une substance n'est qu'une infime partie de sa dangerosité réelle. De nombreux facteurs vont influer sur celle-ci comme :

- La dose utilisée.
- Le mode d'administration.
- Les produits associés.
- L'environnement.
- La vulnérabilité propre du consommateur.

Variant selon le potentiel addictif de la SPA, le risque de dépendance est bien sûr celui qui prime puisqu'à force de consommations répétées afin de soulager les symptômes de manque, les effets à long terme de la drogue en elle-même mais aussi de sa voie d'administration vont avoir des conséquences délétères graves sur l'organisme. Ce risque de dépendance n'est pas le même pour toutes les SPA. Premièrement, pour des raisons pharmacobiologiques et deuxièmement parce qu'il dépend également du contexte psychopathologique dans lequel le consommateur se trouve. La dépendance est perçue par Fouquet comme « l'impossibilité de s'abstenir de consommer ». Sur le plan biologique et clinique, on distingue deux types de dépendance :

- La dépendance psychique est vue comme le besoin de maintenir ou de retrouver les effets ressentis comme positifs lors de la consommation de la substance mais aussi d'éviter la sensation de malaise qui survient lors de la privation de cette

drogue (c'est un sevrage psychique). Cette dépendance a pour conséquence principale le *craving*, c'est-à-dire la recherche compulsive de la substance, contre la raison et la volonté, expression d'un besoin majeur et incontrôlable.

- La dépendance physique est définie par un besoin irrépressible de consommer la substance pour éviter le syndrome de manque physique lié à l'absence de cette dernière dans l'organisme. Elle est caractérisée par un syndrome de sevrage traduit par des symptômes physiques et l'apparition d'une tolérance, soit le besoin d'augmenter les doses pour ressentir du plaisir, mais aussi pour réduire la souffrance que cette consommation engendre.

### 1. Syndrome de sevrage : la dépendance physique.

La dépendance physique entraîne des symptômes physiques qui vont varier suivant le produit consommé (douleur avec opiacés, tremblements avec l'alcool …). La plupart de ces symptômes sont opposés à ceux observés en cas d'intoxication aiguë avec la même substance. Ce phénomène s'explique par les voies compensatrices développées par le cerveau pour palier au manque. C'est pour cette raison que nous observerons un état d'excitation et de tension lors d'un sevrage aux opioïdes qui sont des dépresseurs tandis qu'un sevrage de psychostimulants aura des conséquences à titre de dépression et fatigue. Ce phénomène de sevrage est particulièrement bien décrit et présent lors de la consommation régulière de substances opioïdes. En effet, lors de l'exposition prolongée à un agoniste opiacé, le phénomène de *down-regulation* se traduit par une diminution du nombre de récepteurs à celui-ci ou alors une diminution de leur affinité. C'est-à-dire qu'une même dose d'agoniste sera de moins en moins capable de stimuler les récepteurs. C'est cette adaptation qui va être la source d'un syndrome de sevrage à l'arrêt de la consommation du produit, le temps de retrouver un fonctionnement normal du SNC. Mais cette régulation au niveau du cerveau explique aussi le phénomène de tolérance observé lors de la

consommation d'une drogue à long terme[48]. Dans ce contexte, le consommateur est obligé d'augmenter les doses de substance pour éprouver une sensation de plaisir et d'euphorie équivalentes aux expériences précédentes. C'est ainsi qu'on peut comprendre que des doses telles qu'elles sont injectées par des héroïnomanes pourraient conduire à une overdose mortelle chez un sujet naïf de toute consommation. D'ailleurs, les overdoses chez les consommateurs d'héroïne se produisent souvent après une période d'abstinence, période pendant laquelle l'organisme avait retrouvé un fonctionnement normal de son système nerveux.

Le syndrome de sevrage varie selon les SPA. Il va être particulièrement important pour les opioïdes, moindre pour le cannabis et faible pour les psychostimulants.

Dans le cadre d'un arrêt de consommation d'un opiacé, on observera les symptômes suivants (Tableau 8) :

[48] STAFFORD K, GOMES AB, SHEN J, YOBURN BC, μ-Opioid receptor downregulation contributes to opioid tolerance in vivo, Pharmacol Biochem Behav, 2001 ; 69 (1-2) : 233-237.

**Tableau 8 : Chronologie de l'apparition des symptômes du sevrage aux opiacés.**



| | |
|---|---|
| 6 à 8 heures après la dernière prise | - Bâillements<br>- Rhinorrhée, hypersialorrhée<br>- Hypersudation<br>- Larmoiements |
| 12 heures après | - Mydriase<br>- Piloérection, frissons<br>- Anorexie<br>- Syndrome pseudo-grippal<br>- Anxiété croissante |
| Après 24 à 48 heures d'abstinence | - Insomnie<br>- Nausées, douleurs abdominales<br>- Spasmes et douleurs musculaires<br>- Polypnée<br>- Hypertension artérielle<br>- Diarrhées, vomissements. |

Ce syndrome de manque, variable d'un individu à l'autre et selon la quantité et qualité du produit persiste pendant 6 à 10 jours.

Pour le cannabis, l'existence d'un syndrome de sevrage est discutée. Elle n'était pas reconnue par le DSM-IV mais les critères diagnostiques et les symptômes du sevrage du cannabis ont été intégrés dans la cinquième version du manuel. On observe quelques symptômes non spécifiques comme un manque d'appétit, des troubles du sommeil, une irritabilité et une agressivité toujours plus marqués en début de sevrage[49,50]. Ces symptômes apparaissent moins sévères que pour les opiacés puisqu'ils n'entraînent pas de dommages physiques graves. Pour les psychostimulants, la dépendance est essentiellement psychique mais on peut interpréter certains signes comme étant des symptômes de manque dans le

[49] BUDNEY AJ, HUGHES JR, MOORE BA, NOVY PL, Marijuana abstinence effects in marijuana smokers maintained in their home environment, Arch Gen Psychiatry, 2001 ; 58 (10) : 917-924.

[50] LEE D, SCHROEDER JR, KARSCHNER EL, GOODWIN RS, HIRVONEN J, GORELICK DA, HUESTIS MA, Cannabis withdrawal in chronic, frequent cannabis smokers during sustained abstinence within a closed residential environment, Am J Addict, 2014 ; 23 (3) : 234-242.

cadre d'une polyconsommation, à savoir des douleurs musculaires, frissons, sensation de faim, dépression … Concernant les substances stimulantes, le phénomène de sevrage est faible car la tolérance à ces produits l'est aussi. En revanche, on observe fréquemment un phénomène marqué de sensibilisation, à l'origine de l'envie croissante de prise de la drogue.

### 2. La dépendance psychique

La dépendance psychique est un phénomène qui va avoir une durée beaucoup plus longue que la dépendance physique. En effet, cette dernière, une fois les symptômes de sevrage estompés, ne sera plus considérée comme un problème majeur. En revanche, la dépendance psychique est soumise au contexte psychologique dans lequel le consommateur se trouve. C'est le souvenir du plaisir qui est associé à cette drogue qui est recherché et qui pousse à la rechute. C'est ce phénomène qui est défini par le mot anglais *craving*. Dans le DSM-V, le *craving* est décrit comme « un désir puissant ou une forte envie de consommer une substance ». On retrouve ce *craving* chez tous les consommateurs de SPA mais aussi chez des personnes subissant un régime amaigrissant, qui soudain ressentent l'envie irrésistible de se nourrir, totalement incontrôlable. Ces épisodes de rechutes peuvent alors être provoqués par la seule mise en contact d'un environnement associé à la prise de drogue (seringues, lieux de consommation…), mais aussi par la consommation d'une petite quantité de drogue, le stress, ou même des émotions subjectives associées jadis à la prise de drogue[51]. C'est (entre autres …) dans un but d'éviter la rechute liée à ce *craving* que sont instaurés les protocoles de sevrage à la méthadone ou buprénorphine lors de la consommation de substances opiacées. Les psychostimulants comme la cocaïne ou les amphétamines sont un excellent exemple de substance qui n'entraînent quasiment pas de symptôme physique lors de l'arrêt mais qui en revanche, vont provoquer une dépendance psychique très importante, ainsi qu'un *craving* tout aussi intense.

[51] SINHA R, LI C-SR, Imaging stress- and cue-induced drug and alcohol craving: association with relapse and clinical implications, Drug Alcohol Rev, 2007 ; 26 : 25-31.

### 3. Les risques liés au mode d'usage

Le potentiel de dangerosité d'une SPA se révèle surtout lorsque la pratique de sa consommation sort des systèmes de régulation qui limitent les risques. Les pathologies somatiques retrouvées chez les consommateurs proviennent à la fois de la toxicité propre de la drogue et de ses additifs mais aussi dans les modalités d'administration de celle-ci. La toxicité spécifique inhérente à chaque substance ayant été traitée dans le paragraphe précédent, nous nous attarderons ici sur les risques des différentes voies d'administration.

#### a. Héroïne

La consommation par voie intraveineuse n'est plus majoritaire. Elle se fait essentiellement par voie nasale (sniff), ou elle est parfois inhalée ou fumée. L'héroïne est sniffée dans 72% des cas, injectée (19%) et fumée (19%)[52].

***La voie intraveineuse***

Tous les stades de préparation à l'injection sont sources de risque infectieux. Les conditions d'asepsie sont rarement, voire quasiment jamais respectées, que ce soit au niveau des mains ou au niveau du récipient utilisé pour le mélange. Ces manipulations dans une hygiène insuffisante font courir des risques d'infections bactérienne ou candidosique. L'acidifiant utilisé pour permettre la dilution de l'héroïne est le citron, pourvoyeur de mycose disséminées. La seringue réutilisée et parfois échangée est un vecteur de virus et bactéries. Le point d'injection, rarement désinfecté, ne fait qu'augmenter les risques d'inoculation d'infection. Si la plupart des usagers de drogues ont intégré la notion de non-partage de la seringue, il n'en est pas de même avec le petit matériel. Parmi les injecteurs récents vus dans les CAARUD en 2012, 8,3 % disent ainsi avoir partagé leur seringue au cours du mois précédent, mais un sur cinq (21,6 %) a partagé au moins un élément du petit matériel (filtres, cuillères, eau de préparation …)[53]. Il est à noter qu'en 2015, la part des médicaments

[52] ANSM, Résultats enquête 24 OPPIDUM, octobre 2012.

[53] OFDT, Résultats ENaCAARUD 2012, 2012.

injectés est inférieure aux SPA illicites (42%)[54]. Les principales SPA injectées sont la cocaïne, l'héroïne, la morphine et la Buprénorphine Haut Dosage (BHD). On observe une diminution de la part de la BHD (38%) et une augmentation de la part de la morphine. Les psychotropes fréquemment injectés sont le méthyphénidate, le zolpidem ainsi que des benzodiazépines comme le diazépam ou l'oxazépam.

Les **pathologies infectieuses** les plus rencontrées lors de l'injection sont :

- Les septicémies : septicémies à streptocoques, staphylocoques et bacilles gram négatif, mais aussi candidosiques (dues au citron).
- La « poussière » : une poussée fébrile passagère, accompagnée de frissons et de tremblements, peut traduire la présence dans la circulation sanguine de bactéries ou d'impuretés (communément appelées « poussières » par les usagers).
- VIH : environ 10,8%[55] des usagers de drogue par voie intraveineuse seraient séropositifs au VIH selon l'enquête Coquelicot. Il se transmet par voie sanguine directe ou alors par le partage du matériel d'injection préalablement contaminé par du sang infecté. Il peut également se transmettre par voie sexuelle, lors de rapports non protégés et de la mère à l'enfant. Ce virus une fois inoculé provoque le SIDA ou syndrome d'immunodéficience acquise, qui entraîne une diminution de l'immunité et par conséquent une augmentation des infections opportunistes. Le virus se multiplie rapidement lors de la primo-infection, en particulier dans les ganglions et la rate. Cette première phase est en générale asymptomatique, excepté un état fébrile et quelques éruptions cutanées. Les années suivantes, aucun symptôme n'est ressenti alors qu'en réalité, le VIH détruit au fur et à mesure toutes les cellules du système immunitaire de l'organisme ainsi que les organes lymphoïdes. Ce n'est qu'une fois que les barrières de l'organisme aux

[54] ANSM, Résultats enquête 27 OPPIDUM, octobre 2015.

[55] JAUFFRET-ROUSTIDE M, PILLONEL J, WEILL-BARILLET L, LEON L, LE STRAT Y, BRUNET S et al, Estimation de la séroprévalence du VIH et de l'hépatite C chez les usagers de drogues en France - Premiers résultats de l'enquête ANRS-Coquelicot 2011, 2013, BEH 39-40.

infections opportunistes sont franchies que la maladie devient symptomatique. On a alors une survenue de nombreuses infections telles que la tuberculose, la toxoplasmose cérébrale, sarcome de Kaposi[56] …

- Les infections à herpès et cytomégalovirus.

On retrouve également les **pathologies hépatiques** : ce sont l'hépatite B et l'hépatite C, respectivement transmises par le VHB et VHC. Elles ont une prévalence élevée chez les toxicomanes et sont préoccupantes, non seulement à cause du passage à la chronicité mais aussi à cause de l'association fréquente de la toxicomanie à l'alcool.

- Hépatite B : le VHB se transmet comme le VIH, c'est-à-dire par voie sanguine directe ou par le biais de matériel contaminé. Le partage de piercing, brosse à dents, rasoir, pince à épiler ne doit pas être négligé. Il se transmet également par voie sexuelle et peut être transmis par voie périnatale. Outre l'hépatite fulminante qu'elle peut provoquer, l'hépatite B peut également évoluer vers la chronicité si elle n'est pas traitée (dans 10% des cas), la cirrhose et le cancer du foie étant les conséquences directe de cette dernière.
- Hépatite C : le VHC se transmet de la même manière que le VHB, excepté pour la voie sexuelle où la transmission est rare. Elle a lieu uniquement en cas de lésion (herpès, microlésions …), de présence de sang ou de rapport sexuel traumatique. C'est un virus particulièrement résistant qui survit plusieurs semaines à l'extérieur de l'hôte. La résistance du VHC a été testée sur le matériel souvent réutilisé et partagé servant à l'injection tels que les bouteilles plastiques et filtres. Elle peut aller jusqu'à 3 semaines dans les bouteilles et 24 à 48 heures dans les filtres[57]. Quant à la survie dans les seringues vides, elle varie selon le type de seringue et

[56] Le sarcome de Kaposi est un cancer qui provoque l'apparition de tumeurs violacées ou brunâtres qui ressemblent à des plaies sur la peau.

[57] DOERRBECKER J, BEHRENDT P, MATEU-GELABERT P, CIESEK S, RIEBESEHL N, WILHELM C et al, Transmission of hepatitis C virus among people who inject drugs: viral stability and association with drug preparation equipment, Journal of Infectious Diseases, 2013 ; 207 : 281-287.

la température, mais elle peut atteindre jusqu'à 63 jours[58]. Cette infection est particulièrement virulente chez les toxicomanes, puisque 60% des usagers de drogues par voie intraveineuse interrogés lors de l'enquête Coquelicot sont porteurs du VHC. Elle possède une période d'incubation d'environ 7 semaines. Mis à part un ictère, fièvre et douleurs musculaires, la phase aiguë de l'hépatite C est souvent asymptomatique. Cependant, si elle se guérit spontanément dans 20% des cas, dans les 80% restants, elle devient chronique avec un risque ultérieur de développer une cirrhose voire un cancer du foie. Dans une étude, il a été estimé que 20 à 30% des patients présentant une hépatite chronique développent ensuite une cirrhose[59].

Quant aux **pathologies cardiaques**, la plus rencontrée est l'endocardite infectieuse[60].

- Les endocardites infectieuses : elles sont la conséquence d'inoculation de germes dans la circulation sanguine au moment de l'injection. Il faut y penser devant une personne fébrile. Les germes le plus souvent en cause dans ce type d'infection sont *Staphylococcus aureus* et *Staphylococcus epidermidis*. Dans la majorité des cas, on retrouve une atteinte cardiaque droite de la valve tricuspide, aboutissant à une insuffisance cardiaque avec quelquefois des embolies sceptiques à l'intérieur du poumon se traduisant par l'apparition d'une toux et des hémoptysies. On retrouve ces pathologies chez les injecteurs d'héroïne ou de TSO détournés comme la BHD[61].

Ensuite, concernant les **pathologies pulmonaires**, celle dont le risque est le plus important est l'embolie pulmonaire septique, à cause de l'injection d'agents pathogènes.

---

[58] PAINTSIL E, HE H, PETERS C, LINDENBACH BD, HEIMER R, Survival of hepatitis C virus in syringes: implication for transmission among injection drug users, J Infect Dis, 2010 ; 202 : 984-990.

[59] HOOFNAGLE J, Hepatitis C: The clinical spectrum of disease, Hepatology, 1997 ; 26 : 15-20.

[60] FRONTERA J, GRADON J, Right-side endocarditis in injection drug users: review of proposed mechanisms of pathogenesis, Clin Infect Dis, 2000 ; 30 (2) : 374-379.

[61] GRAU D et al, Complications infectieuses induites par le mésusage de la buprénorphine haut dosage (Subutex®) : analyse rétrospective de 42 observations, Rev Med Int, 2010 ; 31 : 188-193.

Les **risques vasculaires** ne sont cependant pas à négliger devant la fréquence des injections et leurs localisations particulières (extrémités des membres supérieurs, petites veines). On retrouve alors souvent des veinites, des phlébites superficielles et thrombophlébites. Le « syndrome de Popeye » (« *Puffy Hand Syndrom* ») ou des « gants de boxe » est un phénomène retrouvé lors d'injection de buprénorphine[62], dû à l'inflammation du réseau veineux des avant-bras et des mains suite à l'injection de comprimés mal filtrés. Les additifs présents dans ces comprimés tels que l'amidon de maïs ou le talc bloquent les petits réseaux veineux superficiels, cause de l'inflammation chronique des tissus et du réseau lymphatique. Pour ce qui est des injections artérielles, elles sont à proscrire car le risque de thrombose et d'hémorragie est particulièrement important. Ainsi, il existe des points d'injection à éviter (Figure 39) :

[62] ARRAULT M, GAOUAR F, VIGNES S, Syndrome de Popeye : Puffy hand syndrome, Rev Med Int, 2009 ; 30 : 460-464.

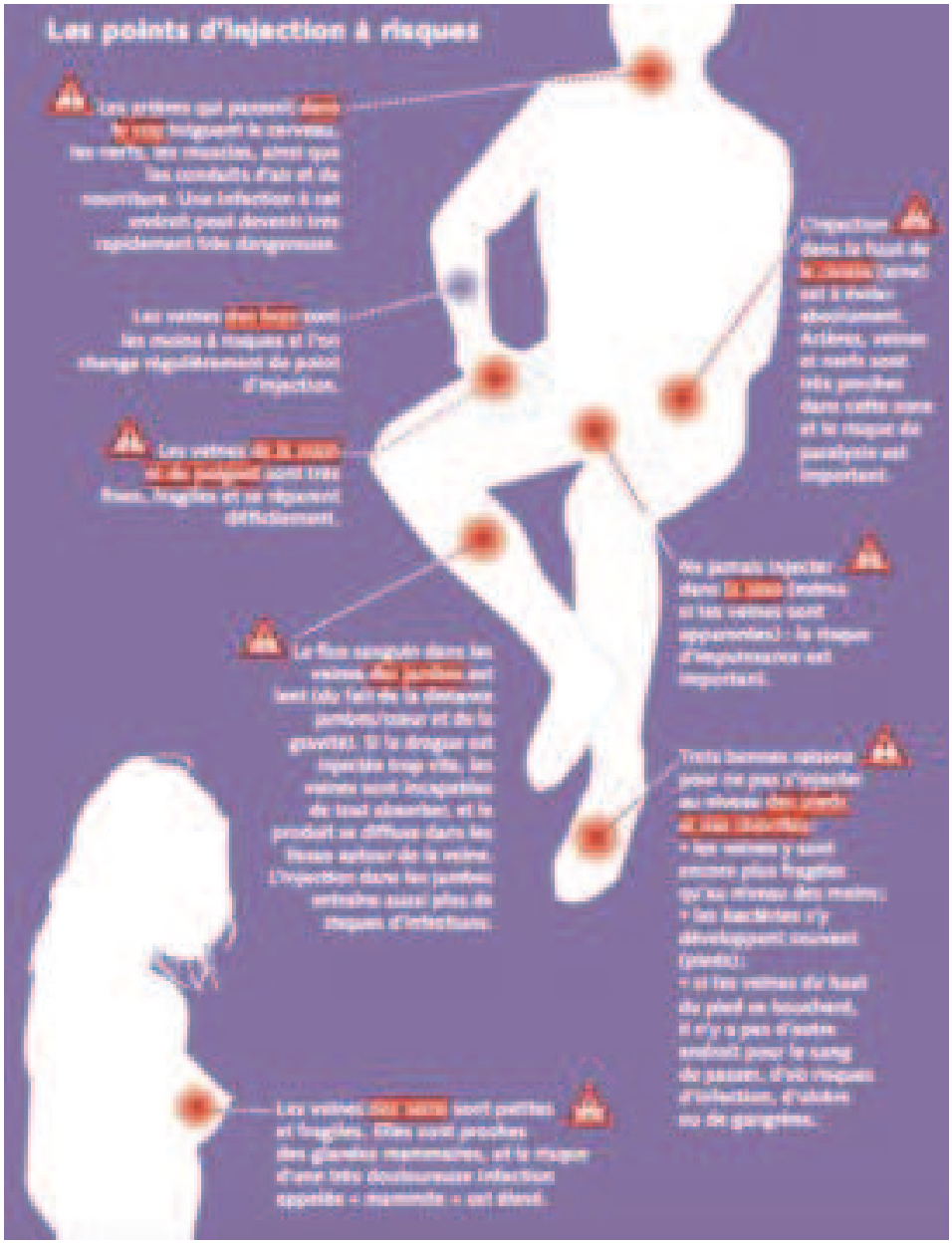



**Figure 39 : Les points d'injection à risque pour toutes les SPA.** *Source : document réalisé par l'INPES, Réduire les risques infectieux chez les usagers de drogues par voie intraveineuse, juillet 2009.*

Les pathologies dermatologiques[63] sont souvent dues à des pathogènes de type staphylocoques ou streptocoques, aggravées par le mode de vie précaire et le manque d'hygiène des toxicomanes. Elles sont localisées au point d'injection et en périphérie, à titre de : cellulite, abcès, lymphangite, nodules.

[63] DEL GIUDICE, Cutaneous complications of intravenous drug abuse, Br J Dermatol, 2004 ; 149 : 1-10.

Enfin, les **complications neurologiques** qui peuvent survenir vont être, entre autres, des méningites et abcès suite à une bactériémie. La méningite correspond à une infection des membranes protectrices qui entourent le cerveau. Elle se traduit par de violents maux de tête, des vomissements, un état fébrile sévère et une gêne à la mobilisation de la nuque. Elle peut entraîner troubles de la conscience et coma si elle n'est pas traitée rapidement. L'abcès va également provoquer des vomissements et des céphalées, mais ces dernières vont être localisées à l'endroit du cerveau comprimé par l'abcès.

***La voie nasale, le « sniff »***

Même si ce n'est pas la voie principale pour l'utilisation de l'héroïne, elle est quand même fortement utilisée par les usagers de drogues. Les complications vont apparaître à force d'usage prolongé et intensif de cette voie. Outre les complications de la drogue elle-même, on observera également une irritation de la muqueuse nasale, des sinusites chroniques ainsi que des ulcérations nasales voire des perforations[64]. Une des hypothèses retenues pour expliquer cette conséquence serait l'immunosuppression locale causée par le sniff d'héroïne. En effet, l'héroïne est connue pour entraîner des effets inhibiteurs sur les anticorps et la réponse immunitaire. Compte-tenu de son effet bronchoconstricteur, c'est aussi fréquemment le point de départ d'une pathologie asthmatique.

***L'inhalation, « chasser le dragon »***

Cette voie d'administration de la drogue est très rapide car cette dernière passe du poumon à la circulation sanguine directement, d'autant plus que la surface d'échange pulmonaire est très importante. Même si elle évite les complications liées à l'injection, elle n'en est pas pour autant sans risque. Premièrement parce que l'aluminium chauffé pour permettre l'évaporation de la drogue produit des composés toxiques pour les poumons, et deuxièmement parce que l'héroïne à une toxicité pulmonaire propre qui se surajoute au premier phénomène. Les usagers récurrents de ce mode de consommation présentent alors

[64] PEYRIÈRE H, LÉGLISE Y, ROUSSEAU A, CARTIER C, GIBAJA V, GALLAND P, Necrosis of the Intranasal Structures and Soft Palate as a Result of Heroin Snorting: A Case Series, Subst Abus, 2013 ; 34 (4) : 409-414.

des problèmes respiratoires qui peuvent aller de la bronchite chronique à l'emphysème pulmonaire[65].

### b. Cocaïne

#### *La voie intraveineuse*

Les complications sont les mêmes que celles développées précédemment pour l'héroïne. Cependant, conséquence directe de la demi-vie plus courte de la cocaïne (de l'ordre de 60 minutes environ), le toxicomane est appelé à répéter les injections plus rapidement, ce qui augmente la fréquence des infections. En revanche, contrairement à l'héroïne, il n'est pas nécessaire d'acidifier pour préparer l'injection lors de l'utilisation de chlorhydrate de cocaïne (poudre). Par contre, si le consommateur veut utiliser de la cocaïne base (crack ou cristaux), il devra l'acidifier pour la rendre soluble dans l'eau avant de l'injecter. De plus, l'effet vasoconstricteur de la cocaïne la rend plus agressive au niveau veineux. Par ailleurs, il a été reporté de nombreux cas d'AVC ischémiques et cérébraux suite à l'utilisation de cocaïne (que ce soit par voie injectable ou nasale)[66]. Le mécanisme reste encore incertain mais il semblerait que l'administration de cette SPA induise un vasospasme au niveau cérébral.

#### *La voie nasale*

Très utilisé pour la consommation de la cocaïne, le « sniff » provoque un effet délétère sur la muqueuse nasale, mais aussi sur l'os et le cartilage[67]. Les effets vasoconstricteurs de cette drogue provoquent une hyperhémie de la muqueuse nasale avec rhinite réactionnelle et, si les prises se poursuivent, une rhinite chronique associant une rhinorrhée, des reniflements, une hyposmie et des épistaxis récidivantes.

La nécrose et la perforation de la cloison nasale sont une complication spécifique de la consommation à long terme de cocaïne, conséquence de ce puissant effet

[65] Affection pulmonaire qui provoque l'augmentation du volume des alvéoles pulmonaires et détruit leur paroi élastique.

[66] TREADWELL S, ROBINSON T, Cocaine use and stroke, Postgrad Med J, 2007 ; 83 (980) : 389-394.

[67] BLAISE G, VANHOOTEGHEM O, DE LA BRASSINET M, Cocaine sniffing-induced lesions, J Eur Acad Dermatol Venereol, 2007 ; 21 : 1262-1263.

vasoconstricteur[68]. La perforation de la cloison nasale peut s'étendre jusqu'au palais mou et/ou osseux, ayant pour conséquences directes une dysphagie et un reflux oro-nasal[69].

Le partage des pailles qui sont utilisées pour sniffer est courant, augmentant les risques de transmission des virus des hépatites B et C, ainsi que le VIH. En effet, la cocaïne est une substance très irritante pour les muqueuses nasales. Il est donc possible que du sang se dépose sur la paille. Or si la paille est utilisée par une personne contaminée puis par une autre personne, le sang de la première sera alors en contact avec la muqueuse des narines de la seconde. Il y a donc un risque de contamination. Le VHC peut également être retrouvé dans les sécrétions nasales et rester stable sur le matériel pendant plusieurs heures[70].

***L'inhalation***

La cocaïne est fréquemment inhalée sous sa forme base, appelée « crack ». Les complications de la cocaïne par inhalation sont directement liées au mode de consommation. En effet, elle est souvent fumée dans des pipes ou à l'aide de montages utilisant canette et bouteille plastique. Les vapeurs brûlantes s'échappant de ces pipes peuvent provoquer des brûlures avec érosion et ulcération des muqueuses buccales mais aussi irriter plus en profondeur, au niveau bronchopulmonaire. De plus, l'utilisation de pipes en verre fragiles ou de métal tranchant expose à des risques de coupures et lésions cutanées qui constituent des portes d'entrée pour les virus des hépatites B et C, notamment lors du partage de matériel.

[68] KURILOFF DB, KIMMELMAN CP, Osteocartilaginous necrosis of the sinonasal tract following cocaine abuse, Laryngoscope, 1989 ; 99 (9) : 918-924.

[69] VILLA P, Midfacial complications of prolonged cocaine snorting, J Can Dent Assoc, 1999 ; 65 (4) : 218-223.

[70] AARON S et al, Intranasal transmission of hepatitis C virus: virological and clinical evidence, Clin Infect Dis, 2008 ; 47 (7) : 931-934.

### c. Psychostimulants : amphétamines et ecstasy

***La voie intraveineuse***

Ils sont parfois administrés par cette voie mais elle ne constitue pas celle de prédilection pour les psychostimulants. Ils ne possèdent pas de toxicité particulière lors de l'injection et ont donc les mêmes risques infectieux et veineux que toute drogue administrée par voie intraveineuse.

***La voie nasale***

Les cristaux de MDMA peuvent être parfois sniffés mais ce n'est pas le mode de consommation le plus répandu puisque l'ecstasy est le plus souvent ingérée ou « gobée » sous forme de comprimés. En revanche, les amphétamines sont fréquemment sniffées (c'est le « speed »). Dans ce cas, les complications liées à ce mode de consommation seront les mêmes que celles exposées pour la cocaïne précédemment.

***L'inhalation***

Seule la MDMA peut être inhalée lorsqu'elle est sous forme de cristaux ou de poudre, sur du papier aluminium, de la même façon que l'héroïne. Là encore, les risques auxquels le consommateur est exposé seront les mêmes que ceux développés pour les opiacés.

## 4. Le risque d'overdose

L'overdose désigne l'administration en quantité trop importante d'une drogue par rapport à ce que l'organisme est capable de supporter. On parle aussi de surdose en français, ou d'intoxication aiguë. L'overdose mortelle est en théorie possible avec toutes les substances psychoactives, mais on la rencontre plus souvent avec les opiacés. Le risque est plus rare mais n'est pas à négliger avec la cocaïne ; en revanche, il est quasi inexistant lors de la consommation d'hallucinogènes ou de cannabis. Depuis les années 2000, le nombre de décès par overdose en France a évolué de manière irrégulière. Après une augmentation des décès de 2004 à 2010, ils ont ensuite diminué entre 2010 et 2012, pour repartir à la

hausse en 2013[71]. La hausse rencontrée entre 2004 et 2010 pourrait être due à la disponibilité plus facile d'une héroïne de meilleure qualité, ainsi que des usagers moins sensibilisés à la réduction des risques.

La dose mortelle varie d'un individu à l'autre. Un sujet toxicomane peut s'injecter des doses qui pourraient tuer un non-consommateur car il a augmenté progressivement les doses au cours de sa vie. Le risque de surdose est maximum[72] lors :

- D'une première prise
- D'une reprise après un arrêt
- De la variation de la concentration des drogues en vente sur le marché (en particulier pour l'héroïne)
- De la prise en trop grosse quantité
- De l'administration par intraveineuse.

Nous développerons plus particulièrement l'overdose d'héroïne, puisque c'est la drogue qui est la plus concernée par les phénomènes de surdose. La dépression respiratoire est la manifestation principale de cette overdose. En effet, la respiration ralentit voire s'arrête complètement par blocage du centre cérébral. Des troubles de la conscience s'y ajoutent, allant de la simple somnolence au coma profond aréactif, signe d'une souffrance cérébrale intense ou de la prise concomitante de psychotropes. Le sujet pâlit, transpire et peut parfois présenter une crise convulsive. Les pupilles resserrées en tête d'épingle sont caractéristiques d'une surdose d'opiacés. L'association de ces trois symptômes (contraction des pupilles, inconscience, dépression respiratoire) constitue ce que l'on appelle « la triade de l'overdose aux opioïdes »[73]. L'évolution spontanée est l'œdème aigu du poumon, l'arrêt respiratoire, l'œdème cérébral et la mort survient en quelques minutes ou heures. Même si le

[71] OBSERVATOIRE FRANÇAIS DES DROGUES ET TOXICOMANIES, Les décès par surdose, état des lieux en France et comparaisons européennes, 2016, OFDT, [En ligne] : http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/epfxtdw9.pdf.

[72] ASUD, Héroïne : effets, risques, [En ligne] : http://www.asud.org/2009/06/01/lheroine-effets-risques/.

[73] ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ, Informations sur l'overdose d'opioïdes, [En ligne] : http://www.who.int/substance_abuse/information-sheet/fr/.

sujet survit, l'hypoxie cérébrale augmente gravement les chances de séquelles neuropsychiques. Cependant, cette surdose d'héroïne possède un antidote qui est spécifique des opiacés : la naloxone (Narcan®). C'est un antagoniste pur et spécifique des récepteurs morphiniques qui provoque la levée de la dépression respiratoire lors de son administration.

Même si elles sont plus rares, les overdoses de cocaïne existent[74]. La consommation d'une dose trop importante de cette drogue peut entrainer une défaillance cardiaque et un mal convulsif pouvant être mortels. Un syndrome de rhabdomyolyse est parfois observé, entraînant un relargage massif d'enzymes musculaires à l'origine d'une insuffisance rénale. Elle est susceptible d'entrainer des complications cardiovasculaires graves à titre d'arythmie voire même de crise cardiaque. Aussi, l'hyperthermie et les convulsions qu'elle provoque nécessitent une prise en charge et des soins urgents. Quant au cannabis, l'absence de récepteurs $CB_1$ et $CB_2$ au niveau du tronc cérébral qui contient les centres médullaires des contrôles cardiovasculaire et respiratoire explique l'absence de toxicité aiguë ou d'overdose.

### E. Conclusion

A travers cette partie, nous avons vu les grandes tendances de consommation d'aujourd'hui avec une franche supériorité de la consommation de cannabis par rapport aux autres drogues, ainsi qu'un essor de la cocaïne et de l'ecstasy depuis le début des années 2000.

Cependant, il est à noter que même si on peut se réjouir d'une certaine stabilité quant à la consommation d'héroïne, on observe en parallèle une augmentation des « polytoxicomanies ». Même si l'analyse de ces polyconsommations est difficile à réaliser, il en ressort des associations fréquentes et des groupes d'usagers à risques dont la prise en charge pluridisciplinaire adaptée à chacun est nécessaire. Par exemple, la polyconsommation associant au moins deux SPA sur trois que sont l'alcool, le tabac, le

[74] EMCDDA, Deaths caused by cocaine, [En ligne] : http://www.emcdda.europa.eu/online/annual-report/2010/boxes/p86.

cannabis concerne en 2014 9% de la population d'adultes[75]. Ces associations ont plusieurs buts : augmenter l'effet des drogues entres elles (association alcool/benzodiazépines) ou diminuer les effets secondaires du craving (association héroïne/crack). Ces nouveaux usages doivent amener à la prudence dans la prise en charge. Il est nécessaire d'évaluer les polyconsommations préalablement à tout début de thérapie puisqu'elles entraînent une détérioration plus rapide de l'état général, et cachent parfois des troubles psychiatriques comme l'anxiété, la manie ou des symptômes psychotiques.

Une autre tendance n'est pas à négliger car elle deviendra probablement préoccupante dans quelques années : l'apparition de nouveaux produits de synthèse. Ils constituent un ensemble très hétérogène de substances qui imitent les effets de différents produits illicites (ecstasy, amphétamines, cocaïne, cannabis, etc.). Ils sont sources de problèmes d'une part parce que le consommateur ne connaît pas réellement le contenu et par conséquent des effets ressentis et/ou indésirables ; d'autre part les risques à long terme de l'usage de ces produits, c'est-à-dire leur toxicité chronique ou leur potentiel de pharmacodépendance sont quasi inconnus.

[75] DESCHENAU A, IFTIMOVICI A, TOUZEAU D, Usages de drogues et mésusages de médicaments : repères utiles sur la polyconsommation, Presse Med, 2016 ; 45 : 1102-1107.

## IV. La réduction des risques (RdR) : approche concrète

La réduction des risques apparaît au cours des années 1980, dans un contexte d'épidémie de VIH chez les usagers injecteurs d'héroïne, puis elle a progressivement englobé d'autres produits psychoactifs. Elle a pour objectif principal non pas la suppression de la consommation de drogue mais bien la prévention des dommages occasionnés par leur consommation. Ceci fait écho à la définition de la réduction des risques donnés par E. Buning et G. Van Brussel : « si un usager de drogue (homme ou femme) ne peut ou ne veut pas renoncer à l'usage de drogue, on doit l'aider à réduire les risques qu'il cause à lui-même et aux autres[76] ». La RdR se distingue de la prévention des risques, dont elle est cependant complémentaire. En effet, si la prévention a pour objectif de diminuer l'incidence de l'usage de drogues dans la population, la réduction des risques, quant à elle, a pour objet de réduire les risques et de prévenir les dommages que l'usage de drogues peut occasionner chez les personnes qui ne peuvent ou ne veulent pas s'abstenir d'en consommer.

Elle intègre tous les types de risques associés à la consommation de SPA :

- Les risques sanitaires : décès par overdose, contamination par virus du VIH, VHC, VHB …
- Les risques sociaux : violence, insécurité routière, exclusion, précarité.
- Les risques psychiatriques : troubles anxieux, dépressifs, de l'humeur …
- Les risques sexuels. Par exemple, on retrouve une corrélation importante entre cannabis et pratiques sexuelles à risque ($p < 0,05$, probabilité d'avoir des partenaires multiples et une absence d'utilisation du préservatif) chez les polyusagers, à la fois sur toute la vie et dans les trois derniers mois[75].

Elle prend en compte les contextes dans lesquels les consommateurs s'administrent les drogues et leur profil. La connaissance des motivations et des conditions dans lesquelles les personnes sont amenées à consommer est nécessaire avant toute prise en charge. La RdR est une politique qui utilise plusieurs moyens pour arriver à ses fins :

[76] BUNING E, VAN BRUSSEL G, The effects of harm reduction in Amsterdam, Eur Addict Res, 1995 ; 1 : 92-98.

- Le développement des messages et informations à propos des risques de l'usage de SPA
- La mise à disposition de matériel stérile ou moyens de désinfection
- L'accès à des traitements de substitution pour les consommateurs d'opiacés
- L'offre de lieu d'écoute et de soins

L'accueil des usagers sans jugement et obligation de sevrage ou d'abstinence est nécessaire à la démarche de prise en charge qui a pour objectif de créer des liens et de mettre à disposition différentes ressources pour que l'usager ait toutes les cordes à son arc afin d'améliorer son état de santé.

### A. Les établissements médico-sociaux spécialisés

La mission de la RdR est assurée à différents niveaux répartis sur l'ensemble du territoire et agissant en coopération : dispositif officinal, médecine de ville, CAARUD (Centre d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques pour les Usagers de Drogue), CSAPA (Centre de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie). Les lieux d'intervention sont multiples : en officine, en cabinet médical, dans un centre d'accueil, dans un bus, dans la rue, les espaces verts, les gares, en squats, en détention ou en milieu festif (grands événements, clubs...). Les modes d'intervention sont également variés : point de contact fixe, équipe mobile, équipe de rue, équipe en milieu festif ou équipe qui intervient en prison. Les acteurs sont nombreux et complémentaires :

- Les professionnels et structures de premier et deuxième recours, en ville ou à l'hôpital. Ils accueillent les usagers de drogues pour la première évaluation de situation, la mise en place des soins et du suivi à venir et si nécessaire les dirigent vers d'autres structures.
- Les structures de soins résidentiels (centres thérapeutiques résidentiels, communautés thérapeutiques) qui vont accueillir les usagers pour des durées plus ou moins longues.

- Les structures de soins hospitaliers (service d'addictologie …) prennent en charge les usagers qui ont un besoin de suivi médical particulier, dû à un désordre psychique ou physique.

Les dispositifs médico-sociaux spécialisés comprennent :

- Les CSAPA : Centre de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie
- Les CAARUD : Centre d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques par les Usagers de Drogue
- Les communautés thérapeutiques

Les CSAPA et CAARUD sont disséminés sur tout le territoire et couvre une majeure partie de la France, même si 26 départements ne possèdent pas de CAARUD à l'heure actuelle (Figure 40).

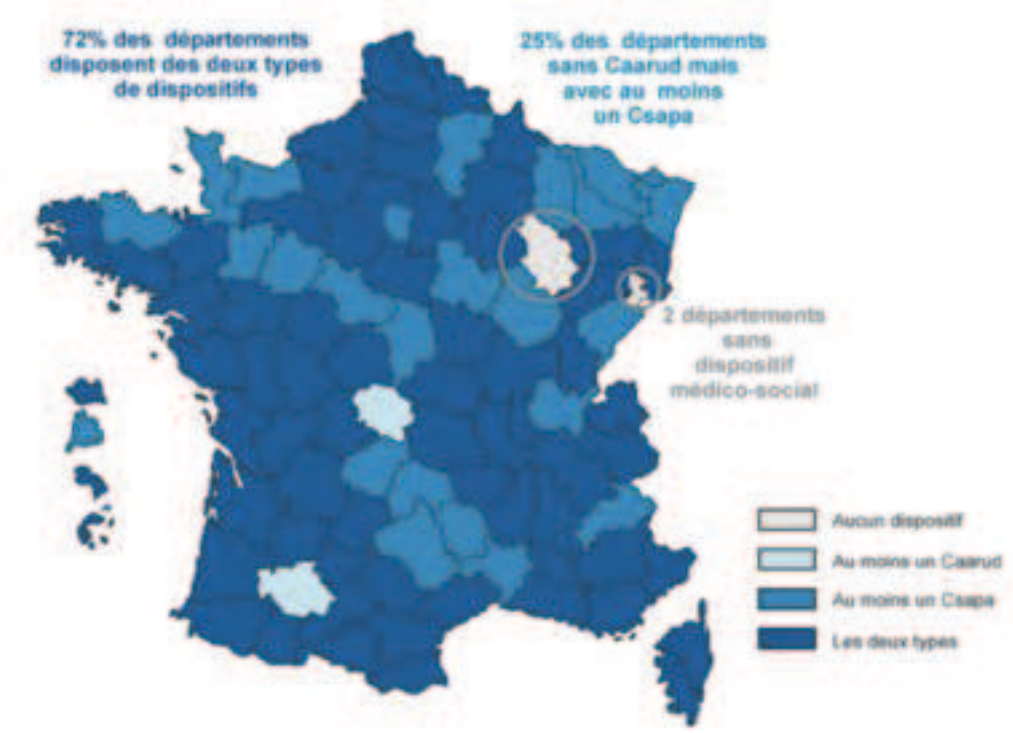



**Figure 40 : Présence des CAARUD et CSAPA sur le territoire français en 2007.** *Source : http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/87/?sequence=21.*

### 1. Les CAARUD

Il s'agit d'un nouveau type de structure médico-social créé par la loi de santé publique du 9 août 2004[77] et mis en place à partir de janvier 2006. L'abstinence, le projet de sevrage, la sobriété ou d'autres considérations ne sont pas exigés, c'est la raison pour laquelle les CAARUD sont considérés comme des structures à "bas-seuil d'exigence", par opposition à des structures comme les CSAPA, considérées à plus "haut seuil d'exigence". Le consommateur y est accueilli sans condition préalable et sans jugement. Ceci n'empêche pas de construire avec lui une stratégie à plus long terme même si on privilégie, dans un premier temps, l'écoute et la réponse à des demandes plus immédiates. Les CAARUD reçoivent en général des toxicomanes qui ont une consommation moins maîtrisée que l'ensemble des usagers et vivent souvent dans des conditions sociales plus précaires.

Le décret n°2005-1606 du 19 décembre 2005[78] précise les missions de ces structures :

- L'accueil collectif et individuel, l'information et le conseil personnalisé.
- Le soutien aux usagers dans l'accès aux soins qui comprend :
    - L'aide à l'hygiène et l'accès aux soins de première nécessité (proposés de préférence sur place).
    - L'orientation vers le système de soins spécialisés ou de droit commun.
    - L'incitation au dépistage des infections transmissibles.
- Le soutien aux usagers dans l'accès aux droits, l'accès au logement et à l'insertion ou la réinsertion professionnelle.
- La mise à disposition de matériel de prévention des infections.

[77] Loi n°2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique, JORF n°185 du 11 août 2004, [En ligne] : https://www.legifrance.gouv.fr/eli/loi/2004/8/9/SANX0300055L/jo/texte.

[78] Décret n° 2005-1606 du 19 décembre 2005 relatif aux missions des centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues et modifiant le code de la santé publique (dispositions réglementaires), JORF n°297 du 22 décembre 2005, [En ligne] : https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decret/2005/12/19/SANP0524015D/jo/texte.

- L'intervention de proximité à l'extérieur du centre, en vue d'établir un contact avec les usagers.
- Les actions de médiation sociale afin d'assurer une bonne intégration du centre dans le quartier et de prévenir les nuisances liées à l'usage des drogues.
- La participation au dispositif de veille en matière de drogues et de toxicomanie, à la recherche, à la prévention et à la formation sur l'évolution des pratiques des usagers.

### 2. Les CSAPA

Ces centres ont été créés par la loi du 2 janvier 2002[79] et remplacent les CCAA (Centre de cure ambulatoire en alcoologie) et les CSST (Centres de soins spécialisés pour toxicomanes) par un statut juridique commun. Ils ont été mis en place dans le but de venir en aide aux personnes en difficultés avec leur consommation de substances psychoactives, qu'elles soient licites ou non, y compris le tabac, alcool et médicaments détournés de leur usage. Leur mission intègre aussi les personnes souffrant d'addiction sans substance comme le jeu pathologique. Ils proposent de l'information, une évaluation médicale, psychologique et sociale, des conseils et outils de prévention, une aide à la réduction des risques, des dépistages (SIDA, hépatites) …

Ils se caractérisent par :

- Leur proximité : ils se disséminent à travers tout le territoire et permettent d'être au plus près des consommateurs en difficulté, soit par le biais d'antennes soit par le biais de consultations.
- Leur pluridisciplinarité : les personnes qui travaillent dans ces structures sont des professionnels de santé ou des travailleurs sociaux qui permettent une prise en charge médicale, psychologique et sociale.

[79] Loi n° 2002-2 du 2 janvier 2002 rénovant l'action sociale et médico-sociale, JORF du 3 janvier 2002, [En ligne] : https://www.legifrance.gouv.fr/eli/loi/2002/1/2/MESX0000158L/jo/texte.

- Un accompagnement dans la durée : ils assurent le suivi du patient et de son entourage aussi longtemps que nécessaire.

Les missions des CSAPA ont été précisées par le décret du 14 mai 2007[80] et sont les suivantes :

- L'accueil, l'information, l'évaluation médicale, psychologique et sociale et l'orientation de la personne ou de son entourage (dans ce cadre, ils peuvent mettre en place des consultations de proximité en vue d'assurer le repérage précoce des usages nocifs).
- La réduction des risques associés à la consommation de SPA.
- La prise en charge médicale, psychologique, sociale et éducative (qui comprend diagnostic, prestations de soins, accès aux droits sociaux, aide à l'insertion ou à la réinsertion).
- Le sevrage et son accompagnement, la prescription et le suivi des traitements médicamenteux, dont les traitements de substitution aux opiacés.

Les CSAPA peuvent mettre en place des consultations de proximité pour assurer le repérage précoce des consommations. C'est dans ce cadre que sont instaurées les Consultations Jeunes Consommateurs (CJC). Elles accueillent de manière gratuite et confidentielle les jeunes consommateurs de SPA ou également les familles de ces derniers dans le but de les conseiller et de les aider à ouvrir le dialogue. Elles permettent d'effectuer un bilan des consommations, d'informer les jeunes, de leur apporter un conseil personnalisé mais aussi à leur famille, d'aider à arrêter la consommation quand cela est possible, et de proposer un accompagnement à long terme si nécessaire.

Les CSAPA fournissent soit des prestations ambulatoires, soit un hébergement qui peut être individuel (appartement thérapeutique, famille d'accueil) ou collectif (structures d'urgence ou de transition, centres thérapeutiques résidentiels). Il leur est possible de

[80] Décret n° 2007-877 du 14 mai 2007 relatif aux missions des centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie, JORF n°112 du 15 mai 2007, [En ligne] : https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decret/2007/5/14/SANP0721630D/jo/texte.

développer des programmes particuliers destinés à des populations spécifiques (femmes, jeunes, anciens détenus …) ou pour des consommations particulières (crack, alcool, héroïne …). Dans certains CSAPA, les usagers d'opiacés qui le souhaitent pourront être accompagnés dans la mise en place d'un traitement de substitution. Le traitement est prescrit par le personnel médical du centre et la personne peut également bénéficier d'un suivi et d'un accompagnement global.

### 3. Les communautés thérapeutiques (CT)

Ce sont des lieux de vie communautaires où les sujets dépendants à une ou plusieurs substances psychoactives vivent avec du personnel d'encadrement qui essaie de les aider. L'objectif principal de ces séjours est l'abstinence mais c'est aussi un lieu de reconstruction des relations sociales, basé sur la vie en communauté. A l'entrée dans la CT, le sujet se soustrait à son environnement habituel qui lui rappelle ses consommations mais aussi à la pression des autres usagers de drogue. Il doit rester un temps dans la communauté, sans avoir l'autorisation de sortie. À la différence des centres résidentiels traditionnels, les CT proposent un hébergement plus long (un an, pouvant être prolongé jusqu'à deux ans, contre six mois dans les centres habituels) et des capacités d'accueil importantes (environ trente places par CT contre dix à quinze en général). Ces lieux, très largement répandus au niveau international, ont cependant un développement restreint en France, du fait notamment de certaines dérives sectaires. A l'heure actuelle, il existe onze centres de ce genre en fonctionnement sur le territoire français et ils constituent tout de même une ressource supplémentaire et pertinente pour les cas les plus difficiles.

### 4. À l'hôpital

Il existe des consultations spécialisées en addictologie et une équipe de liaison en addictologie dans tous les hôpitaux. L'hospitalisation de jour en addictologie permet une prise en charge ambulatoire des consommateurs dépendants nécessitant un cadre de soins intensifs tout en évitant une hospitalisation à temps plein. De cette manière, elle préserve l'insertion sociale et familiale des usagers.  Elle a pour but de réaliser les bilans et

l'évaluation addictologique, ainsi qu'éventuellement d'effectuer un sevrage et/ou gérer des crises lors de reprises de consommation.

### 5. Les salles de consommation à moindre risque (SCMR)

L'ouverture en octobre 2016 de la première salle de consommation à moindre risque (SCMR) à Paris a mis fin à plusieurs années de débat et de polémique à ce sujet. Cette ouverture fait suite à un plan gouvernemental de lutte contre les drogues et les conduites addictives adopté en septembre 2013. Depuis, une autre salle a été ouverte à Strasbourg en novembre 2016, dans un climat nettement plus apaisé que pour la première. Ces ouvertures surviennent longtemps après d'autres pays européens qui en sont dotés depuis plusieurs années. A titre d'exemple, les Pays-Bas en possèdent déjà 31, 25 pour l'Allemagne et 12 pour la Suisse ainsi que l'Espagne. La France est donc loin derrière avec ses deux salles ouvertes à l'automne.




**Figure 41 : Les salles de consommation à moindre risque, vues par Lulu d'Ardis©.** *Source : http://luludardis.blog.lemonde.fr/2013/03/27/une-salle-de-shoot-devrait-ouvrir-ses-portes-a-paris-une-premiere/.*

### a. Définition d'une salle de consommation à moindre risque

Ces salles, aussi appelées Centre d'Injection Supervisée (CIS) font désormais partie intégrante de la démarche de réduction des risques. Ce sont des structures dans lesquelles les usagers de drogues injectables (UDI) peuvent venir consommer de manière plus sûre et avec moins de risques leur drogue, sans crainte d'une quelconque arrestation ou stigmatisation, et toujours sous la supervision d'un personnel qualifié. Cependant, ces salles ne représentent en aucun cas un lieu de vente ou de deal de drogue, puisque les consommateurs se rendent sur place avec la drogue déjà en leur possession. Le personnel médico-social présent sur place n'intervient qu'en cas de problème, toutefois, ils sont là dans une optique d'établir un lien de confiance, d'offrir une écoute et des conseils en matière de prévention. En général, les centres sont situés à proximité de lieux réputés pour leur trafic de drogue et leur consommation en public afin d'être proche des usagers et de réduire les nuisances dans l'espace public. Le choix du lieu d'implantation est dépendant de données locales relatives au nombre d'injections, aux produits, aux modes de consommation et aux habitudes des usagers. Ils sont soit intégrés à une autre structure de soins (hôpital, centre d'hébergement …) soit totalement indépendants et ils sont systématiquement équipés de dispositifs de premiers secours pour faire face aux overdoses. A Paris, la première SCMR a ouvert ses portes rue Ambroise Paré, dans le 10$^{ème}$ arrondissement. Elle est située dans l'enceinte de l'hôpital Lariboisière mais possède une entrée indépendante. Ce quartier, proche de la gare du Nord, est considéré comme le lieu de consommation le plus important de la capitale. L'association Gaïa (spécialisée dans la RdR et l'accompagnement en addictologie à Paris) y a déjà installé des distributeurs de seringues depuis 1995, dispositif renforcé par l'implantation d'un bus et des maraudes.




**Figure 42 : Fonctionnement d'une salle de consommation à moindre risque (SCMR).** Une fois les consommateurs enregistrés, ils peuvent passer dans la salle d'injection. Ensuite, ils ont accès à une salle où peuvent être prodigués les soins de base ou bien profiter d'une consultation médico-sociale. Une salle de repos est disponible pour les usagers qui en ont besoin. *Source : Dossier de presse de la Mairie de Paris, Expérimentation d'une salle de consommation à moindre risque dans le quartier de la Gare du Nord, 12/10/2016.*

Concrètement, les SCMR s'articulent toujours de la même façon[81] (Figure 42). On y trouve :

- Un espace d'accueil qui sert aussi de salle d'attente, où l'on enregistre les personnes et vérifie leur droit d'accès à la salle d'injection, leur état général (état d'intoxication, abcès...).
- La salle de consommation proprement dite, comprenant plusieurs emplacements avec une table et une chaise placées contre un mur, le tout facilement nettoyable (Figure 43). L'injection est supervisée par un professionnel de santé.

[81] INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE, Réduction des risques chez les usagers de drogues, chapitre 12 : Centres d'injection supervisés, Rapport d'expertises collectives, 2010, [En ligne] : http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/87/?sequence=18.



**Figure 43 : La salle de consommation proprement dite.** Elle comprend plusieurs emplacements individuels avec une table et une chaise placées contre un mur. *Source : http://www.annechristinelang.fr/inauguration-de-la-salle-de-consommation-a-moindre-risque/.*

- Un espace où peuvent être prodigués les soins de base (pansements, désinfection …) ou bien où peuvent se dérouler des consultations médico-sociales personnalisées.
- Un espace de repos pour les consommateurs qui en ont besoin après leur injection.

Il existe plusieurs règles de fonctionnement dans ces SCMR :

- Accès : généralement, l'accès à ces centres est limité aux personnes majeures, mais certains acceptent aussi des mineurs. Dans certaines SCMR, l'accès est autorisé seulement aux personnes résidant dans la ville ou la région. Parfois les femmes enceintes ne sont pas autorisées à bénéficier de ces salles, tout comme les personnes actuellement en traitement pour la dépendance. La durée de séjour en salle d'injection est souvent limitée.
- Comportement : le deal et la violence sont interdits.
- Enregistrement : il peut être nominal dans certains centres avec une « carte d'accès », ou encore il peut s'effectuer à la première visite avec un pseudonyme pour garantir l'anonymat.
- Expérience d'injection : il est impossible d'effectuer une première injection.

- Substances injectées : les consommateurs apportent leur produit, et en principe déclarent ce qu'ils vont s'injecter. Parfois certaines substances (médicaments, mélanges...) sont interdites. Le partage de substances entre usagers, l'aide à l'injection entre usagers ou par le personnel sont interdits. Certains sites d'injection (l'aine, le cou...) font l'objet d'interdiction dans certains centres. Une seule injection par passage est autorisée.

b. Les enjeux et résultats des SCMR

Où qu'elles soient implantées dans le monde, l'objectif général des SCMR reste identique quelque soit le fonctionnement en interne de ces salles. Cet objectif est « d'atteindre et de résoudre les problèmes des groupes de population à haut risque qui consomment des drogues, plus particulièrement ceux qui consomment par voie intraveineuse et en public »[82]. Elles permettent de venir en aide aux usagers de drogues pour lesquelles les mesures conventionnelles n'ont pas porté leurs fruits et de prévenir les dommages pour l'individu mais aussi pour la communauté (deals, consommation de drogues dans les lieux publics …). En effet, il est important de rappeler que ce sont autant les injections que les conditions dans lesquelles elles sont pratiquées qui sont dangereuses pour l'utilisateur. La saleté des lieux, le manque d'eau et la promiscuité entre usagers de drogues lors d'injections « sauvages » ne permettent pas de requérir le minimum d'hygiène nécessaire à la réalisation des injections sans risque.

Les enjeux

Ainsi, les objectifs principaux des SCMR selon Hedrich[83] comprennent :

- L'amélioration de l'accès à un environnement sûr qui permette la consommation de drogues dans de meilleures conditions d'hygiène afin de diminuer les risques, le but étant de toucher une population la plus large possible. Les CIS apportent

[82] SCHATZ E, NOUGIER M, Document d'information de l'IDPC, Salles de consommation à moindre risque : les preuves et la pratique, Juin 2012.

[83] HEDRICH D, European report on drug consumption rooms, European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2004.

aux usagers de drogues un endroit calme et sans stress pour s'injecter leur drogue, dans des conditions hygiéniques, à l'abri de la police et avec une sécurité par rapport aux risques immédiats liés à l'injection. Comme expliqué précédemment, certaines SCMR peuvent également offrir des soins de base mais la plupart du temps, les consommateurs sont redirigés vers d'autres centres de soins pour une prise en charge plus approfondie ou avec des traitements de substitution. C'est le cas dans le centre d'injection de Genève où une visite sur 50 aboutit à un soin dans le local spécialisé et où un relais médical est mis en place dans 20% de ces interventions. Ils ont un rôle de relais et permettent une intégration dans un système de soins plus global.

- La diminution de la morbidité et de la mortalité dans la population cible : par cela, on entend diminuer d'une part les risques d'overdoses et d'autre part les risques de transmission de virus tels que le VIH, VHB ou VHC ou autres maladies infectieuses. Toutes les SCMR sont équipées de matériel pour faire face à une overdose et le personnel est systématiquement formé. D'ailleurs, aucune overdose mortelle n'a jamais été à déplorer depuis l'ouverture de ces salles.
- La stabilisation et la promotion de la santé chez les UDI.
- La diminution des nuisances pour la communauté : elles comprennent les troubles de l'ordre public (injection dans l'espace public, rassemblements d'usagers de drogues injectées, petits délits, deal) et les problèmes de santé publique causés par du matériel d'injection usagé abandonné sur la voie publique. Ce sont en grande partie ces nuisances qui ont été mises en avant aux populations locales lors de la campagne en faveur de l'ouverture des SCMR.

Les résultats

Les résultats proviennent de l'évaluation des différents centres qui ont été ouverts successivement à travers le monde et qui ont fait l'objet d'étude concernant les objectifs spécifiques cités ci-dessus.

Pour ce qui est de la population fréquentant les SCMR, elle comprend beaucoup de consommateurs effectuant plusieurs injections hebdomadaires voire quotidiennes et en particulier dans l'espace public. Il est difficile d'évaluer la fréquentation des usagers mais les études ont montré qu'il en existait différents modes : certains viennent de manière quotidienne tandis que d'autres en feront un usage seulement épisodique. Mais en général, les usagers quotidiens sont ceux qui présentent des difficultés d'injection, qui sont sans domicile fixe ou qui s'injectent de la cocaïne ou de l'héroïne de manière journalière. Même si tous les usagers de drogues injectées n'ont pas la même utilisation des centres, ils ratissent tout de même une bonne partie de la population. A Sydney, il a été calculé que deux tiers de la population d'usagers de drogues injectées résidente avaient visité le CIS au moins une fois, mais qu'une injection sur 10 y était effectuée[84].

La morbidité et la mortalité associées à l'usage de drogues ont bien sûr été étudiées également dans ces centres, puisque leur diminution est un des objectifs principaux de ces CIS. L'impact direct des salles sur la réduction de l'incidence des maladies infectieuses est particulièrement difficile à étudier compte tenu des autres programmes de RdR déjà en place comme les PES, la distribution de matériel stérile en pharmacie … En revanche, la question de l'hygiène et de la technique d'injection ont été évaluées et ont rapporté des résultats encourageants. Par exemple, au CIS de Sydney, une visite sur quatre a donné lieu à une prestation médicale ou sociale, les plus fréquentes étant les conseils sur l'injection et les soins de veines[84]. L'équipe de ce même centre a relaté une meilleure utilisation des techniques et les consommateurs eux-mêmes remarquant une amélioration de leur état physique ou psychique suite à leur visite dans ce centre. Enfin, les chiffres des overdoses ont été étudiés également et sur ce point aussi, ils sont plutôt positifs. La plupart des usagers des SCMR ont des antécédents d'overdose au cours de leur vie et ce sont des événements qui arrivent dans les centres. D'ailleurs, les overdoses ou autres urgences ont des taux qui

[84] KIMBER J, HICKMAN M, DEGENHARDT L, COULSON T, VAN BEEK I, Estimating the size and dynamics of an injecting drug user population and implications for health service coverage: comparison of indirect prevalence estimation methods, Addiction, 2008 ; 103 : 1604-1613.

varient de 0,5 à 7 urgences pour 1000 injections selon les centres[85,86]. Des contestations contre les CIS ont été exprimées compte tenu du fait qu'ils pouvaient inciter les usagers à prendre plus de risques et donc à s'exposer à un risque plus important d'overdose. Or, une étude menée chez les usagers du CIS de Vancouver, mesurant le taux d'overdoses non fatales avant et après le début de la fréquentation du CIS n'a pas montré d'augmentation sur ce point[87]. Aussi, malgré le nombre important d'overdoses dans les SCMR, il n'y a jamais eu aucune issue fatale ce qui suggère un impact sur la morbidité et la mortalité associées aux overdoses.

Pour finir, les diminutions des nuisances dans l'espace public ont été fréquemment mises en avant dans le combat pour l'ouverture des SCMR. Concernant ce point, ce sont les consommateurs eux-mêmes qui ont documenté les études puisqu'ils ont rapporté une diminution de l'injection dans les espaces publics. Dans le CIS de Vancouver, on a pu observer et mesurer une baisse du nombre de personnes s'injectant dans l'espace public, une diminution des seringues abandonnées et des ordures associées dans les premiers mois après l'ouverture[88]. Cependant, des attroupements ont été à déplorer en cas d'affluence et d'attente pour la salle d'injection de même que des problèmes d'injection en public dans le voisinage et d'abandon de seringues. En ce qui concerne la délinquance associée à la consommation de drogue, il n'a été observé aucune augmentation ou diminution à Vancouver[89] dans l'année suivant l'ouverture du centre, de même qu'à Genève

[85] WOOD E, TYNDALL MW, MONTANER JS, KERR T, Summary of findings from the evaluation of a pilot medically supervised safer injecting facility, Cmaj, 2006 ; 175 : 1399-1404.

[86] BENNINGHOFF F, SOLAI S, HUISSOUD T, DUBOIS-ARBER F, Evaluation de quai 9 « Espace d'accueil et d'injection » à Genève, Période 12/2001-12/2002, Institut universitaire de médecine sociale et préventive, Département de l'action sociale et de la santé, 2003.

[87] MILLOY MJS, KERR T, MATHIAS R, ZHANG R, MONTANER JS et al, Non-fatal overdose among a cohort of active injection drug users recruited from a supervised injection facility, Am J Drug Alcohol Abuse, 2008 ; 34 : 499-509.

[88] WOOD E, TYNDALL MW, QUI Z et al, Service uptake and characteristics of injection drug users utilizing North America's first medically supervised safer injecting facility, American Journal of Public Health, 2006 ; 96 : 770-773.

[89] WOOD E, TYNDALL MW, LAI C, MONTANER JSG, KERR T, Impact of a medically supervised safer injecting facility on drug dealing and other drug-related crime, Subst Abuse Treat Prev Policy, 2006 ; 1 : 13.

et aux Pays-Bas. Les données convergent donc toutes en faveur de la capacité des SCMR à diminuer les nuisances dans l'espace public et sur l'absence d'impact (dans un sens ou un autre) à la délinquance liée à la consommation de la drogue.

En conclusion, les données récoltées sur les SCMR attestent toutes des bénéfices apportés aux consommateurs de drogues : sécurité, injection dans des conditions hygiéniques, possibilité de recevoir conseils et instructions spécifiques, diminution des comportements à risque, accès à d'autres services. Elles contribuent également à la tranquillité de la communauté vivant aux alentours par la réduction de la consommation de drogue en public et des nuisances associées.

### c. Contextes légaux

Le contexte épidémiologique français avec une exposition récurrente des UDI aux risques infectieux accorde tous les acteurs de la RdR sur la nécessité d'une salle où ils puissent s'injecter en toute sécurité leurs produits. Les SCMR ont posé un problème de législation puisqu'elles consistent à aider les consommateurs à s'administrer un produit qu'ils ont obtenu de manière illégale. En effet, bien que la consommation de drogue soit tolérée dans les salles, l'achat de ces drogues est pénalisé dans tous les pays qui ont mis en place des SCMR. Et c'est après un long débat débuté depuis 2009 que la première salle a ouvert ses portes le vendredi 14 octobre 2016 à Paris dans les locaux de l'hôpital Lariboisière (Figure 44), suivi de près par celle de Strasbourg le 7 novembre dans l'enceinte de l'hôpital civil.



**Figure 44 : Ouverture de la première SCMR à Paris le 14 octobre 2016.** *Source : http://www.20minutes.fr/paris/1940687-20161011-toxicomanie-visite-premiere-salle-shoot-paris.*

La mise en place des SCMR est un long parcours qui commence le 19 mai 2009 porté par un collectif regroupant plusieurs associations (Association d'auto-support des usagers de drogues (ASUD), GAIA Paris, SAFE, SOS HEPATITES Paris, www.salledeconsommation.fr). Une action de sensibilisation est menée par ce collectif incluant l'idée de créer une « fausse » salle de consommation dans les locaux de l'ASUD et d'y inviter les usagers de drogues. En 2010, les salles reçoivent le soutien de la Ministre de la santé, Roselyne Bachelot suite à une expertise collective de l'Inserm demandée en 2009. Dans ce document, l'Inserm juge que les CIS sont efficaces pour atteindre les consommateurs à haut risque, ainsi que pour limiter les infections, les overdoses et la consommation dans les lieux publics. Par exemple, 41 % des usagers à Sydney rapportent des progrès dans leur pratique de l'injection[90] et il n'y a eu aucune issue fatale malgré le nombre important d'overdoses rencontrées dans les centres. Mais en 2010, François Fillon, Premier Ministre, s'oppose à l'ouverture de ces centres et clôt le débat dans un communiqué, jugeant ces installations « ni utiles, ni souhaitables », car la priorité doit être de « réduire la consommation de drogue, non de l'accompagner, voire de l'organiser ».

[90] MSIC EVALUATION COMMITTEE, Final report on the evaluation of the Sydney Medically Supervised Injecting Centre. MSIC Evaluation Committee, 2003.

Le projet voit de nouveau le jour après les élections de 2012, date où Jean-Marie Le Guen (député socialiste) rappelle le Président à l'une de ses promesses de campagne qui était de permettre aux villes de mener des expérimentations comme les CIS. En février 2013, les services du Premier Ministre, Jean-Marc Ayrault annoncent que l'ouverture d'une SCMR est autorisée à Paris à titre expérimental. Le 19 septembre 2013, les avancées se précisent avec la présentation du plan gouvernemental de lutte contre les drogues et les conduites addictives 2013-2017[91] dont l'expérimentation des SCMR est l'une des mesures phares. Mais en octobre 2013, le Conseil d'Etat consulté sur le projet émet un avis défavorable car ce type de dispositif « méconnaît l'interdiction pénalement sanctionnée de l'usage de stupéfiants » par la loi de 1970[92]. Cet avis souligne la nécessité d'une évolution législative afin de sécuriser juridiquement cette expérimentation.

En août 2014, le gouvernement propose une expérimentation des SCMR pour une durée de six ans dans son avant-projet de loi relatif à la santé. Enfin, la loi de santé est adoptée le 17 décembre 2015 après avoir été approuvée par l'Assemblée Nationale en avril puis au Sénat en septembre. Dans ses articles 8 et 9 figure l'expérimentation des « salles de shoot » à Paris et Strasbourg pendant six ans.

### d. Les SCMR dans le monde et en France

La première SCMR en France voit le jour à Paris dans les locaux de l'hôpital Lariboisière le 14 octobre 2016. Cette expérimentation fera l'objet d'une évaluation en 2022, soit six ans après son ouverture. L'ouverture d'une deuxième salle a rapidement suivie puisqu'elle a eu lieu le 7 novembre 2016 à Strasbourg dans l'enceinte de l'hôpital civil.

Dans le monde, les SCMR ont vu le jour dans les villes où consommations de drogues en public et problèmes sanitaires ont persisté malgré les programmes d'échange de

[91] Le Plan gouvernemental de lutte contre les drogues et les conduites addictives 2013-2017 a pour objectif de réduire les consommations de drogues illicites et les consommations excessives d'alcool en France.

[92] La loi actuellement en vigueur en France en matière d'usage de stupéfiants est appelée « Loi 70 » (loi n°70-1320 du 31 décembre 1970). Elle instaure une double série de mesures, sanitaires, d'une part, et répressives, d'autre part considérant l'usager de drogues comme un individu à la fois malade et délinquant puisqu'elle interdit tout usage de stupéfiant, même privé.

seringues et autres outils de RdR mis en place. La première salle a ouvert ses portes en Suisse à Berne en 1986 et ont suivi ensuite celles de Basle, Lucerne et St Gallen.



**Figure 45 : Pays européens ayant ouvert une SCMR avant la France.** En bleu figurent les pays européens ayant déjà ouvert une SCMR. Depuis, le Danemark et la France ont également ouvert leur salle. *Source : http://www.lecrips-idf.net/informer/actualites-vih-drogue-discrimination-vie-affective/2016-10-11,point-salle-consommation-oct2016.htm.*

À ce jour, il existe près de 90 salles à travers le monde dans dix pays différents, dont sept en Europe (Figure 45), qui ont souvent multiplié les ouvertures après une première expérience concluante :

- Suisse : première SCMR en 1986, douze SCMR actuellement.
- Allemagne : première SCMR en 1994, vingt-cinq SCMR actuellement.
- Pays-Bas : première SCMR en 1998, trente et une actuellement.
- Australie : une SCMR depuis 2001.
- Espagne : première SCMR en 2001, douze SCMR actuellement.
- Canada : une SCMR depuis 2002.
- Luxembourg : une SCMR depuis 2005.
- Norvège : une SCMR depuis 2005.
- Danemark : première SCMR en 2012, cinq SCMR actuellement.
- France : première SCMR en 2016, deux SCMR actuellement.

La création de la première salle de consommation en 1986 en Suisse a créé un changement radical vis-à-vis du rapport avec les drogues, en créant une approche nouvelle tant aux niveaux politique, sanitaire que social. Ces salles sont aujourd'hui parfaitement acceptées et soutenues par le public mais aussi par la majorité des partis politiques suisses. Elles sont à l'heure actuelle plus d'une dizaine réparties dans huit villes à travers le pays.

En 2011, des normes nationales ont été développées afin d'uniformiser le fonctionnement de ces SCMR suisses, concernant les critères d'admissibilité et le règlement, les soins de santé généraux ainsi que la prévention et la prise en charge des virus transmissibles. Pour être admis, les usagers doivent avoir être majeurs, dépendants (les usagers occasionnels n'ont pas accès aux SCMR) et avoir un document d'identité officiel. Ils doivent suivre un règlement qui interdit la violence, la vente et l'achat de drogues au sein de l'établissement et la consommation à l'extérieur de la SCMR (par exemple, dans la cafétéria ou les toilettes). La SCMR implantée à Genève en 2001 et baptisée Quai 9 est un excellent exemple de l'insertion réussie d'un lieu d'accueil dans l'espace urbain (Figure 46).




**Figure 46 : La SCMR de Genève, baptisée Quai n°9, vue de l'extérieur et de l'intérieur.** La salle est parfaitement insérée dans le tissu urbain de Genève. Comme dans toutes les SCMR, la salle d'injection est composé d'espaces individuels face à un mur. *Sources : http://www.studio-ko.ch/fr/projets/quai-9 et http://controverses.sciences-po.fr/cours/salle_shoot_10/.*

Le Quai 9, développé par l'association Première Ligne, est placé à proximité de la gare de Genève et d'un quartier populaire. Au moment de son ouverture, l'association suisse a toujours veillé à ce que le voisinage et les usagers l'adoptent dans leur vision urbaine.

Cependant, l'installation dans le quartier ne s'est pas faite sans heurt. Malgré une présence importante d'usagers de drogues en permanence dans ce quartier, un phénomène NIMBY (*Not In My BackYard*, « pas dans mon jardin ») s'est soulevé dans la communauté. Ce phénomène a obligé l'association à réaliser en amont de l'ouverture un travail important d'information, d'écoute et d'échange entre les habitants du quartier mais aussi avec les principaux acteurs locaux, les politiques, les représentants du corps médical, la police et les usagers. Des soirées de voisinage ont été initiées, ayant pour but d'exprimer les plaintes, les craintes et de rechercher des solutions face aux problèmes posés. Durant les premières années, elles ont eu lieu à intervalles rapprochés puis se sont progressivement espacées et transformées en soirée à thème en lien avec l'usage de la drogue. Aussi, un dispositif particulièrement original et intéressant a été mis en place à l'initiative des usagers eux-mêmes, suite à la constatation que de trop nombreuses seringues étaient encore laissées à l'abandon sur l'espace public ou dans les halls d'immeubles ; il s'agit du programme de ramassage de seringues qui a lieu depuis plus de quinze ans, tous les jours de la semaine. Depuis, le bilan est sans appel, plus de deux milles seringues sont ramassées chaque année, ne faisant qu'augmenter la bonne intégration du centre vis-à-vis du voisinage.

L'exemple de Quai 9 n'est qu'un exemple parmi tant d'autres mais il est particulièrement intéressant du fait de son intégration réussie dans le tissu social. Pour tous les pays européens concernés, le même schéma s'est répété à chaque fois puisque des salles de consommation existaient déjà depuis plusieurs années mais n'avaient aucune existence légale, elles étaient seulement tolérées. Elles ont parfois fermé, ou dans d'autres cas la loi a permis d'affirmer et de maintenir leur existence. Mais dans tous les cas, la première ouverture a toujours été suivie de plusieurs autres rapidement (Figure 47).

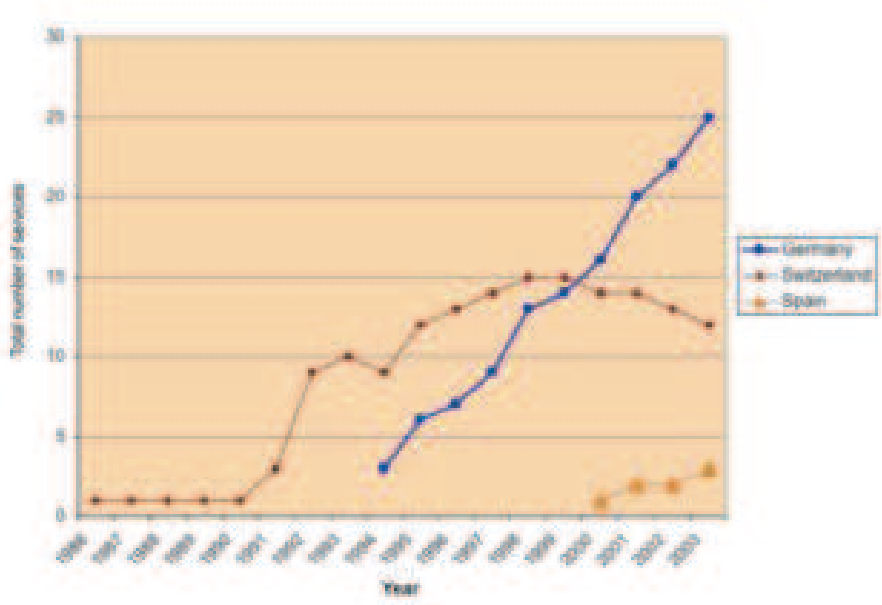



**Figure 47 : Développement du nombre de SCMR en Europe en Suisse, Allemagne et Espagne entre 1986 et 2003.** Le nombre de salles s'est considérablement développé depuis la première ouverture en Suisse en 1986**.** *Source : European report on drug consumption rooms, EMCDDA, Dagmar Hedrich, Février 2004.*

C'est le cas en Allemagne où la loi fédérale a été modifiée en 2002 et qui a permis de donner une base légale aux salles qui existaient déjà pour certaines depuis les années 1990. Cependant, l'Allemagne étant un état fédéral, certains Länder peuvent refuser la mise en place de ces salles, comme c'est encore le cas en Bavière.

Dans tous les cas, même si le fonctionnement interne diffère légèrement suivant les pays où sont localisées les SCMR, il reste toujours globalement le même. Les différences notoires se font au niveau des critères d'admissibilité : majeur ou non, anonyme ou présentation d'une pièce d'identité, signature d'un contrat de conditions d'utilisation, substances consommées (héroïne seulement ou autorisation de la cocaïne) …

### e. L'opposition aux « salles de shoot »

L'ambiguïté sur les finalités de ce dispositif (espaces de prise en charge destinés à améliorer la santé des usagers ou espaces permettant de les rendre moins visibles), l'idée de la consommation de drogues dans des lieux financés par l'État alors que celle-ci est interdite par la loi du 31 décembre 1970, ou encore l'incertitude quant à la capacité des

usagers d'adopter des conduites responsables, constituent quelques uns des arguments parmi tous ceux évoqués pour protester contre l'ouverture des salles de consommation. À chaque fois objet de polémique et de controverse, c'est un sujet brûlant opposant d'un côté associations et acteurs sociaux les présentant comme un moyen de contrôler les consommations et de les rendre les moins dommageables possible, et de l'autre côté l'académie de médecine et personnalités politiques les considérant comme « ni utiles, ni souhaitables »[93].

En effet, même si les principes généraux de protection de la santé des toxicomanes sont susceptibles d'être compris et acceptés par un grand nombre, les citoyens ont du mal à tolérer un tel dispositif dans leur environnement. La crainte de voir la population d'usagers de drogues et de dealers augmenter dans le secteur avoisinant les centres autorisant les injections ne fait qu'accroître les réticences. Ce fut le cas de plaintes du voisinage du Quai 9 à Genève selon le Mouvement Citoyens Genevois[94] (MCG). Carlos Medeiros, vice-président du MCG en 2012, a indiqué que le centre avait eu pour effet l'augmentation de deals et de la violence dans le quartier : « Ils ont été obligés de se munir de caméras de surveillance, de digicodes à l'entrée des immeubles et surtout ça leur arrive souvent, avec leurs enfants, de tomber sur des seringues. » De plus, l'UDI ne planifie pas ses injections. Il s'injecte la drogue au moment où il en ressent le besoin, par conséquent, les injections en public peuvent être difficile à réduire dans la mesure où les salles ne sont pas ouvertes 24h/24 (Figure 48). Les plages horaires réduites constituent un frein à l'utilisation des SCMR, même si elles sont en général très larges.

[93] Selon François Fillon, Premier Ministre dans un communiqué de presse en 2010.

[94] Le Mouvement citoyens genevois (MCG) est une association politique de droite radicale du canton de Genève.




**Figure 48 : La porte d'entée du site d'injection supervisée Insite, à Vancouver avec ses horaires d'ouverture.** *Source : http://ici.radio-canada.ca/nouvelle/800441/heroine-opioide-regie-sante-coastal-substances-illicites.*

Cependant, même si des avis négatifs persistent sur certaines salles, il existe des données en faveur des CIS sur leur capacité à diminuer les nuisances publiques et sur l'absence d'impact, dans un sens ou un autre, sur la criminalité liée à l'acquisition de la drogue. C'est le cas à Genève où la criminalité est restée stable dans le quartier d'implantation du CIS[86]. Toutefois, des attroupements ont été relatés en cas d'affluence et d'attente pour la salle d'injection, posant des problèmes d'injection en public et d'abandon de seringues. Pour ce dernier point, il est à relativiser puisque les équipes du centre ainsi que les consommateurs ont organisé des rondes de nettoyage aux abords du centre. L'équipe « ramassage de seringues » a été mise en place en décembre 2002 après les plaintes du voisinage, puis a eu pour mission de former les usagers et de se rendre 3 à 4 fois par semaine dans la rue pour récupérer le matériel usagé. Au cours de ce mois de décembre 2002, 145 seringues ont été ramassées.

Il existe un autre argument de controverse d'un point de vue juridique puisque les SCMR constituent une infraction aux traités internationaux relatifs au contrôle des drogues. Ce contrôle est exercé par l'Organe International de Contrôle des Stupéfiants (OICS), aussi appelé International Narcotics Control Board (INCB) en anglais. Cet organe est chargé de l'application des conventions des Nations Unies sur les stupéfiants et substances psychotropes. Il s'appuie sur trois conventions successives élaborées au fil du temps. La

Convention unique sur les stupéfiants de 1961 a tracé les fondements sur lesquels reposent les mécanismes de contrôle actuels. Son objectif est de limiter la production et le commerce de substances interdites en établissant une liste de ces substances, qualifiées de stupéfiants. En 1971, la Convention sur les substances psychotropes étend le contrôle à un grand nombre de produits, souvent utilisés à des fins médicales, mais qui font l'objet d'abus et de détournement vers le marché illicite. En 1988, la Convention des Nations Unies contre le trafic illicite des stupéfiants et des substances psychotropes vient renforcer les mesures prises par les deux premières conventions concernant le trafic de stupéfiants. Dans son rapport de 2005, l'OICS déclare : « L'Organe note avec préoccupation qu'en dépit du dialogue régulier qu'il mène avec les gouvernements concernés, des salles d'injection de drogues où les toxicomanes peuvent impunément consommer des drogues acquises sur le marché illicite, continuent d'être utilisées dans un certain nombre de pays, dont l'Allemagne, l'Australie, le Canada, l'Espagne, le Luxembourg, la Norvège, les Pays-Bas et la Suisse » [95]. En effet, le principe de ces salles reste basé sur l'injection légale de produits obtenus de manière illicite et brouille les messages de prévention destinés aux populations (Figure 49). Ceux-là même qui n'ont de cesse de répéter aux jeunes que la consommation de SPA est dangereuse, risquée, pourvoyeuse de dépendance et complications pouvant aller jusqu'au décès.

[95] OICS, Rapport de l'Organe international de contrôle des stupéfiants pour 2006, Vienne : OICS, 130p, [En ligne] : https://www.incb.org/documents/Publications/AnnualReports/AR2006/AR_2006_French.pdf.

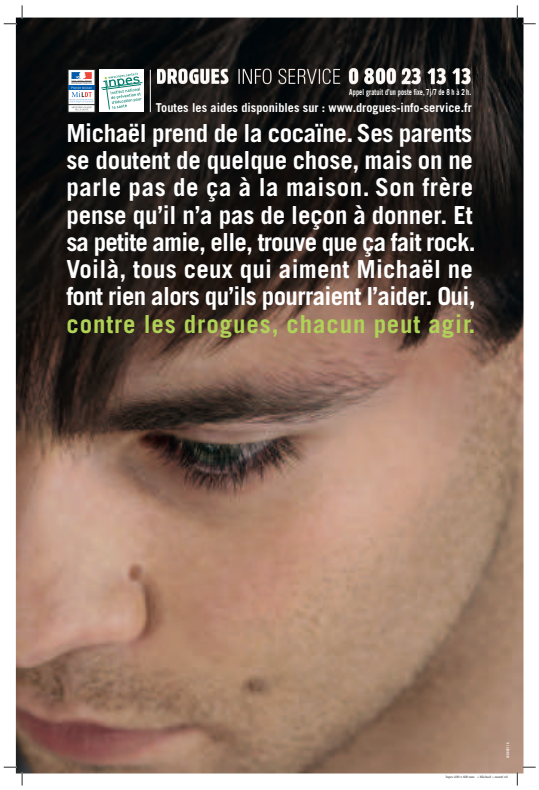



**Figure 49 : Message de prévention de Santé Publique France destiné aux jeunes.** *Source : http://www.haveluy.fr/joomla2/images/pdf/cucs/INPES/AFFICHE/affiche%2012.pdf.*

Souvent présentées sous un jour favorable, les résultats sont parfois plus mitigés. Les salles de Vancouver et de Sydney ont fait l'objet de rapports très détaillés depuis leur mise en service. Le bilan de la salle Kings Cross de Sydney fait état d'une augmentation du risque d'avoir une overdose dans la salle plutôt que dans le quartier alentour[96]. Ceci étant probablement dû à la présence de personnel médical qui encourage les consommateurs à utiliser des doses plus fortes de SPA. D'ailleurs, depuis l'ouverture de cette salle, plus aucune autre n'a été ouverte et il n'est pas question d'une nouvelle ouverture.

Il est un autre objectif majeur des centres d'injections dont le bilan n'est pas totalement positif, il s'agit de la diminution de la transmission des maladies infectieuses comme le VIH ou les hépatites. Les modifications des comportements liés à l'injection ne peuvent être reliés directement à la baisse des transmissions des maladies infectieuses,

[96] DRUG FREE AUSTRALIA, Analysis of KPMG Evaluation of the Sydney medically supervised injecting centre, Oct 2010, [En ligne] : https://www.drugfree.org.au/images/13Books-FP/pdf/DFA_Analysis_Injecting_Room_2010.pdf.

comme en témoigne le rapport de l'Inserm : « Aucune étude ou revue n'a permis de mettre en évidence un impact direct des CIS sur la réduction de l'incidence des maladies infectieuses »[81]. Cependant, ce résultat est à nuancer puisqu'il tient plutôt de problèmes méthodologiques de mesures que d'absence de résultats positifs. En effet, l'impact seul des SCMR est difficile à évaluer compte tenu des nombreux autres outils de la RdR mis en place.

Ces nombreux arguments de l'opposition n'ont pas eu raison des SCMR puisque la première a ouvert ses portes en France à l'automne 2016. Et même si ceux-ci sont valables, ils sont à opposer aux résultats positifs observés et répertoriés dans la multitude d'études qui ont été réalisées à ce sujet. Ils restent un lieu de refuge et d'accès à des soins de base pour des populations de consommateurs qui en ont besoin. Et même si parfois les coûts d'implantation et de fonctionnement élevés des centres ont été critiqués, plusieurs études ont été menées à Vancouver et Sydney et ont conclu que l'ouverture des CIS peut permettre de réduire l'impact financier à venir pour la société par leur effet sur les overdoses mortelles évitées et sur la transmission du VIH[90]. Concernant les overdoses, une étude mesurant le taux d'overdoses non fatales chez les usagers du centre de Vancouver en 2008 a démontré qu'il n'y avait pas d'augmentation significative avant et après le début de la fréquentation[87].

### f. Synthèse

En conclusion, les SCMR ont été très controversées et ont été sujettes à de nombreuses manifestations contre leurs ouvertures, quel que soit le pays d'accueil. Mais après plusieurs années, les bilans sont plutôt positifs et les résultats de la multitude d'études menées à ce sujet sont là pour en attester. Les bénéfices apportés le sont autant sur le plan de l'hygiène, de la sécurité d'injection, des conseils que sur la possibilité d'accès à d'autres soins et services par le biais de ces centres. Ils constituent un lieu de refuge et d'accès à des soins de base et doivent être considérés comme une mesure complémentaire à tous les outils de la RdR, à savoir la mise à disposition de matériel stérile, les recommandations visant à diminuer les risques, l'accès aux traitements de substitution, à des soins sanitaires,

à une écoute et un soutien psychologique. Les SCMR visent particulièrement les UDI, les injections étant les plus grandes pourvoyeuses de risques d'infection et d'overdoses. Les conseils d'hygiène et de techniques d'injection sont particulièrement importants puisque les usagers ne s'injectent pas systématiquement leur drogue dans le centre et peuvent reproduire les gestes de bases dans leur quotidien.

### B. Le matériel d'injection

Classiquement, lorsqu'on évoque la RdR, il s'agit en premier de réduire les risques sanitaires engendrés par la consommation de drogues. Concrètement, il existe deux outils pour réduire ces risques : la mise à disposition de matériel stérile, et les traitements de substitution lors de la consommation d'opiacés. Nous allons tout d'abord développer cette première approche.

#### 1. Accès à du matériel stérile

Une fois la relation entre injection de drogue et épidémie de VIH mise en évidence s'est posée la question de mise à disposition de matériel stérile pour les toxicomanes. En effet, l'utilisation d'une seringue contaminée comporte un risque trois fois plus élevé de transmission du VIH que lors d'un rapport hétérosexuel avec un sujet porteur du virus[97]. Or la vente de seringues est alors strictement réglementée depuis un décret de 1972[98], adopté en plein essor de l'héroïne afin de limiter son extension. À partir de cette date, les seringues ne peuvent être mises en vente au public uniquement dans les pharmacies et ne peuvent être délivrées aux utilisateurs que sur présentation d'une ordonnance, ou aux personnes majeures pouvant justifier de leur identité. Il faut attendre 1985 pour voir apparaître les premières campagnes de prévention concernant les seringues et en mai 1987[99], un décret

[97] KAPLAN EH, HEIMER R, A model-base estimate of VIH infectivity via needle sharing, Journal of Aids, 1992 ; 5 : 116-118.

[98] Décret n° 72-200 du 13 mars 1972 réglementant le commerce et l'importation des seringues et des aiguilles destinées aux injections parentérales, en vue de lutter contre l'extension de la toxicomanie, JORF du 14 mars 1972.

[99] Décret n°87-328 du 13 mai 1987 portant suspension des dispositions du décret 72-200 et décret n°89-560 du 11 août 1989 modifiant le décret 72-200, JORF du 16 mai 1987.

pris dans un premier temps à titre provisoire mais qui sera adopté définitivement en 1989 permet l'accès libre aux seringues dans les officines pharmaceutiques.

Enfin, dernière étape de la mise en place de la RdR en matière de seringues est le décret de 1995[100] qui permet aux associations à but non lucratif, ainsi qu'à toute personne physique menant une action de prévention contre la transmission du VIH ou de réduction des risques de délivrer gratuitement des seringues stériles. C'est dans ce contexte qu'apparaissent les programmes d'échange de seringues (PES) qui sont « des structures qui mettent à disposition des usagers de drogues injectables du matériel d'injection stérile (gratuitement ou non) dans le but de réduire la transmission des virus et autres infections liées au partage de matériel de consommation »[101]. Elles sont mises en place au début des années 1980 dans un climat de forte épidémie de VIH. En France ils sont implantés à titre expérimental en 1989, et sont officiellement reconnus depuis 1995. L'organisation et le mode de fonctionnement de ces PES sont très variés en terme de localisation ou du type de service (structure fixe ou mobile, service spécifique, service dans une institution de traitement, pharmacies, automates de distribution...). Ces PES sont controversés du fait d'études les concernant qui n'ont pas toutes eu des conclusions positives. En effet, une étude menée à Montréal a montré un risque de séroconversion VIH plus élevé chez les usagers que chez les non-usagers[102]. De plus, les opposants à ces programmes craignent qu'une trop grande disponibilité du matériel d'injection n'augmente le nombre d'usagers de drogues injectables et également la fréquence d'injection. Outre les programmes d'échanges de seringues et l'action en direction des pharmacies, divers distributeurs sont installés par

[100] Décret n° 95-255 du 7 mars 1995 modifiant le décret n°72-200 du 13 mars 1972 réglementant le commerce et l'importation des seringues et des aiguilles destinées aux injections parentérales en vue de lutter contre l'extension de la toxicomanie, JORF n°58 du 9 mars 1995, [En ligne] : https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000369498&categorieLien=id.

[101] INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE, Réduction des risques chez les usagers de drogues, chapitre 11 : Programme s'échange de seringues, Rapport d'expertises collectives, 2010, [En ligne] : http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/87/?sequence=17.

[102] BRUNEAU J, LAMOTHE F, LACHANCE N, DESY M, SOTO J et al, High rates of HIV infection among injection drug users participating in needle exchange programs in Montreal: Results of a cohort study, Am J Epidemiol, 1997 ; 146 : 994-1002.

certaines municipalités dans les quartiers fréquentés par les toxicomanes ce qui permet aux plus marginalisés d'avoir accès aux seringues

Aujourd'hui, l'accès à du matériel stérile se fait donc à travers la mise à disposition de Stéribox® (Figure 50) soit gratuitement dans le cadre de programme d'échange de seringues ou en pharmacie à prix modéré (1€ environ).

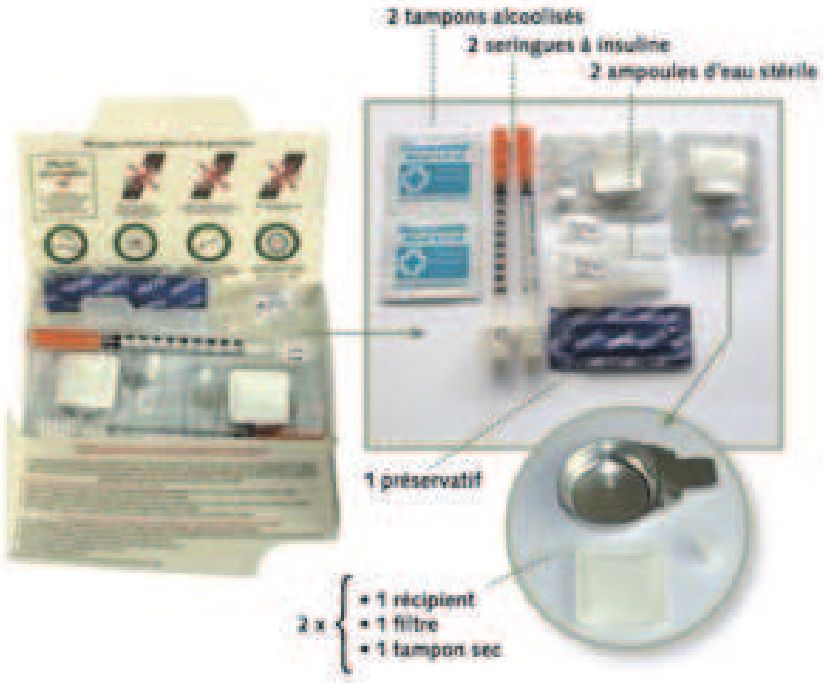



**Figure 50 : Trousse de prévention Stéribox contenant : 1 préservatif, 2 seringues, 2 tampons d'alcool, 2 récipients, 2 filtres, 2 ampoules d'eau stérile.** *Source : document réalisé par l'INPES, Réduire les risques infectieux chez les usagers de drogues par voie intraveineuse, juillet 2009.*

Ces dispositifs ont été promus par la Direction générale de la santé à partir de 1994 à l'échelle nationale. Cette trousse de prévention contient : 2 seringues à insuline, 2 tampons alcoolisés, 2 récipients de chauffe et de dilution, 2 filtres, 2 tampons secs, 2 ampoules d'eau stérile pour l'injection, 1 préservatif.

À ce stade, nous pouvons faire un point sur le matériel nécessaire à l'injection et les différentes étapes promotrices de contamination :

- La seringue : c'est le vecteur majeur de la contamination. Deux sortes sont utilisées :

- Des seringues serties et montées avec une aiguille inamovible (comme les seringues à insuline par exemple) : elles présentent l'avantage de diminuer les manipulations nécessaires à la préparation et par conséquent réduisent le risque infectieux.
- Des seringues non serties, de plus grand volume, utilisées pour injecter des liquides qui nécessitent des grandes quantités de liquide pour être injectées (comme les dérivés morphinique de type Skenan®) : elles demandent plus de manipulations et donc exposent à des risques de contamination plus importants.

- Le récipient ou « cup » permet le mélange et le chauffage si nécessaire pour la dilution de la SPA dans un liquide. Le partage de ce récipient avec le prélèvement avec une seringue contaminée en fait un vecteur infectieux. Pourtant le partage du récipient est une source de contamination peu repérée par les usagers.
- L'eau, qui permet la dissolution du produit. L'eau utilisée est rarement stérile et le risque majeur réside dans la contamination du liquide par du matériel souillé[103]. Dans la mesure du possible, il est conseillé à chaque usager de drogue d'utiliser son propre flacon d'eau stérile ou sérum physiologique. Si ce n'est pas possible, l'eau minérale peut être utilisée si la bouteille vient d'être ouverte. En dernier recours, si l'usager n'a d'autre liquide que l'eau du robinet, il faut la faire couler quelques temps avant de la prélever, puis la porter à ébullition avant de la laisser refroidir pour l'injecter.
- Le diluant acide est nécessaire à la dissolution de drogues basiques comme le crack par exemple. En général, les usagers de drogues utilisent du jus de citron, identifié depuis longtemps comme un vecteur de candidoses disséminées

[103] THORPE L, OUELLET L, HERSHOW R, BAILEY S, WILLIAMS I, WILLIAMSON J, MONTERROSO E, GARFEIN R, Risk of hepatitis C virus infection among young adult injection drug users who share injection equipment, Am J Epidemiol, 2002 ; 155 (7) : 645-653.

puisqu'il est particulièrement propice au développement de *Candida albicans*[104]. Dans ce cas, il faut utiliser un citron frais qui vient d'être coupé en deux et de le jeter après utilisation. En effet, un citron entamé est rapidement contaminé de champignons microscopiques et invisibles à l'œil nu, mais qui provoquent des candidoses disséminées une fois injectés.

- Le filtre permet d'éliminer les particules insolubles avant l'injection. Le partage des filtres ou cotons expose également au risque de contamination par certains virus. Parfois, certains consommateurs gardent les filtres usagés qui contiennent encore de la substance active pour pouvoir les réutiliser en cas de manque. Appelée par les usagers « faire les cotons », cette pratique expose à un risque très élevé d'infections virale, bactérienne ou mycosique, en raison des nombreuses manipulations effectuées. Elle est donc si possible à proscrire. Dans le cas contraire, elle supposerait au minimum l'ébullition des cotons et le filtrage de la solution.
- Le point d'injection doit toujours être si possible désinfecté au préalable à l'aide d'un coton alcoolisé.
- Le garrot, utilisé pour trouver plus facilement une veine, peut lui aussi être vecteur de contamination (en particulier du VHC) s'il est partagé ou souillé. Si possible, il est conseillé d'utiliser son propre garrot (idéalement en caoutchouc) ou à défaut le foulard ou ceinture la plus propre possible.

### 2. Impact et résultat de la mise à disposition de matériel

La dernière étude datant de 2008[105] estimait qu'environ 14 millions de seringues avaient été distribuées ou vendues dans l'année aux usagers de drogues. La vente en pharmacie de seringues constitue la première source d'approvisionnement tandis que les CAARUD représentent environ un quart de cette distribution (Tableau 9).

[104] NEWTON-JOHN HF, WISE K, LOOKE DF, Role of the lemon in disseminated candidiasis of heroin abusers, Med J Aust., 1984 ; 140 (13) : 780-781.

[105] D'après les données InVS, GERS, Becton Dickinson, OFDT, Safe.

**Tableau 9 : Estimation du nombre de seringues vendues par différents dispositifs[106].**

| | **Nombre de seringues vendues ou distribuées (en millions)** |
|---|---|
| Pharmacie : à l'unité | 4,3 |
| Pharmacie : en Stéribox® | 5,2 |
| CAARUD : à l'unité | 2,3 |
| CAARUD : en Stéribox® | 1,0 |
| Automates | 1,0 |
| Total | 13,8 |

Cependant, il a été observé depuis quelques années une baisse des seringues distribuées aux consommateurs de drogues qui pourrait être en rapport soit avec une diminution de la part des usagers injecteurs, soit avec la reprise des comportements de partage et de réutilisation des seringues. Ce dernier phénomène a été observé chez certains usagers, vivant dans des conditions particulièrement précaires.

Selon l'enquête Coquelicot[55], menée en 2004, 60% des usagers de drogues étaient contaminés par le VHC. Tandis que, toujours selon cette même enquête, 11% des usagers injecteurs étaient porteurs du VIH. Il est à noter que les chiffres des contaminations par le VIH et VHC sont tous deux en baisse depuis plusieurs décennies maintenant, comme en témoignent les chiffres récoltés dans les établissements spécialisés (CSAPA ou CAARUD).

[106] INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE, Réduction des risques chez les usagers de drogues, chapitre 15 : Dispositif de réduction des risques en France, Rapport d'expertises collectives, 2010, [En ligne] : http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/87/?sequence=21.

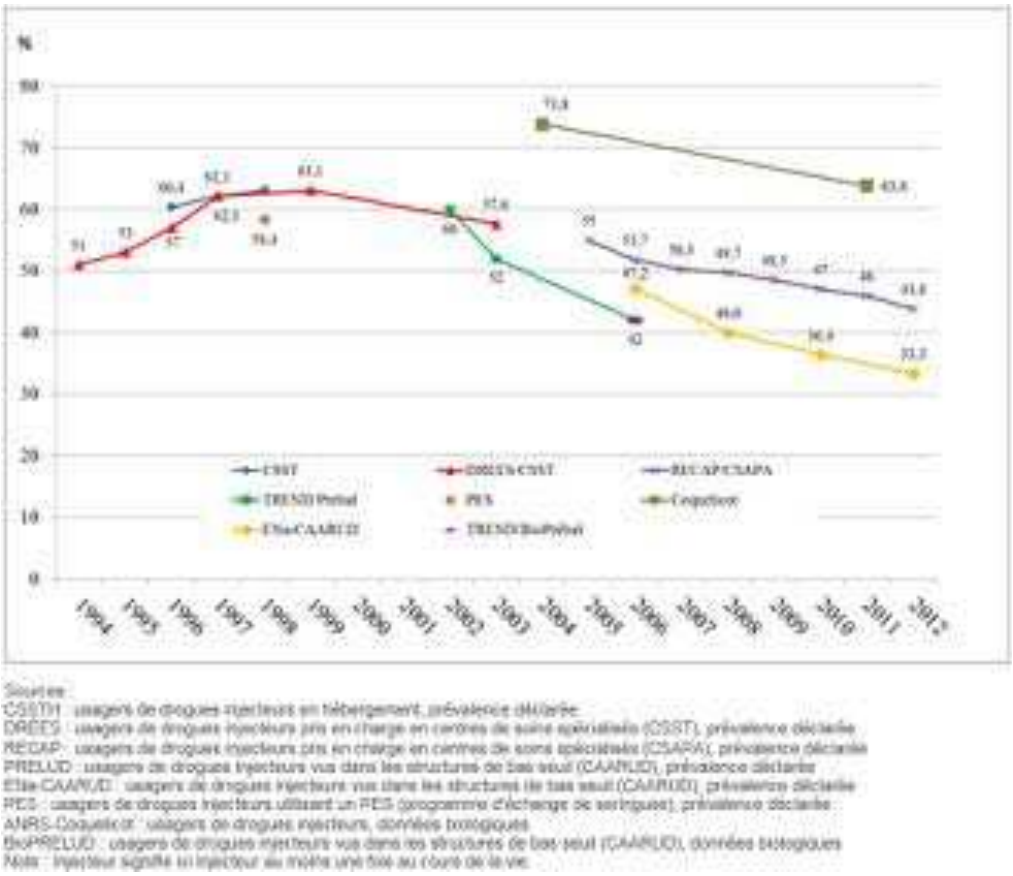


**Figure 51 : Evolution de la prévalence du VHC chez les usagers de drogues fréquentant les établissements spécialisés (CSAPA et CAARUD) entre 1994 et 2012[107].** Les chiffres de la contamination par le VHC chez les UDI sont en baisse depuis 1994.

La prévalence du VHC parmi les UDI dans les CSAPA est passée de 48% en 2002 à 44% en 2012 et de 40 à 33% pour les mêmes années dans les CAARUD. La diminution de la séropositivité déclarée au VHC est particulièrement notable dans les CAARUD chez les moins de 25 ans injecteurs au cours de la vie : elle est passée de 22,5 % en 2006 à 8,5 % en 2010 et 7,6 % en 2012[107]. La prévalence du VIH est relativement stable et stagne aux alentours des 6-7%. (Figure 51). La diminution de la prévalence de ces deux virus en France suit la même tendance que dans les autres pays européens ayant mis en place une politique de réduction des risques. Il est donc évident que cette politique amorcée depuis le début des

[107] OBSERVATOIRE FRANÇAIS DES DROGUES ET TOXICOMANIES, Évolution de la prévalence de l'infection par le virus de l'hépatite C parmi les usagers de drogues par voie injectable, [En ligne] : http://www.ofdt.fr/statistiques-et-infographie/series-statistiques/evolution-de-la-prevalence-de-linfection-par-le-virus-de-lhepatite-c-chez-les-usagers-de-drogues-par-voie-injectable/.

années 1990 est en grande partie responsable de la baisse de la contamination chez les usagers de drogues injectables.

Pour ce qui est de l'efficacité des programmes d'échange de seringues, ces études sont particulièrement difficiles à réaliser du fait de la marginalité de la population étudiée et de l'appartenance à d'autres programmes concomitants (traitement de substitution, remise de seringues par les pharmacies …). Concernant les comportements à risque (partage de matériel d'injection et fréquence d'injection), toutes les études menées dans les années suivant la mise en place de ces programmes concluent que la participation à un PES réduit les comportements à risque liés à l'injection, particulièrement le partage de matériel[108] mais également la réutilisation de matériel et améliore l'élimination sans risque de matériel usagé. Il existe quelques études qui ont étudié les pratiques sexuelles à risque chez les usagers participant à un PES et elles montrent une diminution significative de ces pratiques chez les prostituées et les sujets séropositifs. Et pour ce qui est de la fréquence d'injection, aucune étude n'a montré d'augmentation et certaines montrent même une stabilisation du nombre quotidien d'injections chez les toxicomanes.

La mise à disposition de matériel d'injection a entraîné une baisse spectaculaire du nombre de contaminations par le VIH chez les usagers de drogues : le nombre de contaminations au sein de cette population a été divisé par quatre depuis le début de la mise en place de la politique de réduction des risques et aujourd'hui, seulement 2% des nouveaux cas d'infections sont des usagers de drogues. Cependant, la diminution des contaminations par le VHC est plus nuancée et beaucoup moins importante que celle par le VIH. C'est pourquoi elle reste un problème de santé publique majeur. Toutefois, la mise à disposition de matériel d'injection stérile n'est pas le seul moyen de lutte de la politique de réduction des risques, il en est un autre et non des moindres : la mise en place de traitement de substitution pour les dépendants aux opiacés.

[108] BLUTHENTHAL RN et al, The effect of syringe exchange use on high-risk injection drug users: a cohort study, AIDS, 2000 ; 14 (5) : 605-611.

### C. Les traitements de substitution

Ces traitements de substitution aux opiacés (TSO) font partie intégrante du dispositif de réduction des risques. À l'heure actuelle, ils sont au nombre de deux en France : la méthadone et la Buprénorphine Haut Dosage (BHD), commercialisée sous le nom de Subutex® (et de ses génériques également). En quelques années, l'utilisation de ces TSO dans le cadre d'une prise en charge médico-sociale s'est imposée comme la stratégie thérapeutique majeure dans la toxicomanie aux opiacés, ils ont contribué à favoriser l'accès aux soins des usagers de drogues dépendants aux opiacés et à diminuer morbidité, mortalité et dommages sociaux. En quelques dizaines d'années, le nombre de patients traité par TSO est passé de quelques dizaines à plus de 150 000 à l'heure actuelle[109]. Leur utilisation est cependant limitée à l'addiction aux opiacés et ne peut donc pas être utilisée en cas d'addiction à une autre SPA illicite. La buprénorphine haut dosage (BHD) et la méthadone disposent depuis 1995 d'une autorisation de mise sur le marché. Au début commercialisée seule sous le nom de Subutex®, la BHD est aussi, depuis 2012, disponible en association avec la naloxone. Ce dernier médicament, commercialisé sous le nom de Suboxone®, vise à prévenir le mésusage en provoquant des symptômes de sevrage en cas de recours à la voie injectable. La prescription de ces médicaments ne cesse de progresser depuis leur mise sur le marché, même si la méthadone a connu des débuts plus lents avant d'augmenter à un rythme plus soutenu après la Conférence de consensus sur les traitements de substitution (Figure 52). De nos jours, la buprénorphine reste toutefois la plus prescrite, sans doute à cause de son cadre de prescription plus souple que la méthadone.

[109] 150 000 patients ont bénéficié d'un remboursement pour un TSO en 2012, selon OBSERVATOIRE FRANÇAIS DES DROGUES ET TOXICOMANIES, Tableau de bord TSO, 2015, [En ligne] : http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/TabTSO150625.pdf.

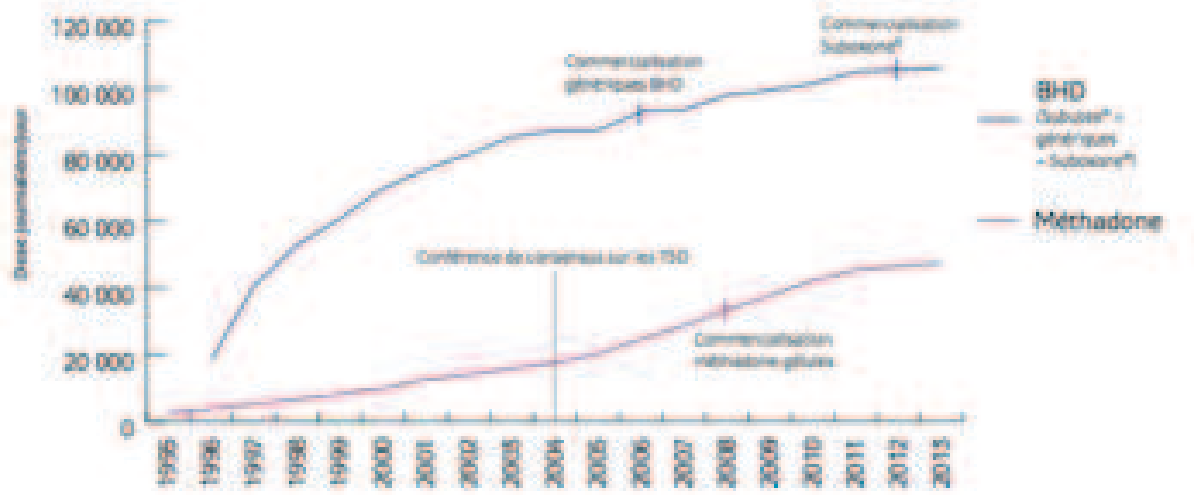



**Figure 52 : Quantités de BHD et de méthadone consommées de 1995 à 2013[110].** La prescription de TSO ne cesse d'augmenter depuis leur mise sur le marché, même si la méthadone a connu des débuts plus lents jusqu'à la Conférence de consensus sur les TSO de 2004. *Source : Tableau de bord TSO, OFDT, 2015 utilisant les données de ventes Siamois (InVS), Medic'AM (CNAM-TS), données de vente du laboratoire Bouchara-Recordati.*

Les objectifs de la mise en place de ces TSO sont différents devant chaque patient[111] :

- Soulager un état de manque douloureux
- Assurer une gestion personnelle de la dépendance
- Diminuer, voire cesser la consommation des opiacés illicites en s'accommodant du maintien de la pharmacodépendance de substitution
- Parvenir à une abstinence complète d'opiacés, y compris de tout MSO
- Parvenir *in fine* à la résolution complète de toute problématique de mésusage de SPA

En pratique, les TSO permettent aux toxicomanes de réduire voire d'arrêter leur consommation mais aussi de modifier leurs habitudes de vie et de consommation. C'est un

[110] Les quantités de BHD et de méthadone vendues sont exprimées en nombre de doses journalières par jour. La dose journalière est de 8 mg pour la BHD et de 60 mg pour la méthadone et correspond à la posologie moyenne d'entretien recommandée.

[111] HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ, Conférence de consensus : Stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes des opiacés : place des traitements de substitution, Juin 2004, [En ligne] : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/TSO_%20long.pdf.

changement de cadre qui leur permet de s'éloigner de leurs comportements de consommation destructeurs et de rencontrer régulièrement un professionnel de santé, tout cela sur du long cours.

Que ce soit la méthadone ou la BHD, elles agissent toutes les deux en se liant aux récepteurs des opioïdes endogènes. Cependant, contrairement à l'héroïne ou autres drogues opiacées, elles ont une longue durée d'action et n'ont pas d'effet de pic (Figure 53), caractéristiques particulièrement intéressantes pour palier les effets de « défonce » et le renforcement positif entraînés par les opiacés. Elles préviennent donc les signes de manque sans avoir d'effet renforçateur (en grande partie à l'origine du *craving*).

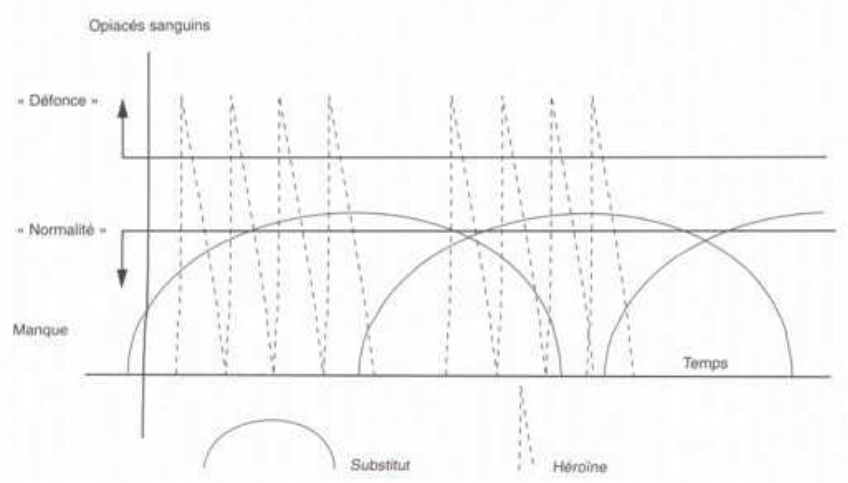



**Figure 53 : Taux biologiques de l'héroïne et des TSO en fonction du temps.** La substitution consiste à proposer un produit qui monte progressivement (pas d'effet flash) mais sans effet de défonce. *Source : GIBIER L, Prise en charge des usagers de drogues, Rueil-Malmaison : Doin Éditeurs, 1999, p94.*

### 1. La méthadone

La méthadone est un agoniste pur des récepteurs opiacés. Elle est disponible sous deux formes : la forme sirop et la forme gélule, tous deux sur la liste des stupéfiants. La prescription initiale de la forme sirop est réservée aux services hospitaliers (y compris en milieu pénitentiaire) et aux centres spécialisés (CSAPA), puis une fois que le patient est autonome et relativement stabilisé, sa prescription peut être relayée par le médecin de ville. Les délivrances lors des premiers mois de traitement sont réservées au centre primo-

prescripteur (service hospitalier ou CSAPA) puis ensuite le relais peut être pris par l'officine de ville sur présentation d'une ordonnance sécurisée. Quant à la forme gélule, elle est réservée aux patients stabilisés depuis au moins un an (dosage adapté et le patient gère de façon autonome son traitement). Elle ne peut jamais être prescrite dès le début d'instauration d'un TSO. De même que pour le sirop, la prescription initiale est réservée aux services hospitaliers ou centres spécialisés et le relais peut aussi être pris par le médecin de ville pour les prescriptions suivantes. Une ordonnance de délégation sécurisée est établie par le médecin primo-prescripteur mentionnant :

- Le nom du médecin choisi par accord entre le patient et le prescripteur initial.
- Le nom du pharmacien choisi par le patient.
- Les conditions de la délivrance si nécessaire.

Lors du premier renouvellement de prescription par le médecin traitant, le patient devra présenter au pharmacien d'officine l'ordonnance de délégation du primo-prescripteur ainsi que celle du médecin traitant. La méthadone existe sous différentes formes galéniques et dosages (Tableau 10) :

**Tableau 10 : Différents dosages et formes galéniques disponibles pour la méthadone.**

| **SIROP**<br>Conditionné en récipient unidose, boîte unitaire | **GELULES**<br>Conditionné en boîte contenant 7 gélules |
|---|---|
| 5mg / 3,75ml | 1mg |
| 10mg / 7,5ml | 5mg |
| 20mg / 15ml | 10mg |
| 40mg / 15 ml | 20mg |
| 60mg / 15ml | 40mg |

Ses propriétés pharmacocinétiques (Tableau 11) permettent une prise quotidienne unique puisqu'elle possède une demi-vie longue (12 à 18h) et un pic plasmatique faible. Le

faible pic plasmatique et l'effet plateau des concentrations sanguines n'induisent pas les effets habituellement engendrés par l'héroïne ou les médicaments opiacés détournés de leur usage.

**Tableau 11 : Propriétés pharmacocinétiques de la méthadone[112].**

| | Valeur moyenne |
|---|---|
| Absorption | 75% |
| Pic plasmatique | 2,5 – 4h |
| Fixation aux protéines plasmatiques | 60 à 90% |
| ½ vie | 12 à 18H |
| Élimination | Fécès (70%)<br>Urines (30%) |

La méthadone est particulièrement indiquée en cas de dépendance sévère, de difficultés à renoncer à l'injection ou à gérer le traitement. Les seules contre-indications sont l'âge (inférieur à 15 ans), l'intoxication aiguë (alcool, benzodiazépines) et l'insuffisance respiratoire grave.

Après la prise de son traitement, le patient ne ressent aucun symptôme de manque pendant plus ou moins 24 heures. Cependant, il existe des variations interindividuelles importantes d'où l'importance d'un dosage plasmatique au début de la mise en place du traitement. Lors de la mise en place de la méthadone, la dose initiale se situe généralement entre 10 et 40 mg/jour, puis peut être progressivement augmentée par palier de 5 à 10mg tous les 1 à 3 jours, sans jamais excéder 50% de la dose initiale par semaine. Au début, une analyse d'urines est obligatoire et d'autres doivent être réalisées tout au long du suivi. La prise est quotidienne, normalement unique et matinale. De manière générale, la posologie de stabilisation se situe entre 60 et 100 mg/jour mais parfois, des doses supérieures sont

[112] AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ DU MÉDICAMENT ET DES PRODUITS DE SANTÉ, Résumé des caractéristiques du produit, [En ligne] : http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0249836.htm.

nécessaires. On voit parfois survenir des effets secondaires qui vont être équivalents à ceux des opiacés, c'est-à-dire : constipation, sudation, prise de poids, baisse de la libido, somnolence.

La notion de seuil [113]

Il existe deux objectifs différents de substitution selon l'individu auquel les professionnels de santé sont confrontés ; en effet, l'individu peut soit rechercher un cadre de soins strict, soit à rendre son manque plus gérable et plus acceptable par la société. Dès lors, on voit apparaître deux niveaux d'exigences dans la substitution qui sont appelés « seuils » et qui conditionnent l'accessibilité aux dispositifs de soins. Ils sont dits dispositifs d'exigence à « haut seuil », ou à « bas seuil ». Bien que différents, ces deux stratégies fonctionnent de manière complémentaire et se suivent généralement dans le temps, le toxicomane intégrant d'abord les programmes à « bas seuil » pour poursuivre ceux plus exigeants une fois que la prise de SPA est contrôlée (Tableau 12).

Dans le premier cas, la méthadone est prescrite de façon individualisée et la délivrance et la prise sont contrôlées. L'administration est quotidienne et le sujet doit se plier à une abstinence totale de consommation d'opiacés ou autres drogues illicites (les analyses d'urines permettent de contrôler ce point). C'est entre autres le cas des personnes condamnées pour usages de stupéfiants qui peuvent être soumises à une obligation de soins par exemple. L'équipe pluridisciplinaire travaille au maintien de l'abstinence et a pour objectif, à terme, de stopper progressivement la toxicomanie.

Quant aux programmes à « bas seuil », la méthadone est délivrée lorsque le toxicomane en fait la demande, c'est-à-dire en période de manque. Le cadre thérapeutique est beaucoup plus souple et l'accès à la méthadone est possible dans les 24 heures après consultation médicale et analyse urinaire. Elle est délivrée sans individualisation de la dose, sans contrôle urinaire concernant les drogues éventuellement prises (sauf la première fois pour vérifier la dépendance aux opiacés) mais avec un contrôle de la délivrance et de la prise du produit de substitution. La prise n'est pas quotidienne puisque le sujet vient lorsqu'il

[113] GIBIER L, Prise en charge des usagers de drogues, Rueil-Malmaison : Doin Éditeurs, 1999, p76-81.

le souhaite et en aucun cas il n'est possible d'emporter la méthadone pour plusieurs jours. L'équipe est d'avantage dans une optique de prise de contact et de gestion du manque par rapport aux programmes de haut seuil. D'ailleurs, cette prise en charge a montré des conséquences positives en matière de réduction de la consommation d'opiacés et de la diminution de l'activité délictueuse. En effet, l'objectif de ces programmes est de limiter au maximum le recours aux drogues injectables, limiter la délinquance et la prostitution induites par la nécessité de se procurer de l'argent pour se droguer. A ce jour, il existe deux bus-méthadone à Paris et à Marseille (Figure 54), organisés par Médecins du Monde et qui constitue un exemple de système à bas seuil d'exigence.



**Figure 54 : Le bus méthadone de l'association Gaïa à Paris, soutenue par Médecins du Monde.** *Source : http://controverses.sciences-po.fr/cours/salle_shoot_10/.*

**Tableau 12 : Les différences entre la méthadone à "haut seuil" et "bas seuil" d'exigence.**

| Seuil | Haut | Bas |
|---|---|---|
| **Prescription** | Individualisée | Standard |
| **Délivrance** | Contrôlée | Contrôlée |
| **Prise** | Contrôlée | Contrôlée |
| **Prise quotidienne** | Oui | Non |
| **Analyse d'urines** | Oui | Une fois au début |
| **Objectif** | Abstinence à long terme | Réduction des risques et gestion du manque |

## 2. La Buprénorphine Haut Dosage (BHD)

La buprénorphine, contrairement à la méthadone, n'est pas un agoniste pur des récepteurs aux opiacés, mais est un agoniste/antagoniste. Il s'agit d'un agoniste partiel, avec une activité opiacée intrinsèque faible, qui présente une haute affinité pour les récepteurs μ et qui est également un antagoniste des récepteurs k. La buprénorphine produit des effets semblables aux opiacés mais elle empêche le manque et diminue le *craving*, à cause de la composante antagoniste, et au contraire de la méthadone, elle réduit les effets de la prise d'autres opiacés. Elle possède, comme la méthadone, un métabolisme hépatique et le pic plasmatique est également faible. Sa demi-vie est plus courte (2 à 5h) mais elle est caractérisée par une longue phase d'élimination terminale qui peut aller jusqu'à 25h (Tableau 13).

**Tableau 13 : Propriétés pharmacocinétiques de la buprénorphine[114].**

| | Valeur moyenne |
|---|---|
| Métabolisme | Hépatique |
| Pic plasmatique | 90 minutes |
| ½ vie | 2 à 5h |
| Élimination | Fécès (70%)<br>Urines (30%) |

Il n'y a pas d'effet euphorisant lors de la prise de BHD et au delà d'un certain seuil, toute augmentation de dosage n'a plus aucun effet. Elle est disponible sous forme de comprimés sublinguaux, appartenant à la liste I des médicaments mais est soumise à la règle de prescription et de délivrance des médicaments stupéfiants. Contrairement à la méthadone, elle peut être initiée par tout médecin sans aucune obligation d'être spécialiste, pour une durée de prescription de 28 jours et via une ordonnance sécurisée. Le délai de carence de trois jours pour la présentation de l'ordonnance a été supprimé est il est désormais de 3 mois comme pour tout médicament relevant de la liste I. Contrairement à la méthadone, il n'est pas nécessaire d'avoir une ordonnance de délégation par le primo-prescripteur. Il doit seulement être mentionné sur l'ordonnance sécurisée le nom du pharmacien qui sera en charge de la délivrance du traitement. La dose initiale est de 4 à 8 mg/jour, puis on réalise une augmentation par palier de 1 à 2 mg tous les 1 à 3 jours jusqu'à la dose optimale qui peut aller jusqu'à 16, voire même 24mg. Une dose de stabilisation qui est supérieure à 16 mg reflète souvent une mauvaise utilisation ou une comorbidité psychiatrique. Dans ce cas, il est utile de passer à un traitement par méthadone. Il est nécessaire de respecter un délai de 24 heures après la dernière prise d'opiacés pour éviter le syndrome de manque dû aux propriétés antagonistes de la buprénorphine. La prise est

[114] AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ DU MÉDICAMENT ET DES PRODUITS DE SANTÉ, Résumé des caractéristiques du produit, [En ligne] : http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0257198.htm.

quotidienne, sublinguale et unique. A l'inverse de la méthadone, il n'y a pas d'obligation d'analyses urinaires pour le suivi de la mise sous buprénorphine. Les contre-indications sont les mêmes que pour la méthadone, mais s'y ajoute l'insuffisance hépatique grave.

### 3. Comparaison et impact des TSO

Comparaison

A l'heure actuelle, le choix d'un TSO par rapport à un autre est déterminé par plusieurs critères qui sont dépendants du consommateur :

- S'il est injecteur ou non
- L'ancienneté de sa consommation
- Les comorbidités (psychiatriques, virales, antécédents cardiovasculaires (allongement du QT) …)
- Le lien social (totalement rompu ou préservé) et le contexte socio-économique du patient
- Les consommations associées

Non seulement le choix de la molécule est important afin de stabiliser le patient dans sa consommation, mais aussi parce que le cadre thérapeutique qui entoure le TSO est particulièrement déterminant dans le maintien du traitement. En effet, dans 85% des cas, la mise en place d'un traitement sans suivi thérapeutique aboutira à un échec. Par exemple, on sait qu'un patient injecteur et/ou souffrant de comorbidités psychiatriques sera beaucoup mieux stabilisé sous méthadone (entre autres parce que les comprimés sublinguaux du Subutex® laissent la possibilité d'une utilisation intraveineuse, contrairement à la forme sirop de la méthadone). Mais on ne peut passer sous silence le fait que la méthadone peut parfois entrainer des surdosages, risque qui est souvent présent en phase d'initiation du traitement.

**Tableau 14 : Caractéristiques spécifiques des deux TSO[115].**

| | | Méthadone | | Buprénorphine |
|---|---|---|---|---|
| **Mode d'action** | | Agoniste pur | | Agoniste/antagoniste |
| **Dangerosité** | - - | Risque de surdose mortelle et surdosage accidentel (enfant) | + | Moindre risque de surdose (sauf interaction) |
| **Pharmacociné-tique** | - | Variations interindividuelles importantes (dosage plasmatique nécessaire) | + | Peu de variations d'un sujet à l'autre |
| **Satisfaction** | + | Meilleure satisfaction ; moins d'anxiété | - | Moindre satisfaction (risque de consommations associées) |
| **Interactions pharmaco-dynamiques** | - | Médicaments dépresseurs respiratoires et dépresseurs du SNC peuvent entrainer une dépression respiratoire<br>Agoniste-antagonistes morphiniques | - | Benzodiazépines (à fortes doses) et médicaments dépresseurs du SNC (risques de surdose) |
| **Formes pharmaceuti-ques et présentations** | -<br>+ | Gamme de dosages incomplète<br>La forme sirop ne peut être injectée | +<br>- | Gamme complète de dosage<br>Possibilité de mauvaise utilisation du comprimé qui peut être injecté, sniffé ou fumé |

+ : avantage ; - : inconvénient ; SNC : système nerveux central

[115] LEJOYEUX M, Addictologie : abrégés, Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2009, p203.

Chacun de ces TSO possède ses avantages et ses inconvénients qui lui sont propres (Tableau 14). Le Subutex® étant agoniste partiel, on observe une relation dose-effet qui plafonne à une certaine dose, sans risque d'euphorie ni de surdose en monothérapie. Cette absence d'euphorie peut être une gêne pour certains patients mais qui confère à cette molécule une sécurité d'emploi importante (lorsqu'elle est utilisée par voie sublinguale), les seuls cas où la surdose est possible étant observés lors de la consommation concomitante de benzodiazépines et d'alcool. Aussi, le Subutex®, lorsqu'il est pris trop tôt après un opiacé ou après une dose trop forte peut entraîner des signes de manque en début de traitement. Ce phénomène est dû à son affinité très importante au niveau des récepteurs morphiniques qui déplace les opiacés de ces derniers.

À l'heure actuelle, il serait cependant malhonnête de passer sous silence le cadre réglementaire qui diffère selon les deux TSO mais qui conditionne pourtant parfois le choix thérapeutique (Tableau 15). Effectivement, le cadre de prescription beaucoup plus souple du Subutex® est parfois privilégié compte tenu des nombreuses démarches nécessaires avant la mise sous méthadone. Pourtant, ce cadre réglementaire strict entourant la méthadone est contradictoire avec son utilisation à « bas seuil ». En effet, la méthadone serait globalement mieux adaptée au « bas seuil » tandis que le Subutex® conviendrait plus efficacement sur des sujets plus à distance de la recherche de sensation d'euphorie. La logique serait donc d'avoir la méthadone plus facile d'accès en première intention, ce qui n'est pas le cas.

**Tableau 15 : Différences des cadres réglementaires de la méthadone et de la buprénorphine[116].**

| | Méthadone | Buprénorphine |
|---|---|---|
| **Prescripteur initial** | CSST, établissement de santé, relais en ville possible | Tout médecin |
| **Liste** | Stupéfiant | Liste I (mais règle de prescription et de délivrance des stupéfiants) |
| **Durée de prescription** | 14 jours pour la forme sirop<br>28 jours pour la forme gélule | 28 jours |
| **Ordonnance** | Sécurisée | |
| **Ordonnance de délégation** | Oui | Non |
| **Délivrance** | 7 jours (14 jours à titre dérogatoire pour la forme sirop, 28 jours pour la forme gélule) | 7 jours (28 jours à titre dérogatoire) |
| **Fractionnement** | Possible et conseillé | |
| **Renouvellement** | Interdit | |
| **Chevauchement** | Si mention expresse du prescripteur | |

CSST : centre spécialisé de soins aux toxicomanes

Impact

Depuis leur introduction en 1995, les TSO ont eu un impact très net et clairement positif. Après une montée considérable depuis leur mise sur le marché, les chiffres se sont progressivement stabilisés et atteignent aujourd'hui le pic de 170 000 patients traités, dont 30% sous méthadone (à parts égales entre la forme sirop et la forme gélule). Sur ce dernier point, la France se distingue des autres pays européens où près des trois quarts des patients traités par TSO reçoivent de la méthadone. Elle se situe aujourd'hui parmi les pays européens ayant le plus grand nombre de patients utilisant un TSO rapporté à sa population

[116] LEJOYEUX M, Addictologie : abrégés, Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2009, p204.

âgée de 15 à 64 ans. En effet, la BHD et son cadre réglementaire ont permis une très grande liberté de prescription par les médecins généralistes et donc une forte disponibilité de ces traitements par rapport aux autres pays (Figure 55).

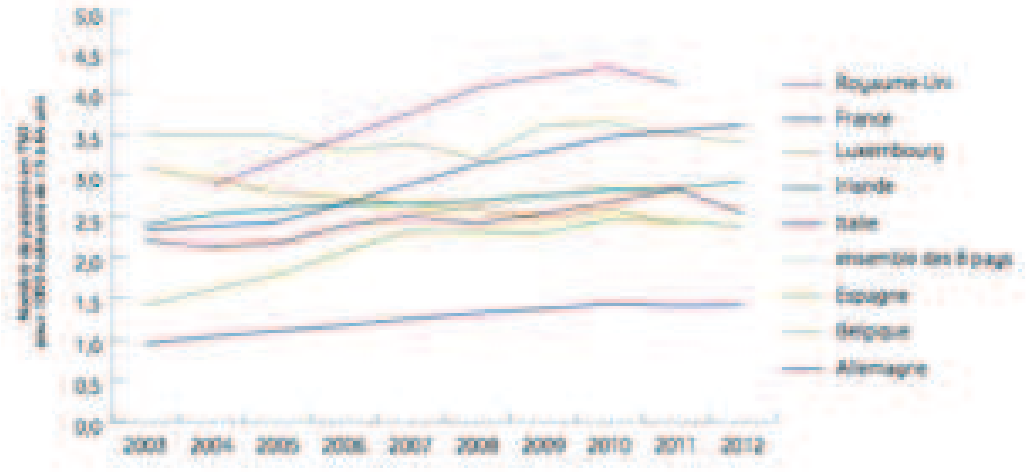



**Figure 55 : Évolution du nombre de patients en TSO pour 1000 habitants de 15 à 64 ans selon les pays frontaliers de la France de 2003 à 2012.** La France connaît une évolution croissante du nombre de patients sous TSO depuis la conférence de consensus sur les TSO en 2004 et fait partie des pays ayant le plus grand nombre de patient pris en charge par un TSO. *Source : Tableau de bord TSO, OFDT, 2015 utilisant les données OEDT (pour le nombre de patients en TSO), Eurostat (pour la population de 15 à 64 ans).*

Non seulement les TSO ont contribué à favoriser l'accès aux soins et à réduire la mortalité, morbidité et les dommages sociaux. En effet, les chiffres sont éloquents : entre 1994 et 2002, les décès par surdoses d'héroïnes ont été divisés par 5. Pour ce qui est des grossesses, il a été observé 3 fois moins de prématurité et pour les patients injecteurs, ils sont 6 fois moins nombreux en 2003 qu'en 1995. Mais les chiffres concernant les dommages sanitaires ne sont pas les seuls faits marquants, l'amélioration des situations sociales et de l'insertion des consommateurs est sans ambiguïté. La moitié des usagers a une meilleure situation sociale et la délinquance a nettement baissé ; près de 75% des patients déclarent « s'en être sortis » par rapport à l'héroïne, 79% apprécient un médicament qui « enlève

l'envie de prendre d'autres substances » et près des deux tiers déclarent avoir une meilleure qualité de vie[117].

Même si l'efficacité de la politique de réduction des risques à travers l'utilisation des TSO n'est plus à prouver au niveau sanitaire et social, il existe toutefois des limites à ces traitements.

## 4. Limites des TSO

Si la mise à disposition de matériel stérile reste relativement neutre par rapport aux pratiques toxicomaniaques, ce n'est pas le cas des traitements de substitution. Le marché parallèle créé par ces TSO est en effet mis en avant : 6% des consommateurs sont à l'origine de 25% des quantités remboursées. Mais ce n'est pas la seule raison de la controverse de ces médicaments. En effet, leur mauvaise utilisation et leur détournement font l'objet de discussions récurrentes. Il est apparu que la buprénorphine était le produit qui posait le plus de problèmes, puisque son injection et/ou son sniff sont monnaie courante (Figure 56).




**Figure 56 : Voie d'administration de la BHD chez les usagers des CAARUD (en %).** La BHD est fréquemment détournée de son usage, le plus souvent injectée ou sniffée. *Source : Tableau de bord TSO, OFDT, 2015 utilisant les enquêtes ENa-CAARUD 2008, 2010, 2012.*

[117] CALDERON C, SOLETTI J, GAIGI H, GUICHARD A, LERT F, Attentes des usagers de drogue concernant les traitements de substitution : expérience, satisfaction, effets recherchés, effets redoutés, Paris : AIDES, 2001, 75p.

Or ce détournement d'usage est promoteur de risque de détresse respiratoire, complications locorégionales et systémiques. La BHD n'est cependant pas la seule mise en cause dans la controverse liée à ces médicaments, la méthadone étant responsable de nombreux décès par surdoses (même si les décès par potentialisation BHD/benzodiazépines existent).

Le dispositif actuel de soins a ses limites en matière d'accès : jugé hétérogène et inégalitaire, il est parfois difficile à intégrer dans certaines régions géographiques. L'accès à des centres spécialisés pour la méthadone ou de prescripteurs de TSO n'est pas forcément chose aisée, encore plus lorsque le sujet consommateur est en situation de grande précarité (dans ce cas, le bus méthadone est particulièrement apprécié). De plus, même si les résultats concernant le VIH sont sans appel, ils sont plus incertains en ce qui concerne la contamination par le virus de l'hépatite C.

En conclusion, les TSO ont fait leurs preuves en matière de réduction des risques puisque les résultats en matière sanitaire et sociale parlent d'eux-mêmes. Ils ont néanmoins leurs limites, comme tout dispositif de réduction des risques : la stigmatisation des toxicomanes existe toujours malgré l'entrée dans un cadre de soins et la souffrance psychologique est peu prise en compte dans ces contextes de traitement. Par ailleurs, même si la consommation d'héroïne est fortement enrayée par la méthadone à haute dose, il est apparu que la cocaïne trouve de nos jours une clientèle nouvelle dans les villes où la méthadone est largement disponible.

### D. Cas particulier : la grossesse

La banalisation et l'expansion de la consommation de SPA chez les jeunes tels que l'alcool, le tabac, cannabis ou autres drogues illicites dites drogues « dures » (héroïne, cocaïne …) posent la question des conséquences de ces usages chez les femmes enceintes et sur les enfants à naître. Les chiffres de prévalence de la consommation de SPA chez la femme enceinte sont probablement sous-évalués car ils proviennent d'extrapolation de données d'études épidémiologiques effectuées sur la population générale ou

d'autoquestionnaires. En France, on estime que 20 à 30% des femmes fument, 15% consomment de l'alcool, 3 à 10% du cannabis et 0,5 à 3% de la cocaïne au cours de leur grossesse[118]. Le nombre de femmes enceintes sous TSO est évalué à 20 000, la plupart étant situées dans une tranche d'âge allant de 24 à 35 ans[119]. Bien souvent, de nombreux risques coexistent et il est difficile de faire la part des choses entre ces différents facteurs : conditions de vie précaires, produits eux-mêmes, mode d'administration, additifs … La prise en charge des femmes enceintes toxicomanes confronte les équipes soignantes à des difficultés particulières pour lesquelles la plupart n'ont pas reçu de formation spécifique. Il est pourtant primordial que la femme enceinte consommatrice régulière de substances psychoactives puisse trouver un soutien auprès des équipes médicales avec lesquelles elle pourra évoquer ses consommations et organiser le suivi de sa grossesse.

### 1. Risques liés à l'addiction dans un contexte de grossesse

Les conditions de vie précaires dans lesquelles vivent souvent les femmes enceintes toxicomanes constituent déjà en elles-mêmes un risque quant à la grossesse. Ensuite, un des premiers risques dans ce contexte est celui des grossesses non désirées puisque les SPA comme la cocaïne et l'héroïne perturbent les cycles menstruels. Le taux de grossesses non désirées dans les populations d'usagères d'héroïne dépasse les 80%[119]. Il est courant d'observer une aménorrhée chez les consommatrices d'opiacés (qui se croient d'ailleurs souvent stériles) d'où le risque important de grossesse non désirée. Même si de nombreux progrès ont été réalisés avec la mise en place des traitements de substitution, les grossesses des femmes enceintes toxicomanes sont bien souvent peu ou mal suivies et la prise en charge est souvent beaucoup plus tardive qu'elle ne devrait l'être. Plus de 50% des femmes ont un partenaire dépendant qui peut fournir des produits illicites voire même des produits de substitution obtenus illégalement. C'est pourquoi on retrouve des femmes

[118] LAMY S, THIBAUT F, Etat des lieux de la consommation de substances psychoactives par les femmes enceintes, L'Encéphale, 2010, 36 (1) : 33-38.

[119] COURTY P, NACACHE L, La Presse Médicale, 2012, 41 (12) : 1241-1247.

enceintes avec un TSO mais sans prescripteur, sans suivi et sans inscription dans un cadre de soins.

Les effets spécifiques de chaque substance sont difficiles à évaluer, que ce soit pour l'héroïne ou pour la cocaïne car les situations de polyconsommation sont très fréquentes (association avec l'alcool, benzodiazépines ou cannabis …). Les SPA sont très lipophiles et passent facilement les barrières hémato-méningée et fœto-placentaire. Toutefois, les souffrances fœtales observées sont autant liées aux syndromes de manque qu'aux surdoses répétées en rapport avec la variabilité de la qualité et de la quantité de drogue consommée. Lors de la consommation d'héroïne, les états de manque à répétition provoquent une hypercontractibilité utérine qui peut entraîner un accouchement prématuré voire un avortement spontané. Les risques sont similaires chez les femmes cocaïnomanes mais l'effet vasoconstricteur et hypertenseur de la cocaïne est aussi responsable d'hémorragies par placenta praevia et d'hématomes rétro-placentaires qui peuvent être fatals pour la mère et l'enfant. Les enfants qui naissent de mères toxicomanes présentent en général un retard de croissance, caractérisé par des faibles poids et tailles de naissance, en particulier pour les femmes cocaïnomanes. Elles sont dues à l'action directe de la cocaïne sur le fœtus et sur la circulation utéro-placentaire, provoquant une malnutrition fœtale. Elle possède en outre un effet tératogène qui n'est pas à négliger, puisqu'il peut avoir des conséquences graves telles que des malformations congénitales de nombreux organes (cerveau, yeux, membres …). Enfin, le syndrome de sevrage du nouveau-né (SSNN) est le risque majeur à craindre suite à l'exposition de l'enfant aux opiacés (le plus souvent), ou aux benzodiazépines, tabac, cannabis ou alcool. Il se manifeste quelques heures voire même quelques jours après la naissance et s'estompe généralement au bout d'une semaine. Ce syndrome se caractérise chez l'enfant par une hypertonicité, des pleurs excessifs, des troubles du sommeil, de la fièvre, transpiration … Dans les cas les plus sévères de sevrage du nouveau-né aux opiacés, l'enfant doit recevoir un traitement médicamenteux, souvent dérivé du chlorhydrate de morphine pendant quelques jours voire quelques semaines. Les

syndromes modérés peuvent être gérés par des techniques de nursing et par le contact prolongé avec la mère.

**Tableau 16 : Synthèse des effets de l'héroïne et de la cocaïne pendant la grossesse et sur l'enfant[120, 121].**

| | Cocaïne | Héroïne |
|---|---|---|
| **Passage placenta** | Oui | Oui |
| **Avortements spontanés** | Oui | Oui |
| **Malformations** | Oui | Non |
| **Hématome rétro-placentaire** | Oui ++ | - |
| **Poids et taille de naissance** | Fortement diminués | Retard de croissance |
| **Passage lait maternel** | Oui | Oui |
| **SSNN** | Non | Oui ++ |

## 2. Prise en charge de la femme enceinte

La consommation de SPA avant et au cours de la grossesse entraîne un ensemble de risques propre à chaque substance qui peuvent survenir à tout moment de la périnatalité. L'identification des substances permet de préparer la prise en charge en amont afin de limiter les risques maternels et pour le bébé. Même si la consommation de drogue n'est pas une question particulièrement facile à aborder, la mère doit être informée de chaque risque qu'elle et son enfant encourent suite à la consommation avant et/ou pendant la grossesse. Toutefois, le projet de maternité peut être un moment privilégié pour encourager l'arrêt de la

[120] Données CRAT : Etat des connaissances sur la cocaïne, [En ligne] : https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=439.

[121] Données CRAT : Etat des connaissances sur l'héroïne, [En ligne] : https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=488.

consommation. Si tel est le vœu de la patiente, elle doit être dirigée vers les services médico-sociaux spécialisés qui peuvent l'aider dans sa prise en charge. Dans ce cadre, un climat de confiance doit être instauré sans aucun jugement ni stigmatisation de la part de l'équipe soignante.

Il n'existe pas de traitement de substitution pour les substances psychostimulantes (cocaïne, amphétamines …), par conséquent, le suivi consiste à sevrer « au mieux » la patiente lors de son hospitalisation et de lui offrir un suivi rapproché pour limiter les consommations. En revanche, l'allaitement est formellement déconseillé si la consommation de SPA est maintenue après l'accouchement. Au contraire des psychostimulants, un traitement de substitution existe pour les opiacés qui pose donc le problème de l'indication et des modalités de sevrage chez les femmes enceintes héroïnomanes. Ce sevrage est fortement déconseillé lors du premier trimestre de la grossesse à cause des risques d'avortements spontanés qu'il implique. En effet, un arrêt brutal de la consommation peut provoquer un manque chez le fœtus et un syndrome de sevrage dont l'intensité peut aller jusqu'à entraîner la mort fœtale. Le sevrage est théoriquement possible au cours du deuxième trimestre de grossesse, mais les risques de reprise de la consommation sont tels qu'en pratique, il est rarement mis en place. On comprend alors l'importance de la place des TSO lors de la grossesse. La prescription de méthadone ou de BHD est une excellente indication dans ce cadre, au mieux avant la grossesse ou à défaut lors du premier ou deuxième trimestre. L'instauration au cours du troisième trimestre reste discutée. Les effets sur l'enfant sont les mêmes pour les deux TSO, c'est pourquoi il n'y a aucune raison de changer le traitement d'une femme lors de la découverte de la grossesse. Lors du troisième trimestre, à cause de modifications physiologiques et métaboliques, la posologie pourra être ajustée (par palier de 5 mg tous les 4 à 7 jours) avec possibilité de deux prises quotidiennes. L'allaitement est encouragé après l'accouchement pour rapprocher les liens mère-enfant, compte-tenu du faible passage des TSO dans le lait maternel.

Les conséquences de la consommation de SPA lors de la grossesse sont difficiles à évaluer du fait des polyconsommations fréquentes observées. On conçoit alors l'importance qu'ont les équipes soignantes dans ce contexte : elles doivent réussir à instaurer un climat de confiance pour gérer au mieux cette grossesse et s'adapter à une situation à laquelle la plupart des médecins et soignants n'ont pas reçu de formation spécifique, sans oublier les risques majeurs et la vigilance particulière que nécessite le couple mère-enfant. Il faut garder à l'esprit que le contact avec la mère est souvent compliqué, car en plus du sentiment de culpabilité ressenti lors de l'évocation de sa consommation lors de sa grossesse, elle peut refuser les soins par peur qu'on ne lui enlève l'enfant à la naissance. La consommation de drogue en soit est bien sûr préoccupante dans le contexte de maternité, mais le sont tout autant les consommations associées, les alternances entre périodes de consommation et abstinence, le manque de suivi obstétrical et les difficultés psychosociales. C'est dans ce cadre que sont appréciés les bénéfices des TSO en plus de leur non-tératogénicité, à savoir :

- La protection du fœtus contre les effets délétères du sevrage
- La prévention des risques de transmissions virales
- L'amélioration du suivi médical de grossesse
- La prévention de la prématurité et du retard de croissance in utéro.

### E. Résultats de la RdR

Jusque dans les années 1980, la politique française de réduction des risques se limitait à l'abstinence mais plusieurs événements (épidémies virales, évolution des consommations …) vont modifier les mentalités sur les toxicomanes et mettre en lumière l'urgence d'une nouvelle prise en charge, notamment par rapport aux risques sanitaires. La nouvelle politique de RdR mise en place a alors entraîné une baisse spectaculaire du nombre de contaminations par le VIH chez les usagers de drogues (Figure 57). En 2014, les

usagers de drogues par voie injectable représentaient 1% des découvertes de séropositivité VIH[122].




**Figure 57 : Évolution du nombre de nouveaux cas de SIDA liés à l'usage de drogues par voie injectable depuis 1995.** En 2014, le nombre de nouveaux cas de sida liés à l'usage de drogues par voie injectable est estimé à 63. Après une chute importante entre 1995 et 1997, la diminution s'est poursuivie à un rythme plus faible mais toujours constant. *Source : http://www.ofdt.fr/statistiques-et-infographie/series-statistiques/evolution-du-nombre-de-nouveaux-cas-de-sida-lies-l-usage-de-drogues/.*

Pour bref rappel, le matériel stérile a été mis à disposition suivant plusieurs étapes (Tableau 17).

**Tableau 17 : Mise en place des dispositifs de RdR.**

| Dispositif RdR | Année de mise en place |
|---|---|
| Mise en vente libre de seringues en officines | 1987 |
| Diffusion des Stéribox® | 1994 |
| PES | 1995 |

[122] SANTÉ PUBLIQUE FRANCE, Découvertes de séropositivité VIH et de sida en 2014. Point épidémiologique au 1er avril 2016, 2016, [En ligne] : http://invs.santepubliquefrance.fr/%20fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/VIH-sida-IST/Infection-a-VIH-et-sida/Actualites/Decouvertes-de-seropositivite-VIH-et-de-sida.-Point-epidemiologique-du-1er-avril-2016.

Cette mise à disposition de matériel stérile y est sûrement pour beaucoup ainsi que l'introduction et la diffusion des traitements de substitution. Depuis cette dernière, on observe un accroissement régulier du nombre d'usagers de drogues entrant dans une démarche de soin. Toutefois, la diminution du nombre de contamination est à nuancer, puisque la RdR n'a pas permis d'enrayer les contaminations par le VHC, particulièrement virulent chez les usagers de drogues par voie injectable. Ce virus n'est pas à négliger puisqu'il devient une pathologie chronique dans 80% des cas, souvent asymptomatique mais qui peut être mortelle lorsque le traitement n'est pas initié à temps. Aussi, afin d'être efficace, la RdR doit prendre en compte les évolutions des pratiques de consommation et des profils de consommateurs. Durant ces dernières années, la consommation de cocaïne, d'amphétamines a augmenté quelque soit le mode d'usage. Les polyconsommations sont de plus en plus monnaie courante et rendent plus difficiles la prise en charge.

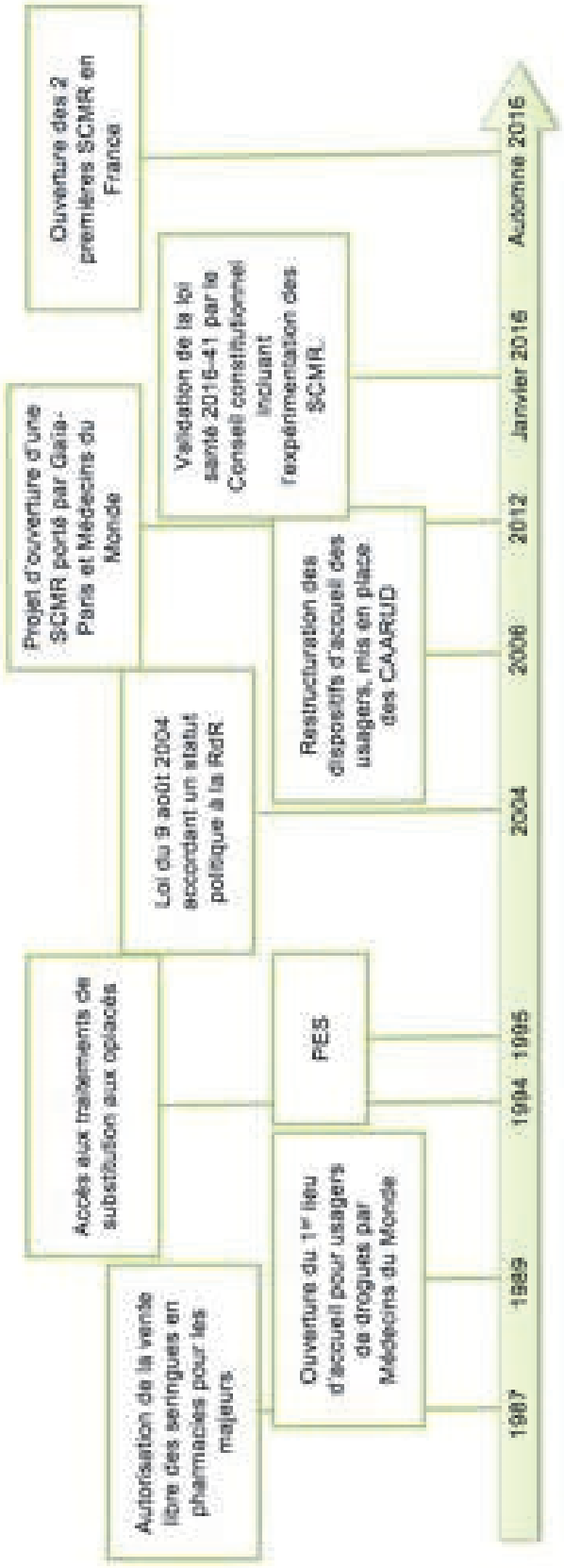



**Figure 58 : Résumé des grandes étapes de la mise en place de la politique de réduction des risques en France.**

# V. Conclusion

La question n'est pas d'être pour ou contre les drogues puisque sur ce point, tous les camps s'entendent, mais plutôt sur la capacité à tolérer une population toxicomane dans la société. Même si le but ultime est l'abstinence et la réinsertion, il ne se fait pas en un jour et le chemin est long pour y parvenir. Pendant ce laps de temps, il est important d'offrir des pratiques de consommation les moins dommageables possibles pour les populations concernées. L'accueil des usagers de drogues, sans prérequis de sevrage et d'abstinence et sans jugement, est un principe essentiel de cette démarche qui vise à créer des liens et à mettre à disposition différentes ressources pour la prise en charge. C'est dans cette optique qu'est née la RdR, d'abord sous la forme d'autorisation de mise en vente libre de seringues, puis l'accès aux traitements de substitution, la création de dispositifs d'accueil et enfin depuis 2016, l'ouverture des deux SCMR à Paris et Strasbourg. Tous ces outils ne sont pas nés dans le but d'être utilisés individuellement mais plutôt de façon complémentaire, afin de s'adapter le mieux possible au gré des besoins de la personne qui consomme des substances psychoactives. Ces dispositifs sont multiples, allant de la simple information sur les risques de la consommation, à la mise à disposition de matériel stérile, les recommandations d'hygiène concernant l'injection, l'accès aux traitements de substitution, le soutien psychologique et l'écoute. C'est dans cette logique que s'inscrit le projet d'expérimentation et d'évaluation des SCMR destinées aux usagers de drogues les plus précarisés. Ce type de structure a un double objectif de santé publique (amélioration des conditions d'injection), et de sécurité publique (réduction des nuisances pour les riverains). Dire que les SCMR retardent l'entrée dans le traitement serait borner le traitement de l'addiction à une simple abstinence. Or, tout au long de cette thèse, nous avons démontré que la prise en charge des usagers était bien plus complexe que cela.

Cette prise en charge est d'autant plus importante aujourd'hui que de nouvelles tendances ont fait leur apparition ces dernières années. D'abord restreintes à des groupes marginaux, les consommations de SPA touchent aujourd'hui toutes les classes socio-économiques, en particulier celles ayant une meilleure insertion sociale et fréquentant les

milieux festifs. C'est ainsi qu'on a vu doubler voire tripler les consommations de psychostimulants comme les amphétamines ou la cocaïne, quelque soit le mode de consommation (fumées, injectées ou sniffées). Cependant, on remarque une stagnation globale de la consommation d'héroïne, cible première des outils de la RdR, en particulier en ce qui concerne les traitements de substitution et les SCMR puisque cette SPA est fréquemment injectée. Les polyconsommations sont de plus en plus nombreuses et on y retrouve presque systématiquement l'usage de cannabis. Afin d'être efficace, la politique de RdR doit prendre en compte les évolutions des pratiques et des profils des consommateurs ainsi que l'évolution des contextes de consommations. C'est dans ce contexte que la recherche sur les traitements pharmacologiques pour la dépendance aux stimulants (cocaïne, amphétamines, crack) s'avère indispensable. Aussi, ces nouvelles consommations amènent de nouveaux vecteurs de transmission de maladies infectieuses puisqu'elles sont rarement injectées mais souvent inhalées ou sniffées. Il est donc important de s'interroger sur la transmission des maladies, en particulier du VHC, via le partage des pipes à crack ou bien des pailles et ainsi envisager la composition de nouveaux kits de réduction des risques.

« Il n'y a pas de société sans drogues, il n'y en a jamais eu. Il n'y a pas non plus de solution miracle, ni en France, ni dans aucun pays. En revanche, il existe des réponses efficaces, afin d'éviter les consommations dangereuses et réduire les risques lorsqu'il y a usage ». Nicole Maestracci, Présidente de la MILDT de 1998 à 2002.

# VI. Bibliographie

**AARON S, MCMAHON JM, MILANO D, TORRES L, CLATTS M, TORTU S et al**, Intranasal transmission of hepatitis C virus: virological and clinical evidence, Clin Infect Dis, 2008 ; 47 (7) : 931-934.

**AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ DU MÉDICAMENT ET DES PRODUITS DE SANTÉ**, Résumé des caractéristiques du produit, [En ligne] : http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0249836.htm.

**AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ DU MÉDICAMENT ET DES PRODUITS DE SANTÉ**, Résumé des caractéristiques du produit, [En ligne] : http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0257198.htm.

**AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ DU MÉDICAMENT ET DES PRODUITS DE SANTÉ**, Résultats enquête 24 OPPIDUM, octobre 2012.

**AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ DU MÉDICAMENT ET DES PRODUITS DE SANTÉ**, Résultats enquête 27 OPPIDUM, octobre 2015.

**AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION**, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5ème édition), 2013.

**AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION**, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4ème édition, texte révisé), 2000.

**ANGEL P, RICHARD D, VALLEUR** M, Toxicomanies, Paris : Editions Masson, 2000, 276p (Abrégés).

**ARRAULT M, GAOUAR F, VIGNES S**, Syndrome de Popeye : Puffy hand syndrome, Rev Med Int, 2009 ; 30 : 460-464.

**ASUD**, Héroïne : effets, risques, [En ligne] : http://www.asud.org/2009/06/01/lheroine-effets-risques/.

**BENNINGHOFF F, SOLAI S, HUISSOUD T, DUBOIS-ARBER F**, Évaluation de quai 9 « Espace d'accueil et d'injection » à Genève, Période 12/2001-12/2002, Institut universitaire de médecine sociale et préventive, Département de l'action sociale et de la santé, 2003.

**BLAISE G, VANHOOTEGHEM O, DE LA BRASSINET M**, Cocaine sniffing-induced lesions, J Eur Acad Dermatol Venereol, 2007 ; 21 : 1262-1263.

**BLUTHENTHAL RN, KRAL AH, GEE L, ERRINGER EA, EDLIN BR**, The effect of syringe exchange use on high-risk injection drug users: a cohort study, AIDS, 2000 ; 14 (5) : 605-611.

**BRUNEAU J, LAMOTHE F, FRANCO E, LACHANCE N, DESY M, SOTO J et al,** High rates of HIV infection among injection drug users participating in needle exchange programs in Montreal: Results of a cohort study, Am J Epidemiol, 1997 ; 146 : 994-1002.

**BRUST J**, Aspects neurologiques de l'addiction, Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2007, 563p.

**BUDNEY AJ, HUGHES JR, MOORE BA, NOVY PL**, Marijuana abstinence effects in marijuana smokers maintained in their home environment, Arch Gen Psychiatry, 2001 ; 58 (10) : 917-924.

**BUNING E, VAN BRUSSEL G**, The effects of harm reduction in Amsterdam, Eur Addict Res, 1995 ; 1 : 92-98.

**CADONI C, SOLINAS M, DI CHIARA G**, Psychostimulant sensitization: differential changes in accumbal shell and core dopamine, Eur J Pharmacol, 2000 ; 388 (1) : 69-76.

**CALDERON C, SOLETTI J, GAIGI H, GUICHARD A, LERT F**, Attentes des usagers de drogue concernant les traitements de substitution : expérience, satisfaction, effets recherchés, effets redoutés, Paris : AIDES, 2001, 75p.

**COSTENTIN J**, Neuropsychopharmacologie du delta-9-tétrahydrocannabinol (THC), Ann Pharm Fr, 2008 ; 66 (4) : 219-231

**COURTY P, NACACHE L**, La Presse Médicale, 2012, 41 (12) : 1241-1247.

**DEBRUYNE D, LE BOISSELIER R**, Emerging drugs of abuse: current perspectives on synthetic cannabinoids, Substance Abuse and Rehabilitation, 2015 ; 6 : 113-129.

**DÉCRET n°2005-1606** du 19 décembre 2005 relatif aux missions des centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues et modifiant le code de la santé publique (dispositions réglementaires), JORF n°297 du 22 décembre 2005, [En ligne] : https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decret/2005/12/19/SANP0524015D/jo/texte.

**DÉCRET n°2007-877** du 14 mai 2007 relatif aux missions des centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie, JORF n°112 du 15 mai 2007, [En ligne] : https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decret/2007/5/14/SANP0721630D/jo/texte.

**DÉCRET n°72-200** du 13 mars 1972 réglementant le commerce et l'importation des seringues et des aiguilles destinées aux injections parentérales, en vue de lutter contre l'extension de la toxicomanie, JORF du 14 mars 1972.

**DÉCRET n°87-328** du 13 mai 1987 portant suspension des dispositions du décret 72-200 et décret n°89-560 du 11 août 1989 modifiant le décret 72-200, JORF du 16 mai 1987.

**DÉCRET n°95-255** du 7 mars 1995 modifiant le décret n°72-200 du 13 mars 1972 réglementant le commerce et l'importation des seringues et des aiguilles destinées aux injections parentérales en vue de lutter contre l'extension de la toxicomanie, JORF n°58 du 9 mars 1995, [En ligne] : https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000369498&categorieLien=id.

**DEL GIUDICE**, Cutaneous complications of intravenous drug abuse, Br J Dermatol, 2004 ; 149 : 1-10.

**DESCHENAU A, IFTIMOVICI A, TOUZEAU D**, Usages de drogues et mésusages de médicaments : repères utiles sur la polyconsommation, Presse Med, 2016 ; 45 : 1102-1107

**DEVANE WA, HANUS L, BREUER A, PERTWEE RG, STEVENSON LA, GRIFFIN G et al**, Isolation and structure of a brain constituent that binds to the cannabinoid receptor, Science, 1992 ; 258 : 1946-1949.

**DI CHIARA G, IMPERATO A**, Drugs abused by humans preferentially increase synaptic dopamine concentrations in the mesolimbic system of freely moving rats, Proc Natl Acad Sci USA, 1988 ; 85 : 5274-5278.

**DOERRBECKER J, BEHRENDT P, MATEU-GELABERT P, CIESEK S, RIEBESEHL N, WILHELM C et al**, Transmission of hepatitis C virus among people who inject drugs: viral stability and association with drug preparation equipment, Journal of Infectious Diseases, 2013 ; 207 : 281-287.

**DONNÉES CRAT** : Etat des connaissances sur l'héroïne, [En ligne] : https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=488.

**DONNÉES CRAT** : Etat des connaissances sur la cocaïne, [En ligne] : https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=439.

**DONNÉES** InVS, GERS, Becton Dickinson, OFDT, Safe.

**DRUG FREE AUSTRALIA**, Analysis of KPMG Evaluation of the Sydney medically supervised injecting centre, Oct 2010, [En ligne] : https://www.drugfree.org.au/images/13Books-FP/pdf/DFA_Analysis_Injecting_Room_2010.pdf.

**EMCDDA**, [En ligne] : http://www.emcdda.europa.eu/.

**EMCDDA**, Deaths caused by cocaine, [En ligne] : http://www.emcdda.europa.eu/online/annual-report/2010/boxes/p86.

**FRONTERA J, GRADON J**, Right-side endocarditis in injection drug users: review of proposed mechanisms of pathogenesis, Clin Infect Dis, 2000 ; 30 (2) : 374-379.

**FRYDMAN N, MARTINEAU H**, La drogue : où en sommes-nous ? Bilan des connaissances en France en matière de drogues et de toxicomanies, Paris : La Documentation Française, 1998, 417p.

**GALIEGUE S, MARY S, MARCHAND J, DUSSOSSOY D, CARRIERE D, CARAYON P et al**, Expression of central and peripheral cannabinoid receptors in human immune tissues and leukocyte subpopulations, Eur J Biochem, 1995 ; 232 : 54-61.

**GIBIER L**, Prise en charge des usagers de drogues, Rueil-Malmaison : Doin Éditeurs, 1999, 338p.

**GORWOOD P**, Apport de la génétique dans le concept de terrain à risque pour l'alcolo dépendance, J Soc Biol, 2000 ; 194 : 43-49.

**GRAU D, VIDAL N, FAUCHERRE V, LEGLISE Y, PINZANI V, BLAYAC JP et al,** Complications infectieuses induites par le mésusage de la buprénorphine haut dosage (Subutex®) : analyse rétrospective de 42 observations, Rev Med Int, 2010 ; 31 : 188-193.

**HASIN DS, O'BRIEN CP, AURIACOMBE M, BORGES G, BUCHOLZ K, BUDNEY A et al**, DSM-V criteria for substance use disorders: recommendations and rationale, Am J Psychiatry, 2013 ; 170 (8) : 834-851.

**HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ**, Conférence de consensus : Stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes des opiacés : place des traitements de substitution, Juin 2004, [En ligne] : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/TSO_%20long.pdf.

**HEDRICH D**, European report on drug consumption rooms, European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2004.

**HIGHLEY JD, HASERT MF, SUOMI SJ, LINNOILI M**, Non-human primate model of alcohol abuse : effects of early experience, personality and stress on alcohol consumption, Proc Natl Acad Sci USA, 1991 ; 88 : 7261-7265.

**HOOFNAGLE** J, Hepatitis C: The clinical spectrum of disease, Hepatology, 1997 ; 26 : 15-20.

**INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE**, Réduction des risques chez les usagers de drogues, chapitre 11 : Programme s'échange de seringues, Rapport d'expertises collectives, 2010, [En ligne] : http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/87/?sequence=17.

**INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE**, Réduction des risques chez les usagers de drogues, chapitre 15 : Dispositif de réduction des risques en France, Rapport d'expertises collectives, 2010, [En ligne] : http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/87/?sequence=21.

**INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE**, Réduction des risques chez les usagers de drogues, chapitre 12 : Centres d'injection supervisés, Rapport d'expertises collectives, 2010, [En ligne] : http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/87/?sequence=18.

**JAUFFRET-ROUSTIDE M, PILLONEL J, WEILL-BARILLET L, LEON L, LE STRAT Y, BRUNET S et al**, Estimation de la séroprévalence du VIH et de l'hépatite C chez les usagers de drogues en France - Premiers résultats de l'enquête ANRS-Coquelicot 2011, 2013, BEH 39-40.

**JOHNSON S, NORTH R**, Opioids excite dopamine neurons by hyperpolarization of local interneurons, J Neurosci, 1992 ; 12 : 483-488.

**KAPLAN EH, HEIMER R**, A model-base estimate of VIH infectivity via needle sharing, Journal of Aids, 1992 ; 5 : 116-118.

**KEMPSILL FE, PRATT JA**, Mecamylamine but not the α7 receptor antagonist α-bungarotoxin blocks sensitization to the locomotor stimulant effects of nicotine, Br J Pharmacol, 2000 ; 131 (5) : 997-1003.

**KENDLER K, JACOBSON K, PRESCOTT C, NEALE M**, Specificity of genetic and environmental risk factors for use and abuse/dependence of cannabis, cocaine, hallucinogens, sedatives, stimulants, and opiates in male twins, Am J Psychiatry, 2003 ; 160 : 687-695.

**KENDLER KS, PRESCOTT CA**, Cocaine use, abuse and dependence in a population-based sample of female twins, Br J Psychiatry, 1998 ; 173 : 345-350.

KIMBER J, HICKMAN M, DEGENHARDT L, COULSON T, VAN BEEK I, Estimating the size and dynamics of an injecting drug user population and implications for health service coverage: comparison of indirect prevalence estimation methods, Addiction, 2008 ; 103 : 1604-1613.

**KREEK MJ, NIELSEN DA, BUTELMAN ER, LAFORGE KS**, Genetic influences on impulsivity, risk taking, stress responsivity and vulnerability to drug abuse and addiction, Nat Neurosci, 2005 ; 8 (11) : 1450-1457.

**KURILOFF DB, KIMMELMAN CP**, Osteocartilaginous necrosis of the sinonasal tract following cocaine abuse, Laryngoscope, 1989 ; 99 (9) : 918-924.

**LAMY S, THIBAUT F**, Etat des lieux de la consommation de substances psychoactives par les femmes enceintes, L'Encéphale, 2010, 36 (1) : 33-38.

**LAW PY, WONG YH, LOH HH**, Molecular mechanisms and regulation of opioid receptor signaling, Annual Review of Pharmacology and Toxicology, 2000 ; 40 : 389-430.

**LEE D, SCHROEDER JR, KARSCHNER EL, GOODWIN RS, HIRVONEN J, GORELICK DA et al**, Cannabis withdrawal in chronic, frequent cannabis smokers during sustained abstinence within a closed residential environment, Am J Addict, 2014 ; 23 (3) : 234-242.

**LEGLEYE S, KARILA L, BECK F, REYNAUD M**, Validation of the CAST, a general population Cannabis Abuse Screening Test, Journal of Substance Use, 2007 ; 12 (4) : 233-242.

**LEJOYEUX M**, Addictologie, Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2009, 324p (Abrégés).

**LOBO MK, COVINGTON HE, CHAUDHURY D, FRIEDMAN AK, SUN H, DAMEZ-WERNO D ET AL**, Cell Type Specific Loss of BDNF Signaling Mimics Optogenetic Control of Cocaine Reward, Science, 2010 ; 330 (6002) : 385-390.

**LOI n°2002-2 du 2 janvier 2002** rénovant l'action sociale et médico-sociale, JORF du 3 janvier 2002, [En ligne] : https://www.legifrance.gouv.fr/eli/loi/2002/1/2/MESX0000158L/jo/texte.

**LOI n°2004-806 du 9 août 2004** relative à la politique de santé publique, JORF n°185 du 11 août 2004, [En ligne] : https://www.legifrance.gouv.fr/eli/loi/2004/8/9/SANX0300055L/jo/texte.

**MECHOULAM R, BEN-SHABAT S, HANUS L, LIGUMSKY M, KAMINSKI NE, SCHATZ AR et al**, Identification of an endogenous 2-monoglyceride, present in canine gut, that binds to cannabinoid receptors, Biochem Pharmacol, 1995 ; 50 : 83-90.

**MILLOY MJ, KERR T, MATHIAS R, ZHANG R, MONTANER JS, TYNDALL M et al**, Non-fatal overdose among a cohort of active injection drug users recruited from a supervised injection facility, Am J Drug Alcohol Abuse, 2008 ; 34 : 499-509.

**MSIC EVALUATION COMMITTEE**, Final report on the evaluation of the Sydney Medically Supervised Injecting Centre. MSIC Evaluation Committee, 2003.

**NEWTON-JOHN HF, WISE K, LOOKE DF**, Role of the lemon in disseminated candidiasis of heroin abusers, Med J Aust., 1984 ; 140 (13) : 780-781.

**NOBLE EP, ZHANG X, RITCHIE T, LAWFORD BR, GROSSER SC, YOUNG RM et al**, D2 dopamine receptor and $GABA_A$ receptor $\beta_3$ subunit genes and alcoholism, Psychiatry Res, 1998 ; 1681 : 133-147.

**OBSERVATOIRE EUROPEEN DES DROGUES ET TOXICOMANIES**, Online sales of new psychoactive substances / « legal highs »: summary of results from the 2011 multilingual snapshots ; Briefing paper, 2011, OEDT, [En ligne] : http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_143801_EN_SnapshotSummary.pdf.

**OBSERVATOIRE EUROPEEN DES DROGUES ET TOXICOMANIES**, Rapport Européen sur les Drogues et Toxicomanies, Tendances et évolutions, 2015, OEDT, [En ligne] : *http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_239505_FR_TDAT15001FRN.pdf*.

**OBSERVATOIRE FRANÇAIS DES DROGUES ET TOXICOMANIES**, [En ligne] : www.ofdt.fr.

**OBSERVATOIRE FRANÇAIS DES DROGUES ET TOXICOMANIES**, Enquête ESCAPAD : exercice 2017, [En ligne] : http://www.ofdt.fr/enquetes-et-dispositifs/escapad/.

**OBSERVATOIRE FRANÇAIS DES DROGUES ET TOXICOMANIES**, Évolution de la prévalence de l'infection par le virus de l'hépatite C parmi les usagers de drogues par voie injectable, [En ligne] : http://www.ofdt.fr/statistiques-et-infographie/series-statistiques/evolution-de-la-prevalence-de-linfection-par-le-virus-de-lhepatite-c-chez-les-usagers-de-drogues-par-voie-injectable/.

**OBSERVATOIRE FRANÇAIS DES DROGUES ET TOXICOMANIES**, Les décès par surdose, état des lieux en France et comparaisons européennes, 2016, OFDT, [En ligne] : http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/epfxtdw9.pdf.

**OBSERVATOIRE FRANÇAIS DES DROGUES ET TOXICOMANIES**, Résultats ENaCAARUD 2012, 2012.

**OBSERVATOIRE FRANÇAIS DES DROGUES ET TOXICOMANIES**, SPILKA S, LE NEZET O, NGANTCHA M, BECK F, Les drogues à 17 ans : analyse de l'enquête ESCAPAD 2014, 2015, OFDT, [En ligne] : http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/eftxssv5.pdf

**OBSERVATOIRE FRANÇAIS DES DROGUES ET TOXICOMANIES**, SPILKA S, LE NEZET O, GAUDUCHON T, Les drogues à 17 ans : analyse régionale d'ESCAPAD 2014, 2015, OFDT, [En ligne] : *http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/eftxolv7.pdf*.

**OBSERVATOIRE FRANÇAIS DES DROGUES ET TOXICOMANIES**, Tableau de bord TSO, 2015, [En ligne] : http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/TabTSO150625.pdf.

**OBSERVATOIRE FRANÇAIS DES DROGUES**, REYNAUD-MAURUPT C, CHAKER S, CLAVERIE O, MONZEL M, MOREAU M, MOREAU C et al, Pratiques et opinions liées aux usages des substances psychoactives dans l'espace festif « musiques électroniques », 2007, OFDT, [En ligne] : http://www.ofdt.fr/publications/collections/rapports/rapports-d-etudes/rapports-detudes-ofdt-parus-en-2007/pratiques-et-opinions-liees-aux-usages-des-substances-psychoactives-dans-lespace-festif-musiques-electroniques-juillet-2007/

**OICS**, Rapport de l'Organe international de contrôle des stupéfiants pour 2006, Vienne : OICS, 130p, [En ligne] : https://www.incb.org/documents/Publications/AnnualReports/AR2006/AR_2006_French.pdf.

**OLDS J**, Self-stimulation of the brain, Science, 1958 ; 127 : 314-325.

**ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ**, Informations sur l'overdose d'opioïdes, [En ligne] : http://www.who.int/substance_abuse/information-sheet/fr/.

**ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ**, Rapport technique n°407, Genève : OMS, 1969, 30p, [En ligne] : http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/37950/1/WHO_TRS_407_fre.pdf.

**PAINTSIL E, HE H, PETERS C, LINDENBACH BD, HEIMER R**, Survival of hepatitis C virus in syringes: implication for transmission among injection drug users, J Infect Dis, 2010 ; 202 : 984-990.

**PASCOLI V, TERRIER J, LÜSCHER C**, Addiction par stimulation des neurones dopaminergiques mésolimbiques, Médecine Sciences, 2016 ; 32 : 692-696.

**PEYRIÈRE H, LÉGLISE Y, ROUSSEAU A, CARTIER C, GIBAJA V, GALLAND P**, Necrosis of the Intranasal Structures and Soft Palate as a Result of Heroin Snorting: A Case Series, Subst Abus, 2013 ; 34 (4) : 409-414.

**REYNAUD M**, Traité d'addictologie, Paris : Flammarion Médecine-Sciences, 2006, 800p.

**ROBINSON T, BECKER J**, Enduring changes in brain and behavior produced by chronic amphetamine administration : a review and evaluation of animal models of amphetamine psychosis, Brain Research Reviews ; 1986 ; 11 : 157-198.

**ROCHA BA, FUMAGALLI F, GAINETDINOV RR, JONES SR, ATOR R, GIROS B et al**, Cocaine self-administration in dopamine-transporter knockout mice, Nat Neurosci, 1998 ; 1 (2) : 132-137.

**SANTÉ PUBLIQUE FRANCE**, Découvertes de séropositivité VIH et de sida en 2014. Point épidémiologique au 1er avril 2016, 2016, 7p, [En ligne] : http://invs.santepubliquefrance.fr/%20fr/Dossiers-thematiques/Maladies-

infectieuses/VIH-sida-IST/Infection-a-VIH-et-sida/Actualites/Decouvertes-de-seropositivite-VIH-et-de-sida.-Point-epidemiologique-du-1er-avril-2016.

**SCHATZ E, NOUGIER M**, Document d'information de l'IDPC, Salles de consommation à moindre risque : les preuves et la pratique, Juin 2012, 24p.

**SCHULTZ W, DAYAN P, MONTAGUE PR**, A neural substrate of prediction and reward, Science ; 1997, 275 (5306) : 1593-1599.

**SESCOUSSE G, REDOUTE J, DREHER JC**, The architecture of reward value coding in the human orbitofrontal cortex, The Journal of Neuroscience, 2010 ; 30 (39) : 13095-13104.

**SINHA R, LI C-SR**, Imaging stress- and cue-induced drug and alcohol craving: association with relapse and clinical implications, Drug Alcohol Rev, 2007 ; 26 : 25-31.

**SOLOMON R, CORBIT J**, An Opponent-Process Theory of Motivation, The American Economic Review, 1978 ; 68 (6) : 12-24.

**STAFFORD K, GOMES AB, SHEN J, YOBURN BC**, μ-Opioid receptor downregulation contributes to opioid tolerance in vivo, Pharmacol Biochem Behav, 2001 ; 69 (1-2) : 233-237.

**STONE AL, BECKER LG, HUBER AM, CATALANO RF**, Review of risk and protective factors of substance use and problem use in emerging adulthood, Addictive Behaviors, 2012 ; 37 (7) : 747-775.

**SZALAVITZ M**, Genetics: No more addictive personality, Nature, 2015 ; 522 (7557) : S48-49.

**TASSIN JP, LANTERI C, SALOMON L**, Un nouveau concept explicatif de la pharmacodépendance : le découplage des neurones sérotoninergiques et noradrénergiques, Med Sci, 2006 ; 22 (10) : 798-800.

**THORPE L, OUELLET L, HERSHOW R, BAILEY S, WILLIAMS I, WILLIAMSON J et al**, Risk of hepatitis C virus infection among young adult injection drug users who share injection equipment, Am J Epidemiol, 2002 ; 155 (7) : 645-653.

**TREADWELL S, ROBINSON T**, Cocaine use and stroke, Postgrad Med J, 2007 ; 83 (980) : 389-394.

**VAN SICKLE MD, DUNCAN M, KINGSLEY PJ, MOUIHATE A, URBANI P, MACKIE K et al**, Neuroscience: Identification and functional characterization of brainstem cannabinoid $CB_2$ receptors, Science, 2005 ; 310 (5746) : 329-332.

**VELEA D**, Toxicomanies et conduits addictives, Paris : Editions Heures de France, 2005, 379p.

**VILLA P**, Midfacial complications of prolonged cocaine snorting, J Can Dent Assoc, 1999 ; 65 (4) : 218-223.

**WESTOVER AN, MCBRIDE S, HALEY RW**, Stroke in young adults who abuse amphetamines or cocaine: a population-based study of hospitalized patients, Arch Gen Psychiatry, 2007 ; 64 : 495-502.

**WOOD E, TYNDALL MW, LAI C, MONTANER JSG, KERR T**, Impact of a medically supervised safer injecting facility on drug dealing and other drug-related crime, Subst Abuse Treat Prev Policy, 2006 ; 1 : 13.

**WOOD E, TYNDALL MW, MONTANER JS, KERR T**, Summary of findings from the evaluation of a pilot medically supervised safer injecting facility, Cmaj, 2006 ; 175 : 1399-1404.

**WOOD E, TYNDALL MW, QUI Z, ZHANG R, MONTANER JSG, KERR T**, Service uptake and characteristics of injection drug users utilizing North America's first medically supervised safer injecting facility, American Journal of Public Health, 2006 ; 96 : 770-773.

**ZAMMIT S, LINGFORD-HUGHES AR, BARNES T, JONES P, LEWIS G, MOORE THM et al**, Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes : a systematic review, The Lancet, 2007 ; 370 (9584) : 319-328.

VU, LE PRESIDENT DU JURY

CAEN, LE

VU, LE DIRECTEUR DE L'UFR

CAEN, LE

L'université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises
dans les thèses et mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.