



Le suivi hépatologique

The management of hepatic diseases

F. Artru*, L. Carton**

L'usage d'alcool ou de drogues peut être à l'origine de complications hépatiques graves, d'origine virale (hépatite B, hépatite C), éthylique, ou mixte, avec un risque de cirrhose et de carcinome hépatocellulaire. L'évolution de la prise en charge hépatologique a été marquée par le développement d'outils de dépistage (test rapides d'orientation diagnostique, élastométrie), de structures d'accès aux soins – centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA), centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues (CAARUD) – et de nouvelles thérapeutiques (traitements antiviraux, amélioration de l'accès à la transplantation hépatique) permettant un meilleur pronostic pour ces patients. Devant les possibilités thérapeutiques actuelles, une "veille" hépatologique permettant un dépistage précoce ainsi qu'une orientation spécialisée au moment adéquat est essentielle dans la prise en charge globale des patients souffrant de troubles d'usage de substances.

Drugs and alcohol use can induce serious liver complications such as viral hepatitis, alcohol-related liver diseases, and lead to liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma. Recent developments in the management of these diseases has been marked by the new diagnostic tools (rapid screening test, elastography), new facilities (CSAPA, CAARUD) and new therapeutic options (antiviral treatment, access to liver transplantation) allowing the improvement of patients' outcomes. With these current therapeutic options, early screening of hepatic diseases and specialized orientation at the right time are essential to the global care of patients with substance use disorder.

COMPLICATIONS

L'addictologie est une spécialité transdisciplinaire dont la prise en charge repose sur une approche biopsychosociale. Les complications médicales liées au trouble d'usage de substances sont nombreuses et peuvent nécessiter des suivis spécifiques, notamment sur le plan hépatique. En effet, les usagers de drogues sont exposés à un risque d'infection par les virus de l'hépatite B

(VHB) et C (VHC) lors de l'administration de drogues par voie intraveineuse ou intranasale. De même, les patients souffrant d'un trouble d'usage de l'alcool peuvent développer une maladie alcoolique du foie. Les lésions initiales de fibrose, consécutives à l'infection, à l'intoxication éthylique ou à la combinaison des 2, sont d'abord asymptomatiques. Elles peuvent ensuite se compliquer d'une cirrhose, puis évoluer vers un carcinome hépatocellulaire (CHC). Cependant, le dépistage, l'orientation et l'inscription dans un parcours de soin des patients présentant un trouble d'usage de substances sont complexes. Ces difficultés pourraient être liées aux représentations parfois erronées de la pathologie et à la difficulté de l'accès aux soins pour des patients souvent marginalisés. L'objectif de cet article est de décrire les principales complications hépatiques liées à l'usage de

* Hépato-gastroentérologue et réanimateur ; chef de clinique des universités ; assistant hospitalier, service des maladies de l'appareil digestif, hôpital Claude-Huriez, CHRU de Lille ; Lille Inflammation Research International Center (LIRIC), Inserm U995, université Lille-II.

** Psychiatre, assistante hospitalo-universitaire en pharmacologie médicale, Inserm U1171 ; faculté de médecine de Lille-Nord, département d'addictologie, Lille.

Mots-clés : Usagers de drogues, troubles d'usage de l'alcool, cirrhose, virus de l'hépatite B, virus de l'hépatite C, maladie alcoolique du foie
Keywords : Drug users, alcohol use disorders, cirrhosis, hepatitis B virus, hepatitis C virus, alcohol-related liver disease

substances et de présenter les développements récents de la prise en charge hépatologique, à la fois préventive et thérapeutique, afin d'assurer un suivi efficient.

Usagers de drogues et hépatites virales

En 2007, 16 millions de personnes à travers le monde auraient eu recours à l'injection intraveineuse de produits stupéfiants (1). Une méta-analyse récente soulignait que 10 millions de patients ayant recours à des injections de drogues avaient une sérologie du VHC positive et que 1,3 million de patients avaient un antigène Hbs positif. La prévalence variait en fonction des pays. Les populations d'usagers de drogues par injection intraveineuse d'Europe de l'Est et d'Asie de l'Est et du Sud-Est étaient les plus infectées par les hépatites virales (2).

Environ 80 % des individus exposés au VHC vont développer une infection chronique (3). Celle-ci évolue vers la cirrhose dans 10 à 20 % des cas, en fonction de la présence de cofacteurs péjoratifs (4). En France, l'hépatite C chronique est la deuxième cause de cirrhose et de CHC, après la maladie alcoolique du foie (4). Le VHB est très contagieux par les voies parentérales, sexuelles et en période périnatale. Environ 5 % des adultes exposés au VHB développent une infection chronique (3), avec, là aussi, un risque de cirrhose et ses complications, dont le CHC, qui peut survenir, d'ailleurs, même en son absence, ce qui explique que cette pathologie soit responsable de 75 % des CHC dans le monde (4).

En France, l'enquête multicentrique Coquelicot retrouvait que 65 % des usagers de drogues avaient utilisé l'injection comme voie d'administration, et la quasi-totalité avaient consommé en sniff au moins 1 fois dans leur vie (5). La séroprévalence du VHC était de 44 % (5). Malgré le risque important d'hépatites associées aux injections intraveineuses, ces infections restent largement sous-diagnostiquées. En France, en 2004, 43 % des personnes ayant une infection chronique par le VHC et 55 % par le VHB ignoraient leur statut sérologique (4). Compte tenu de l'efficacité et de la tolérance des thérapeutiques actuelles, l'accès au dépistage est une priorité (6).

Hépatopathies d'origine éthylique

L'alcool est la principale cause de risque de cirrhose en Europe, où 1,8 % des décès sont attribuables à des pathologies hépatiques (7). Il existe une relation dépendant de la dose entre la quantité d'alcool consommée et le risque de



cirrhose (8), bien que des lésions puissent aussi se développer chez des sujets ayant une consommation modérée. Ce risque dépend également des modalités de consommation : une prise d'alcool quotidienne est associée à un risque plus important de développer une cirrhose alcoolique qu'une consommation occasionnelle (8). Dans une étude histologique avec biopsies séquentielles, réalisée sur une cohorte rétrospective de sujets dont la consommation d'alcool était excessive, seuls 19% des sujets non cirrhotiques n'avaient pas de lésions histologiques ; 69% présentaient une stéatose, avec ou sans fibrose, et 12%, une hépatite alcoolique (9). La présence, à la première biopsie, d'une stéatose hépatique, d'une hépatite alcoolique ou d'une fibrose, était un facteur prédictif indépendant du développement de fibrose/cirrhose entre 2 biopsies (9). Comme dans les hépatites virales chroniques, la cirrhose d'origine éthylique expose à la survenue de ses propres complications (insuffisance hépatocellulaire et hypertension portale) et du CHC.

(R)évolution des prises en charge

Les prises en charge hépatologiques antérieures se sont heurtées à plusieurs difficultés. Pour le diagnostic, la biopsie hépatique constituait le seul outil de dépistage de la fibrose. L'acceptabilité de cette procédure invasive, qui présente un risque de complications, rare mais significatif, nécessitant une courte hospitalisation, représentait une barrière à l'accès aux soins. Par ailleurs, l'impact thérapeutique après la biopsie était limité ou contraignant pour le patient. Lorsqu'une fibrose était dépistée, les traitements alors disponibles pour les hépatites B et C étaient à la fois moins efficaces qu'actuellement, longs et mal tolérés. La prise en charge de la maladie alcoolique du foie reposait sur le maintien de l'abstinence d'alcool et sur une surveillance par biopsies répétées. Au stade de cirrhose constituée, l'accès au traitement devenait exceptionnel dans le cadre de l'hépatite C. Ces pathologies, parfois perçues comme "auto-infligées", font encore l'objet d'une certaine méfiance. Dans le cadre de la cirrhose alcoolique, le risque de reprise de la consommation d'alcool a alimenté la controverse concernant l'éligibilité de tels patients à une transplantation hépatique. Aujourd'hui encore, dans la plupart des centres greffeurs, **une abstinence d'alcool de 6 mois est un critère nécessaire d'éligibilité à la transplantation (10)**. Par ailleurs, la récurrence de l'hépatite virale C sur le greffon était jusqu'à récemment considérée comme systématique. L'ensemble de ces éléments, entre autres facteurs personnels et environnementaux, compliquait l'adhésion à la prise en charge.

Le développement de nouveaux schémas thérapeutiques a permis de grandes avancées dans le pronostic des maladies hépatiques chroniques.

Tableau. Avantages et inconvénients des TROD (d'après N. Lacroix et al., 2016 [14]).

Avantages	Limites
Facilité d'utilisation	Performance diagnostique inférieure aux tests immuno-enzymatiques de référence : manque de sensibilité
Obtention des résultats en moins de 30 minutes	Moins bonne performance avec la salive
Alternative au prélèvement veineux	Nécessité d'un test de confirmation diagnostique
Dépistage chez des patients sans couverture sociale	Lecture dépendante de l'opérateur
Diminution du risque d'accident d'exposition au sang	Formation du personnel indispensable
	Pas de distinction entre une infection récente, ancienne ou guérie
	Pas de test combiné VHC avec le VIH ou le VHB
	Problème d'archivage et de traçabilité des résultats non informatisés
	Gestion des déchets infectieux
	Coût supérieur à 10 euros

En effet, les nouveaux traitements antiviraux de l'hépatite C sont associés à **des taux d'éradication virale de plus de 90% (4)**, quels que soient le génotype et l'antériorité de la résistance au traitement. Malgré un coût significatif, l'accès universel au traitement a été recommandé par la ministre de la Santé en mai 2016 (cf. "Dépister l'hépatite C, c'est guérir : le nouveau paradigme", de H.J. Rémy, p. 19). En ce qui concerne le VHB, les traitements actuels maintenus à long terme permettent d'obtenir un contrôle viral chez la majorité des patients, avec peu de résistance et une excellente tolérance (6).

Parallèlement au développement des thérapeutiques antivirales, l'addictologie a vu émerger de nouvelles molécules dans la prise en charge du trouble d'usage de l'alcool. En effet, en plus des traitements d'aide au maintien de l'abstinence classiquement utilisés, tels que l'acamprosate ou la naltrexone, **le baclofène et le nalméfène** sont venus élargir les possibilités thérapeutiques en proposant une aide à la réduction de la consommation. La standardisation de la transplantation hépatique a également contribué à faciliter l'accès à cette procédure de dernier recours. Les données concernant la règle des 6 mois comme facteur prédictif de l'abstinence à long terme sont actuellement controversées (11).

Au-delà de l'aspect thérapeutique, le développement de marqueurs faciles d'accès et non invasifs, comme les tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) et l'élastométrie, a permis un progrès considérable dans le domaine du dépistage.

TROD

Les recommandations actuelles concernant le dépistage reposent, pour l'hépatite C, sur la détection des anticorps anti-VHC, et, pour l'hépatite B, sur la détection des 3 marqueurs de l'infection par le VHB (AgHbs, anticorps

anti-HBs, anticorps anti-HbC) par méthode immunoenzymatique réalisée à partir d'un prélèvement veineux (12, 13). Cependant, l'anxiété du patient, la nécessité de se déplacer dans une structure de soins pour la réalisation du prélèvement, ainsi que l'altération fréquente du capital veineux, peuvent constituer un frein à sa réalisation.

Le développement des **TROD** a permis de pallier ces difficultés en proposant une alternative simple et rapide au dépistage classique. En effet, il s'agit de tests unitaires, simples à réaliser, à lecture directe et fournissant un résultat en moins de 30 mn. Ils peuvent être réalisés sur du sang total veineux ou capillaire, du sérum, du plasma ou du liquide cravculaire. Les TROD peuvent être utilisés par tous les professionnels en contact direct avec un usager de drogue, après une formation spécifique. Leurs avantages et leurs inconvénients sont décrits dans le **tableau**. En cas de positivité, les résultats doivent être confirmés par la réalisation d'une sérologie.

Le déploiement de ces tests de dépistage, sous l'égide du ministère de la Santé, a été validé le **25 mai 2016** à l'occasion de la journée de lutte contre les hépatites.

ÉLASTOMÉTRIE HÉPATIQUE

L'apparition de lésions de fibrose hépatique et leur progression vers la cirrhose caractérisent l'évolution péjorative de la plupart des maladies chroniques du foie. Elles peuvent constituer un facteur pronostique important et une cible thérapeutique (15). Le développement de l'élastométrie a permis de proposer une alternative non invasive à la ponction biopsie hépatique. En effet, il s'agit d'une technique indolore et rapide, qui permet la mesure de la dureté hépatique. Sa réalisation systématique dans un service d'addictologie a permis d'identifier un grand nombre de patients sans autres signes

Mis au point
Mis au point

associés (15). L'élastométrie se révèle donc être un outil pertinent et supérieur aux autres moyens diagnostiques usuels, biologiques ou morphologiques (15). Les seuils d'élasticité correspondant à un stade de fibrose varient selon les pathologies hépatiques. Dans 2 études récentes menées en structure d'addictologie, une mesure inférieure à 8 kPa était considérée comme correspondant à l'absence de fibrose significative, une mesure entre 8 et 11,9 kPa définissait une fibrose significative, et une mesure supérieure à 12-13 kPa, une cirrhose (16). Dans ces 2 études, environ 10% des patients avaient une cirrhose, et 20 à 30%, une fibrose significative (16).

Lorsque des mesures élevées sont retrouvées, cet outil pourrait être un levier motivationnel pour les patients, en objectivant les complications somatiques liées à leur consommation, actuelle ou passée, ainsi que leur évolution en réitérant l'examen.

Afin de permettre une meilleure accessibilité à ces outils de dépistage, il est important qu'ils soient réalisables en dehors du strict cadre hospitalier, le plus près possible des patients dans les CAARUD et les CSAPA, à l'interface entre l'usager et le soin. En effet, dans une stratégie de réduction des risques, les CAARUD proposent un soutien aux usagers dans l'accès aux soins. Les TROD peuvent donc y être proposés de manière privilégiée et pertinente. De même, la prise en charge dans les CSAPA est à la fois médicale, psychologique, sociale et éducative. La "veille" hépatologique par le biais du dépistage apparaît donc au cœur de leurs missions : Réseau Hépatites dispose d'un soutien de l'agence régionale de santé pour un dépistage itinérant de la fibrose par la mise à disposition des CSAPA et CAARUD d'un **FibroScan® portable** 2 fois par an, 1 ou 2 semaines selon la file active, avec un dépistage conjoint du VHC et du VHB. Les centres de dépistage anonymes et gratuits, facilement accessibles aux usagers, jouent également un rôle important dans cette stratégie.

EN PRATIQUE

Le dépistage est recommandé chez les sujets présentant un facteur de risque de contamination, comme les usagers de drogues (figure). Les recommandations sont également élargies, au moins 1 fois dans leur vie, aux hommes âgés de 18 à 59 ans, et aux femmes enceintes lors de la première visite prénatale (4, 6). Il est alors recommandé d'associer, dans tous les cas, la **recherche des 3 virus** – VHB, VHC et VIH –, compte tenu des similitudes épidémiologiques et de la possibilité de tests groupés (4, 6). Leur dépistage doit être réalisé idéalement tous les 6 à 12 mois chez les usagers de drogues actifs, par **TROD ou sérologies**. De même, il est recommandé chez les patients consom-

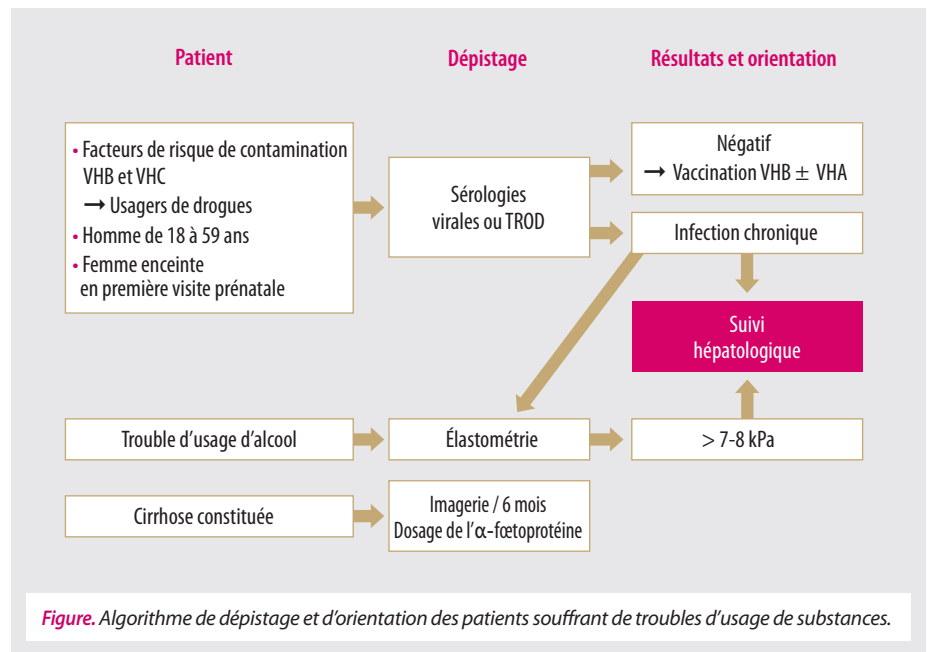


Figure. Algorithme de dépistage et d'orientation des patients souffrant de troubles d'usage de substances.

mateurs excessifs d'alcool, qui présentent un risque relatif d'être porteurs d'une hépatite virale plus élevé et des lésions hépatiques plus sévères en cas d'hépatite virale associée (17). Si le dépistage est positif, en faveur d'une infection actuelle, le patient devra être orienté vers un suivi hépatologique spécifique. En cas de dépistage négatif, une vaccination anti-VHB est indiquée.

Chez des patients présentant un trouble d'usage de l'alcool, **l'élastométrie hépatique** est, comme nous l'avons vu précédemment, un moyen rapide et non invasif d'évaluer la dureté hépatique. En cas de mesure supérieure à 7-8 kPa, évocatrice d'une fibrose significative, il est conseillé d'orienter le patient vers un suivi hépatologique spécialisé. La mesure peut être répétée annuellement. En cas d'hépatite virale, le FibroScan® est réalisé lors de la consultation d'hépatologie.

En cas de cirrhose prouvée histologiquement, selon les recommandations actuelles, il est essentiel de rechercher un CHC par la réalisation d'un **examen morphologique hépatique semestriel** et par le **dosage de l'α-fœtoprotéine** (18). En effet, dans une étude de cohorte de patients cirrhotiques sur hépatite virale, un délai supérieur ou égal à 7 mois entre 2 imageries était associé à une médiane de survie de 25,4 mois, contre 53 mois pour un délai inférieur (19). En cas de cirrhose compliquée, les patients sont adressés dans les services d'hépatogastroentérologie pour une prise en charge spécifique.

En l'absence de fibrose significative suspectée, un **suivi biologique et morphologique standard** (tests hépatiques, échographie hépatique) peut être réalisé, en fonction de l'anamnèse et de la symptomatologie clinique.

Après le dépistage, un des enjeux majeurs du suivi médical des patients souffrant d'addiction est l'inscription pérenne dans un parcours de soins et l'acceptation des traitements. En effet, l'adhésion au suivi peut être compliquée à la fois par les préoccupations des prescripteurs et par celles des patients. Dans une cohorte italienne de patients usagers de drogues porteurs du VHC, 59% des sujets identifiés ne consultaient pas. Cependant, cette étude montrait également une bonne observance chez les usagers de drogues traités avec un profil de sécurité du traitement encourageant (20). Ces données rassurantes sur l'observance, l'efficacité et la tolérance des traitements des traitements antiviraux ont été confirmées (18).

Une approche multidisciplinaire impliquant le médecin généraliste dans le suivi addictologique et hépatologique apparaît alors au cœur de la prise en charge.

CONCLUSION

Les patients souffrant de troubles d'usage de substances présentent un risque de développer une maladie chronique du foie, qu'elle soit d'origine virale, éthylique ou mixte. Le développement de stratégies thérapeutiques améliorant le pronostic place le dépistage de telles pathologies au cœur de la prise en charge, par l'intermédiaire d'outils d'accès plus facile et moins invasifs. Au-delà du bénéfice individuel, la détection précoce est d'intérêt collectif, puisqu'elle est associée à une diminution du risque de transmission et à une réduction à long terme des coûts liés à la maladie.

F. Artru déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.
L. Carton n'a pas précisé ses éventuels liens d'intérêts.



Références bibliographiques

1. Mathers BM, Degenhardt L, Phillips B et al. Global epidemiology of injecting drug use and HIV among people who inject drugs: a systematic review. *Lancet* 2008;372(9651):1733-45.
2. Nelson PK, Mathers BM, Cowie B et al. Global epidemiology of hepatitis B and hepatitis C in people who inject drugs: results of systematic reviews. *Lancet Lond Engl* 2011;378(9791):571-83.
3. Te HS, Jensen DM. Epidemiology of hepatitis B and C viruses: a global overview. *Clin Liver Dis* 2010;14(1):1-21, vii.
4. Dhumeaux D (dir). *Prise en charge des personnes infectées par les virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C*. http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Prise_en_charge_Hepatitis_2014.pdf
5. Jauffret-Roustide M, Pillonel J, Weill-Barillet L 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. http://www.invs.sante.fr/beh/2013/39-40/2013_39-40_2.html
6. Bottero J, Brouard C, Roudot-Thoraval F et al. 2014 French guidelines for hepatitis B and C screening. A combined targeted and mass testing strategy of chronic viruses namely HBV, HCV and HIV. *Liver Int* 2016;36(10):1442-9.
7. Zatoński WA, Sulkowska U, Mańczuk M et al. Liver cirrhosis mortality in Europe, with special attention to Central and Eastern Europe. *Eur Addict Res* 2010;16(4):193-201.

8. Askgaard G, Grønbaek M, Kjaer MS, Tjønneland A, Tolstrup JS. Alcohol drinking pattern and risk of alcoholic liver cirrhosis: a prospective cohort study. *J Hepatol* 2015;62(5):1061-7.
9. Mathurin P, Beuzin F, Louvet A et al. Fibrosis progression occurs in a subgroup of heavy drinkers with typical histological features. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25(9):1047-54.
10. Shawcross DL, O'Grady JG. The 6-month abstinence rule in liver transplantation. *Lancet* 2010;376(9737):216-7.
11. Mathurin P, Moreno C, Samuel D et al. Early liver transplantation for severe alcoholic hepatitis. *N Engl J Med* 2011;365(19):1790-800.
12. Haute Autorité de santé. *Place des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) dans la stratégie de dépistage de l'hépatite C*. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1615995/en/place-des-tests-rapides-d-orientation-diagnostique-trod-dans-la-strategie-de-depistage-de-l-hepatite-c
13. Haute Autorité de Santé. *Place des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) dans la stratégie de dépistage de l'hépatite B*. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2063232/fr/place-des-tests-rapides-d-orientation-diagnostique-trod-dans-la-strategie-de-depistage-de-l-hepatite-b
14. Lacroix N, Barraud H, Gillet C et al. Quelle place pour les tests rapides d'orientation diagnostique dans le dépistage de l'hépatite C chez les usagers de drogues ? *Presse Med* 2016;45(4 Pt 1):431-7.

15. Lahmek P, Meunier N, Michel L, Aubin HJ, Balester-Mouret S. Utilisation de l'élastométrie hépatique comme outil de dépistage de la fibrose hépatique dans un service d'addictologie. *Presse Med* 2014;43(3):e17-31.
16. Moessner BK, Jørgensen TR, Skamling M et al. Outreach screening of drug users for cirrhosis with transient elastography. *Addict Abingdon Engl* 2011;106(5):970-6.
17. BEH 2009;(20-21). Numéro thématique - Surveillance et prévention des hépatites B et C en France: bilan et perspectives. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2009/20_21/index.htm
18. Rosa I, Roudot-Thoraval F, Costes L, Chousterman M. Successful management of precarious population after systematic HCV testing in France: a 8-years-prospective cohort study. <http://liverlearning.aasld.org/aasld/2015/thelivermeeting/109811/isabelle.rosa.successful.management.of.precairous.population.after.systematic.html?f=p16m3l6317>
19. Costentin C. Le dépistage du CHC chez les patients atteints de cirrhose virale compensée: une surveillance semestrielle à ne pas négliger ! FMC-HGE 2016. <http://www.fmcgastro.org/resumes/le-depistage-du-chc-chez-les-patients-atteints-de-cirrhose-virale-compensee-une-surveillance-semestrielle-a-ne-pas-negliger/>
20. Zanini B, Benini F, Pigozzi MG et al. Addicts with chronic hepatitis C: difficult to reach, manage or treat? *World J Gastroenterol* 2013;19(44):8011-9.

Brèves

SUBSTANCES ILLICITES OU DÉTOURNÉES

Le dispositif **TREND** (*Tendances récentes et nouvelles drogues*), mis en place en 1999 par l'Observatoire français des drogues et des toxicomanies (OFDT), et son réseau de **8 sites*** analysent, pour la seizième année consécutive, les faits marquants en matière d'offre et de consommation de drogues en France** :

➤ **Une concurrence de plus en plus rude** entre réseaux de trafic dans différents sites, et des difficultés accrues pour les usagers pour se rendre sur les lieux de deal du fait de l'état d'urgence. D'où un climat de violence exacerbée – et pas seulement à Marseille ! – et de nouvelles stratégies de vente (par SMS, internet, livraisons "à domicile", par la poste, dans des "drive", etc.)

➤ **Les produits les plus recherchés** : la MDMA, sous la forme de comprimés d'ecstasy, plus gros et fortement dosés, de poudre et de cristal, dans les espaces festifs électro surtout, de plus en plus accessible à un public jeune plus large.

➤ Concernant le **cannabis**, c'est désormais **sous la forme d'herbe**, devant la résine (les 2 de plus en plus fortement dosés en THC) qu'il est le plus disponible sur certains marchés comme Bordeaux ou Lille. Les usagers les plus insérés consommeraient majoritairement de l'herbe et participeraient au développement de l'auto-

culture du cannabis. Les plus défavorisés continueraient à majoritairement consommer de la résine, dont le prix est inférieur.

➤ **Les nouveaux produits de synthèse (NPS)**, continuent à proliférer : pour la première fois en France, en 2015, on en a identifié **une cinquantaine**. Hormis le phénomène du "chemsex" (consommation de produits en contexte sexuel), marginal et à haut risque, mais signalé un peu partout, **Bordeaux** est avec **Metz** le seul site à mentionner des usages par des jeunes gens précaires.

➤ Autre point : la dissémination de la consommation de **crack (cocaïne basée)** en région parisienne. Il est majoritairement consommé par des populations démunies et précaires.

➤ Enfin, le numéro de *Tendances* se penche sur le mésusage des **médicaments de substitution aux opiacés (MSO)**, buprénorphine haut dosage et méthadone, en augmentation, **et sur celui de médicaments opioïdes et codéinés, les "painkillers"** : ces derniers sont consommés surtout par des personnes devenues dépendantes, des femmes le plus souvent, à la suite de traitements antalgiques.

* Bordeaux, Lille, Marseille, Metz, Paris, Rennes, Toulouse et Lyon.

** Cadet-Tairou A, Gandillon M, Martinez M, Néfau T, Milhet M. *Substances psychoactives, usagers et marchés en France : les tendances récentes (2015-2016)*. *Tendances* 2016; (115), OFDT. <http://www.ofdt.fr>

TOXICITÉ DES CANNABINOÏDES DE SYNTHÈSE

Les cannabinoïdes de synthèse, vendus sous diverses appellations (**Spice Gold, Spice Silver, K2, Yucatan Fire, etc.**), comme liquides vaporisables et inhalables, ont, semble-t-il, une toxicité supérieure à celle du cannabis. C'est ce que révèle une revue de cas cliniques parus dans la littérature médicale réalisée à l'université de l'Arkansas (UAMS) et publiée dans *Trends in Pharmacological Sciences*. En effet, la forte affinité de certains composés (supérieure à celle du THC) pour les récepteurs CB1, qu'ils activent avec une intensité très élevée, laisse supposer que la gravité d'une intoxication aiguë et les effets indésirables à long terme pourraient être supérieurs, en particulier pour les systèmes neurologique, cardiovasculaire, gastro-intestinal et rénal. Parmi les symptômes relevés : anxiété, crises de panique, hypertension, douleur thoracique, toxicité myocardique, convulsions, vomissements prolongés et sévères... Les auteurs rappellent aussi que, entre 2011 et 2014, 20 décès ont été imputables à ces cannabinoïdes de synthèse, alors que, dans le même temps, on n'en a dénombré aucun chez les consommateurs de cannabis.

Ford BM, Tai S, Fantegrossi WE, Prather PL. *Synthetic Pot: Not Your Grandfather's Marijuana*. *Trends Pharmacol Sci* 2017;36(3):257-76.