



Opioides et polyconsommation

F. Paille*, D. Touzeau**

La polyconsommation associée aux opiacés est très fréquente, d'autant plus que les patients présentent une conduite addictive sévère. Ils nécessitent un repérage précoce et une prise en charge adaptée.

DE QUOI PARLE-T-ON ?

Au sens le plus simple, il s'agit de la consommation d'au moins deux substances psycho-actives, sans préjuger de l'existence ou non d'un mésusage. Ce terme n'est pas synonyme de polyaddiction ou de polydépendance. Les catégories d'usage chez une même personne peuvent être différentes selon les produits. Un produit peut prédominer ou pas. Les consommations peuvent être simultanées, au cours d'une même occasion ou successives. La polyconsommation la plus fréquente associe tabac, alcool et cannabis (1).

QUELLE EST LA FRÉQUENCE DE LA POLYCONSOMMATION ?

Contrairement à l'approche par produit, on ne dispose que de peu de données sur la polyconsommation. En France, les données RECAP (2) qui analysent les rapports d'activités des CSAPA montrent que dans le groupe "opiacés, cocaïne et autres", moins d'un tiers des patients ne consomme qu'un seul produit contre 50 % environ dans les groupes alcool et cannabis. À l'inverse, 39 % des patients du groupe "opiacés, cocaïne et autres" consomment trois produits ou plus, contre 19 % dans le groupe cannabis et seulement 13 % dans le celui "alcool". Dans le groupe "opiacés, cocaïne et autres", parmi les produits associés, on trouve d'abord le tabac chez un peu plus de 60 % des patients, puis le cannabis, l'alcool et, enfin, les benzodiazépines, qui ne seraient utilisées que

chez 7 % des patients. Si ces chiffres recourent ceux trouvés dans la littérature pour le cannabis et l'alcool, il n'en va pas de même pour le tabac et les benzodiazépines, qui paraissent très insuffisamment recherchés par rapport à la réalité retrouvée dans d'autres études publiées. Le tabac et les benzodiazépines sont très peu recherchés et déclarés par les soignants. Ils sont donc également peu pris en charge, probablement parce qu'ils posent moins de problèmes bruyants que les autres produits.

En ce qui concerne les patients avec TAO, les données de l'étude OPPIDUM 2015 montrent que la consommation d'autres substances psycho-actives en parallèle aux traitements est également fréquente (3).

Les données de la littérature retrouvent une très forte association des TAO et du tabac (plus de 80 % des patients). L'alcool est consommé par 30 % des patients suivis en centre spécialisé. Les chiffres concernant le cannabis se situent entre 13 et 24 % pour des patients suivis en médecine générale (4-8).

Les polyconsommateurs sont surtout des patients jeunes, principalement entre 18 et 30 ans et à dominante masculine (9).

Les interrelations entre opioïdes prescrits et autres substances psychoactives sont aussi très fortes et doivent être recherchées. Chez les patients consommant des antalgiques opioïdes, le risque d'abus et de mésusage de ces médicaments est d'autant plus important qu'il existe une consommation d'autres produits : dans une étude, l'usage de drogues illicites et de benzodiazépines a multiplié par plus de 4 le risque de mésusage de ces médicaments et par plus de 6 le risque d'abus par rapport à des patients ne consommant aucune drogue (10).

Dans une autre étude, un quart des patients consommaient le médicament opioïde avec certains jours de l'alcool et/ou des benzodiazépines et un quart le consommaient toujours en même temps que l'alcool et/ou des benzodiazépines (11).

La polyconsommation augmente avec la sévérité de la conduite addictive et l'importance des comorbidités psychiatriques et sociales. Les personnes dépendantes d'une substance ont 7 fois plus de risque de développer une dépendance à un autre produit. Relativement rare en popu-

lation générale, elle devient donc la règle dans le système de soins.

LA POLYCONSOMMATION : COMMENT ? (12)

Plusieurs situations sont décrites :

- > Usage simultané ou concomitant, deux ou plusieurs substances étant consommées au cours d'une même occasion. Il en va ainsi par exemple des associations stimulants et héroïne par voie injectable ("speedball"), opioïdes et benzodiazépines ou encore alcool et cocaïne, etc.
- > Usage consécutif ou séquentiel ou encore successif, par exemple consommation d'alcool, de tabac et d'héroïne.
- > Usage de substitution ou de remplacement lors de l'indisponibilité de certains produits, par exemple consommation d'alcool chez un patient dépendant des opioïdes et présentant un craving fort.
- > De façon plus anecdotique, il peut s'agir d'une polyconsommation par usage involontaire du fait du contenu inconnu de certains produits, par exemple certains comprimés d'ecstasy comprenant MDMA, MDA, caféine, amphétamine, MDEA, etc.

LA POLYCONSOMMATION : POURQUOI ? (13-14)

La polyconsommation vise à ressentir les effets psycho-actifs de différents produits. Diverses situations sont possibles qui peuvent chercher à maximiser les effets de chaque produit, à les équilibrer, à contrôler des effets négatifs désagréables (craving, descente, etc.) ou encore à remplacer un effet. Il faut également souligner que certains produits sont consommés en fonction de leur disponibilité ou de l'effet de groupe, c'est-à-dire du choix du groupe vers certains produits, notamment dans certains milieux ou contextes particuliers (festifs, etc.). La recherche d'effets peut également être liée à des vulnérabilités différentes en fonction du milieu socio-culturel, de facteurs individuels

* Hôpitaux de Brabois (Nancy).

** Groupe Hospitalier Paul-Guiraud (Villejuif).

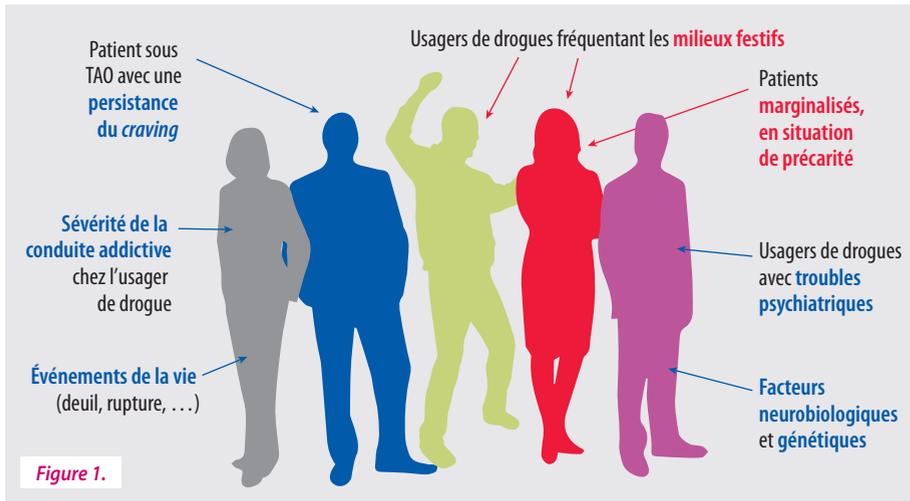


Figure 1.

génétiques ou autres (figure 1). À noter que chez les adolescents le risque de polyconsommation est plus élevé en cas d'antécédents de maltraitance et en cas de détresse psychologique (15). Soulignons aussi qu'un polyusage, même d'ampleur limitée à l'adolescence, est un facteur de risque de polyconsommation plus importante à l'âge adulte.

Les substances psychoactives ont une action sur le système mésocorticolimbique, en particulier les transmissions, et contribuent à modifier de façon permanente les transmissions dopaminergiques et glutamatergiques (hypodopaminergie et hyperglutamatergie) à l'origine de l'addiction.

LA POLYCONSOMMATION : QUELLES CONSÉQUENCES ?

Elle majore la gravité des comorbidités somatiques, psychiatriques, sociales, qu'elles soient aiguës ou chroniques :

> **Risques aigus** : majoration de la toxicité aiguë des produits.

Risque de surdose et de dépression respiratoire potentiellement mortelle. Les opioïdes demeurent les premiers impliqués dans les décès par surdose. Celles-ci surviennent souvent en cas d'association avec d'autres produits (alcool, benzodiazépines, etc.) ou d'autres problèmes, notamment psychiatriques (16, 17).

> **Risques chroniques** (12)

- Complications psychiatriques (troubles anxio-dépressifs)
- Complications somatiques selon les produits
- Conséquences sociales (précarité, isolement social).

Elle a des conséquences sur les conduites de consommation (12). Elle induit :

> un risque accru d'évolution vers un usage nocif ou une dépendance, que ce risque soit lié au patient, aux produits et/ou à l'environnement ;

> un renforcement réciproque des conduites de consommation ou du risque d'interaction et de potentialisation entre les substances ;

> une influence réciproque des produits et des traitements : risque de transfert de dépendance, augmentation de la consommation d'un autre produit ou substitution par une autre substance après arrêt, risque de rechutes croisées, etc.

LA POLYCONSOMMATION : QUELLE PRISE EN CHARGE ? (12)

Il est important de rechercher une polyconsommation de façon à proposer des stratégies de soins adaptées. Cela s'inscrit dans une politique globale de réduction des risques et des dommages, d'allongement de l'espérance de vie et d'amélioration de la qualité de vie.

Elle comprend 4 étapes :

1. Repérer les polyconsommations

Comme pour toutes les conduites addictives, le repérage doit être le plus précoce possible. Il doit être effectué systématiquement chez toute personne présentant une conduite addictive.

Il n'y a pas d'outil spécifique de la polyconsommation. On utilise les consommations déclarées de produits. Il est aussi possible de s'aider des questionnaires disponibles.

> Produits licites : ex. alcool (ex. autoquestionnaire AUDIT), tabac.

> Produits illicites : ex. cocaïne, héroïne, cannabis (ex. questionnaire CAST)

> Médicaments prescrits ou non : ex. BZD, morphine.

Un polyusage devrait également être recherché systématiquement dans tout contexte de douleur chronique, y compris de médicaments prescrits, opioïdes et benzodiazépines. Environ 40% des patients douloureux chroniques traités par opiacés ont aussi des benzodiazépines

prescrites. Ils prennent alors des doses de médicaments plus élevées, pendant plus longtemps, sont davantage à risque de consommer d'autres substances et d'avoir des comorbidités psychiatriques (18). Sur 13 281 personnes incluses dans une étude danoise de 2013 (19) et interrogées sur 6 comportements addictifs (tabac, alcool, drogue illégale dans le dernier mois, obésité, prise de benzodiazépines au long cours ou de produits en rapport), au moins 2 comportements addictifs sur 6 étaient observés chez 22,6% des consommateurs d'opioïdes au long cours avec douleur chronique, contre 11,5% de consommateurs d'autre chose que des opioïdes avec douleur chronique et 8,9% d'individus sans douleur chronique ; avec un risque relatif 27 fois plus élevé de mésusage de benzodiazépines avec douleur chronique que sans.

Une revue de la littérature (20), de 1970 à 2012, sur le polyusage de benzodiazépines et d'opioïdes semblait indiquer qu'en dépit des idées reçues concernant l'automédication, ce serait plutôt à visée récréative qu'il y aurait mésusage des benzodiazépines, pour augmenter l'effet ressenti des opioïdes.

Les prescripteurs devraient alerter les patients recevant des opioïdes des risques de dépendance. Ils devraient être davantage conscients du danger de prescrire ces médicaments et être entraînés à rechercher et diagnostiquer un mésusage.

2. Évaluer les polyconsommateurs

Il s'agit d'une évaluation globale. Il n'y a pas d'outil spécifique. Elle est :

> Quantitative : apprécier la quantité de produits psycho-actifs consommés, licites et illicites, y compris les médicaments psychotropes prescrits ou non, ainsi que la fréquence d'usage ;

> Mais aussi qualitative : types et modalités d'usage, raisons d'utilisation, catégories d'usage : dépendance ou non (ex. test de Fagerström pour le tabac), histoire des consommations intégrant les relations entre les différents usages passés et actuels.

> Évaluer également les comorbidités somatiques, psychiatriques et sociales, le niveau de motivation du patient, la qualité de vie.

3. Proposer des stratégies thérapeutiques adaptées qui reposent d'abord sur une prise en charge globale (12)

La difficulté ne réside pas seulement dans la polydépendance, mais aussi dans la variabilité des objectifs et demandes de l'utilisateur qui peut souhaiter arrêter un produit, réduire la consommation d'un autre sans nécessairement en modifier d'autres.

Cette extrême variabilité des situations cliniques ainsi que leur gravité potentielle nécessitent de déterminer en permanence avec un soin particulier et avec le patient les priorités, objectifs et modalités thérapeutiques qui paraissent le mieux correspondre aux besoins et aux souhaits du patient à un moment donné.



➤ La première étape est de stabiliser d'emblée le patient bénéficiant d'un TAO et de contrôler le craving (21-22). Un dosage optimal du TAO permet de diminuer :

- le craving pour les opioïdes en général et pour les substances associées, et de réduire le risque de rechute avec les opioïdes et la consommation d'héroïne au cours du temps sous TAO (figure 2).

Chez les patients traités par méthadone depuis plus d'un an, la consommation d'héroïne diminue par rapport à celle des patients traités depuis moins d'un an (-58%).

Chez les patients traités par buprénorphine depuis 2 ans, celle-ci diminue par rapport à leur consommation en début de traitement (-72%) :

- le risque de mésusage du TAO
- le risque de compensation avec d'autres substances psycho-actives.

Des données de la littérature montrent une diminution de la consommation de cocaïne, consommation de BZD et d'autres drogues après 18 mois de TAO (23-24).

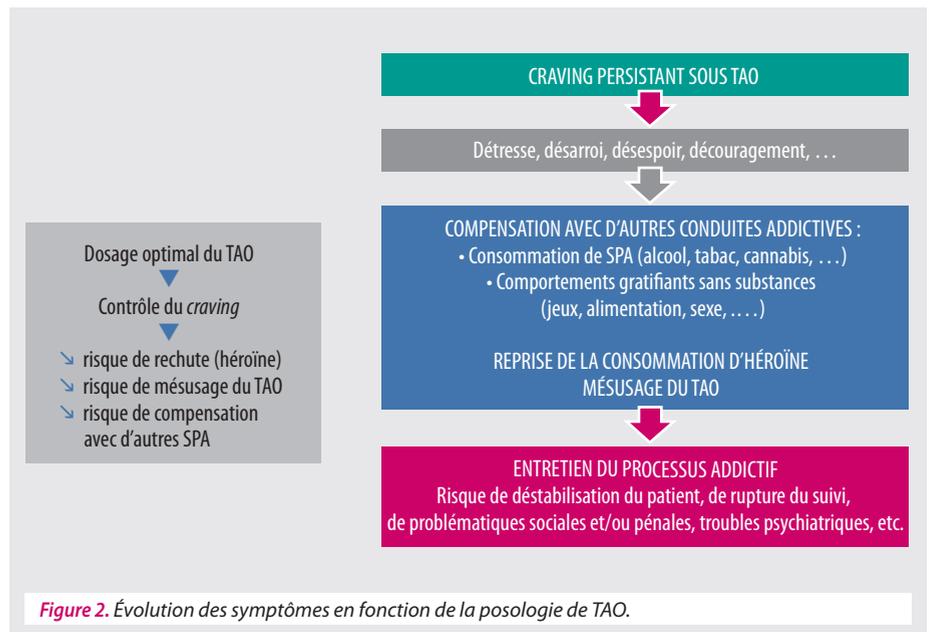
Dans de nombreux cas, la poursuite ou la reprise d'héroïne et la polyconsommation sont dues à un sous-dosage en TAO (24).

Cette étape de stabilisation du patient permet d'envisager ensuite le traitement des autres conduites problématiques. Elle est mise à profit pour insister sur l'intérêt d'une maintenance et sur les risques d'une interruption de traitement plus ou moins volontaire sous la pression de l'entourage ou à l'occasion d'événements intercurrents (garde à vue, prison, hospitalisation). Ce traitement doit être associé à un accompagnement psycho-social pluridisciplinaire.

PRÉVENTION

Les données sur la polyconsommation montrent la nécessité d'une prévention, d'interventions précoces, ciblant particulièrement les femmes, dont la fenêtre d'opportunité pour une prise en charge préventive semble plus étroite que chez les hommes.

Le développement d'une intervention préventive optimisée devrait suivre les recherches sur la différenciation des différents groupes d'usages et de polydépendance. Une étude de 2013 (27) présentait l'efficacité de l'approche de prévention ciblée dans une population d'adolescents, sur deux ans, en répartissant les sujets en deux groupes, l'un à risque élevé, recevant alors une intervention adaptée à son profil, l'autre à risque général, recevant une information standard sur les drogues, avec comme résultat une baisse significative des consommations d'alcool dans le groupe ciblé.



Parallèlement, il convient de :

- Dépister et traiter les comorbidités, notamment psychiatriques
- Considérer les autres produits : déterminer avec le patient les priorités, objectifs et modalités thérapeutiques par type de consommation qui paraissent le mieux correspondre à ses besoins et à ses souhaits, sans oublier les produits licites et en particulier le tabac (25) et les médicaments psychotropes (benzodiazépines). Bien que les données disponibles soient peu nombreuses, il semble que les sevrages simultanés doivent être encouragés si le patient le

souhaite et s'il est motivé. Si les sevrages sont différés, il est souhaitable d'établir un calendrier avec le patient.

Il n'existe pas, à ce jour, de médicament permettant le sevrage et le maintien de l'arrêt de substances multiples. Les stratégies thérapeutiques, qu'elles soient médicamenteuses ou non, sont les mêmes que lorsqu'un seul produit est en jeu. Cependant, les choix des médicaments devront prendre en compte les comorbidités somatiques et psychiatriques. La possibilité de remise supervisée des médicaments psychotropes dans les centres d'addictologie est un outil à privilégier

POUR LA PRATIQUE :

≡ La polyconsommation, c'est la **consommation d'au moins deux substances psychoactives**, sans préjuger de l'existence ou non d'un mésusage. **Les personnes dépendantes d'une substance ont 7 fois plus de risque de développer une dépendance à un autre produit.** Relativement rare en population générale, elle devient donc la règle dans le système de soins. **Lorsque l'on est dépendant d'un produit, le risque de développer une autre addiction, avec ou sans produit, est fortement augmenté.**

Pour les patients bénéficiant de traitement agonistes opiacés (TAO), elle est un facteur de gravité et de mauvais pronostic.

Son repérage doit être le plus précoce possible et effectué systématiquement chez toute personne présentant une conduite addictive.

≡ Les stratégies thérapeutiques reposent sur une **prise en charge globale avec comme objectif principal la stabilisation d'emblée du patient bénéficiant d'un TAO et le contrôle du craving.** **Seul un dosage optimal du TAO permet de diminuer le craving pour les opioïdes en général et pour les substances associées.**

≡ Les sevrages simultanés (alcool, tabac, cannabis, etc.) doivent être encouragés, si le patient le souhaite.

Pour limiter le mésusage, obtenir une stabilisation et renforcer ainsi l'alliance thérapeutique, la remise supervisée des médicaments psychotropes dans les centres d'addictologie est un outil à privilégier.



pour limiter le mésusage, obtenir une stabilisation et renforcer ainsi l'alliance thérapeutique avec le patient.

• Décloisonner la prise en charge par une approche pluri-professionnelle (médecin, pharmacien, psychologue, infirmière, éducateur, etc.) qui permet une approche sociale et psychothérapeutique. Cela implique le développement de traitements intégrés.

4. Mettre en œuvre des mesures de prévention et de réduction des risques pour les conduites addictives que le patient ne souhaite pas ou ne peut pas arrêter (26) de façon à :

➤ Limiter les risques aigus : accidents (éthylotest, capitaine de soirée, etc.), surdose (naloxone, testage des produits, alertes sanitaires, etc.).

➤ Limiter les risques sanitaires : infections (programmes d'échanges de seringues, salles de consommation à moindre risque), morbidité psychiatrique, cancers et pathologies cardiovasculaires (substituts nicotiques, cigarette électronique, réduction de la consommation d'alcool, etc.), syndrome d'alcoolisation fœtale (information, repérage et accompagnement pendant la grossesse).

➤ Limiter les risques sociaux : désaffiliation sociale (précarité, hébergement, isolement) ; travail (programmes "un chez soi d'abord", RPIB en médecine du travail par exemple) ; violences subies, agies, délinquance (violences, trafic, criminalité routière : interventions auprès des personnes sous main de justice et en particulier en milieu carcéral, etc.).

F. Paille déclare des liens d'intérêts avec Lundbeck, D&A Pharma, Ethypharm, Indivior et Merck Serono.

D. Touzeau déclare des liens d'intérêts avec Indivior et Lundbeck.

Références bibliographiques

1. MILDECA. La polyconsommation. <http://www.drogues.gouv.fr/comprendre/ce-qu-il-faut-savoir-sur/la-polyconsommation>

2. OFDT. Drogues et dépendances. Données essentielles. Polyconsommation. 2005, pp 129-132. www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/dd05ppol.pdf

3. OPPIDUM (Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse). Principaux résultats. 2015. http://www.addictovigilance.fr/IMG/pdf/resultats_oppidum_2015.pdf

4. Epstein DH, Marrone GF, Heishman SJ, Schmitzner J, Preston KL. Tobacco, cocaine, and heroin: Craving and use during daily life. *Addict Behav.* 2010 Apr;35(4):318-24.

5. Pajusco B, Chiamulera C, Quaglio G, Moro L, Casari R, Amen G et al. Tobacco addiction and smoking status in heroin addicts under methadone vs. buprenorphine therapy. *Int J Environ Res Public Health.* 2012;9:932-42.

6. Laquelle X, Launay C, Dervaux A, Kanit M. Abus d'alcool et de benzodiazépines lors des traitements de substitution chez l'héroïnomane : une revue de la littérature. *L'Encéphale.* 2009;35:220-5.

7. Preston KL, Jobs ML, Phillips KA, Epstein DH. Real-time assessment of alcohol drinking and drug use in opioid-dependent polydrug users. *Behav Pharmacol* 2016;27(7):579-84.

8. Gentile G. Caractéristiques des sujets sous traitement de substitution vus en médecine générale d'après l'enquête nationale OPEMA 2013. *Thérapie.* 2016;71:307-13.

9. Conway KP, Vullo GC, Nichter B, Wang J, Compton WM, Iannotti RJ, Simons-Morton B. Prevalence and patterns of polysubstance use in a nationally representative sample of 10th graders in the United States. *J Adolesc Health* 2013 Jun;52(6):716-23.

10. Morley KI, Ferris JA, Winstock AR, Lynskey MT. Polysubstance use and misuse or abuse of prescription opioid analgesics: a multi-level analysis of international data. *Pain.* 2017 Jun;158(6):1138-1144.

11. Peacock A, Bruno R, Larance B, Lintzeris N, Nielsen S, Ali R, Dobbins T, Degenhardt L. Same-day use of opioids and other central nervous system depressants amongst people who tamper with pharmaceutical opioids: A retrospective 7-day diary study. *Drug Alcohol Depend.* 2016 Sep 1;166:125-33.

12. HAS. Audition publique. Abus, dépendances et polyconsommations : stratégies de soins. 1^{er} et 2^e février 2007. www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/audition_publicque_abus_dependance_19-02-07.pdf

13. Reynaud M. Comprendre les addictions : l'état de l'art. In: *Traité d'addictologie*, Reynaud M, Karila L, Aubin HJ, Benyamina A éd. 2^e édition. Lavoisier, Paris, 2016. pp. 3-28

14. Deschenau A, Iftimovici A, Touzeau D. Usages de drogues et mésusages de médicaments : repères utiles sur la polyconsommation. *Presse Méd* 2016;45:1102-7.

15. Alvarez-Alonso MJ, Jurado-Barba R, Martinez-Martin N, Espin-Jaime JC, Bolaños-Porrero C, Ordoñez-Franco A, Rodríguez-Lopez JA, Lora-Pablos D, de la Cruz-Bértolo J, Jimenez-Arriero MA,

Manzanares J, Rubio G. Association between maltreatment and polydrug use among adolescents. *Child Abuse Negl* 2016 Jan;51:379-89.

16. Sun EC, Dixit A, Humphreys K, Darnall BD, Baker LC, Mackey S. Association between concurrent use of prescription opioids and benzodiazepines and overdose: retrospective analysis. *BMJ* 2017 Mar 14;356:j760.

17. Yarborough BJ, Stumbo SP, Janoff SL, Yarborough MT, McCarty D, Chilcoat HD, Coplan PM, Green CA. Understanding opioid overdose characteristics involving prescription and illicit opioids: A mixed methods analysis. *Drug Alcohol Depend.* 2016 Oct 1;167:49-56.

18. Gudin JA, Mogali S, Jones JD, Comer SD. Risks, management, and monitoring of combination opioid, benzodiazepines, and/or alcohol use. *Postgrad Med* 2013;125:115-30.

19. Højsted J, Ekholm O, Kurita GP, et al. Addictive behaviors related to opioid use for chronic pain: A population-based study. *Pain* 2013, Dec;154(12):2677-83. doi:10.1016/j.pain.2013.07.046

20. Jones JD, Mogali S, Comer SD. Polydrug abuse: a review of opioid and benzodiazepine combination use. *Drug Alcohol Depend* 2012;125:8-18.

21. Auriacombe M, Serre F, Fatséas M. Le craving : marqueur diagnostic et pronostic des addictions ? In: *Traité d'addictologie*, Reynaud M, Karila L, Aubin HJ, Benyamina A éd. 2^e édition. Lavoisier, Paris, 2016. pp. 78-83.

22. Fatséas M, Daulouède JP, Auriacombe M. Médicaments de l'addiction aux opiacés : méthadone orale et buprénorphine sublinguale. In: *Traité d'addictologie*, Reynaud M, Karila L, Aubin HJ, Benyamina A éd. 2^e édition. Lavoisier, Paris, 2016. pp. 751-760.

23. Schifano F et al. Impact of an 18-Month, NHS-Based, Treatment Exposure for Heroin Dependence: Results from the London Area Treat 2000 Study. *The American Journal on Addictions* 2012;21:268-73.

24. Heikman PK, Muhonen LH, Ojanperä IA. Polydrug abuse among opioid maintenance treatment patients is related to inadequate dose of maintenance treatment medicine. *BMC Psychiatry* 2017 Jul 6;17(1):245. doi: 10.1186/s12888-017-1415-y.

25. Baca CT, Yahne CE. Smoking cessation during substance abuse treatment: What you need to know. *J Subst Abuse Treat.* 2009 Mar;36(2):205-19.

26. Fédération Française d'Addictologie. Audition Publique. La réduction des risques et des dommages liés aux conduites addictives. 2016. http://www.addictologie.org/dist/telecharges/FFA2016_Audition-Livret.pdf

27. Conrod PJ, O'Leary-Barrett M, Newton NC et al. Effectiveness of a selective personality-targeted prevention program for adolescent alcohol use and misuse. *JAMA psychiatry* 2013;70:334-342.