

CONDUITES ADDICTIVES TOXIQUES ET TOXICOMANIES (résumés)

"Drogues", toxiques, addictions et observances : jusqu'où intégrer les logiques autochtones d'interprétation du malheur et du guérissage ? (exposé introductif)

A. Epelboin

Ecoanthropologie et ethnobiologie, CNRS-MNHN, 57, rue Cuvier, 75005 Paris, France. Tél.: 33 (0)1-40-79-34-29. E-mail: epelboin@mnhn.fr

In tropical countries, how vary individual and collective risks towards the same substance according to ecological, social, psychological, religious, cultural, imaginary environment? Behaviours, representations, uses, individual and collective know-how curative and preventive, are they examined and taken into account? This will be the topic of our round-table with substances and epidemiological situations well-known by the contributors in this session.

médicament, toxique, dépendance, observance

Comment les risques individuels et collectifs vis-à-vis d'une même substance varient-ils en fonction de l'environnement écologique, social, psychologique, religieux, culturel, fantasmagorique? Les comportements, les représentations, les usages et savoir-faire individuels et collectifs, curatifs et préventifs vis-à-vis de substances pharmacologiquement actives sont-ils étudiés et pris en considération? C'est ce que nous essayerons d'envisager dans la table ronde à partir des substances et des situations épidémiologiques connues par les intervenants à cette session.

Traitements de substitution opiacée en Seine-Saint-Denis. Enquête Substit 93 - janvier 1999.

F. Sorge & P. Goisset

La Mosaïque, 89 bis rue Alexis Pesnon, 93100 Montreuil, France. Tél.: 33 (0)1 48 57 55 22. Fax: 33 (0)1 48 57 55 22. E-mail: frederic.sorge@fnac.net

toxicomanie, banlieue, Africain, émigré, traitement, substitution, opiacé, psychotrope, VIH, HVB, HVC

La Seine-Saint-Denis (1,3 millions d'habitants) est un département de banlieue parisienne qui dispose d'une des populations africaines émigrées les plus importantes en France. Cette population est diversement touchée par les toxicomanies. 32 % des patients du Centre de soins spécialisés pour toxicomanes (CSST) de Montreuil (n = 304) étaient d'origine africaine en l'an 2000.

La prise en charge des toxicomanes en France a évolué suite à l'épidémie de sida vers une stratégie de réduction des risques liés à l'usage de drogues. Mise en vente libre des seringues en 1987, programmes d'échanges de seringues en 1994, traitements de substitution opiacée étendus aux CSST en 1995 (méthadone) et aux médecins généralistes en 1996 (buprénorphine haut dosage).

Afin de comparer les modalités de prescription des traitements de substitution opiacée et les caractéristiques des patients traités par buprénorphine versus par méthadone en Seine-Saint-Denis, une enquête descriptive a été réalisée auprès de l'ensemble des médecins du département, détenteurs d'un carnet à souche, alors nécessaire à la prescription de stupéfiants (n = 701). Les questionnaires concernaient d'une part le prescripteur et d'autre part chaque patient qui recevait une prescription de médicament de substitution opiacée en janvier 1999. Un système de codification anonyme indirect a permis d'éviter l'inclusion d'un même patient plusieurs fois.

Le taux de réponse global a été de 11 %. Le nombre moyen de patients substitués par médecin généraliste est de 8 (de 1 à 49). Les praticiens des CSST prescrivent en moyenne à 38 patients (de 16 à 69). Au total, 776 patients ont été inclus dans l'enquête. Leur moyenne d'âge est de 32 ans et demi (17 à 59

ans) avec un sex-ratio d'une femme pour 4 hommes; 84 % des patients résident en Seine-Saint-Denis, 15 % vivent dans un autre département de la région parisienne et 1 % est de passage. L'ancienneté moyenne de la consommation d'opiacés est de 13 ans, avec des variations de 2 à 34 ans. Les méthadoniens ont une dépendance aux opiacés de 18 mois plus ancienne que les patients sous buprénorphine, indépendamment du recours à l'injection. Parmi les patients, 82 % ont été injecteurs et 12 % allèguent l'être encore quel que soit le médicament de substitution. Les patients des médecins généralistes et ceux des CSST ne diffèrent significativement que pour l'ancienneté du traitement de substitution (25,7 mois versus 18,3 mois; p < 0,000). Les séroprévalences sont de 21 % pour le VIH et le VHB et de 51 % pour le VHC, mais 20 % des patients n'ont pas eu de dépistage récent; 74% des patients sont traités par buprénorphine à une dose moyenne de 8 mg/24h (0,4 - 24 mg) et une durée médiane de 28 jours; 47% d'entre eux sont suivis par un médecin généraliste en ville; 25 % des patients sont substitués par méthadone à une dose moyenne de 60 mg/24h et une durée médiane de 7 jours; 19 % d'entre eux sont suivis par un médecin généraliste. Les patients abusant de multiprescriptions sont rares (< 1%). La coprescription de psychotropes concerne 33 % des patients. Elle est significativement plus fréquente chez les méthadoniens que chez les patients traités par buprénorphine. L'association de neuroleptiques est significativement plus fréquente chez les patients suivis en CSST.

La comparaison des prescriptions à la distribution de ces médicaments en pharmacie d'officine et dans les CSST permet d'estimer la couverture par l'enquête des patients approvisionnés par les pharmacies en buprénorphine à 31 ± 5 % et en méthadone à 50 ± 4 %. La co-morbidité psychiatrique pourrait être un critère d'orientation des patients vers les CSST, comme le suggèrent les informations sur la prescription de psychotropes. En dépit du fait que les médecins soient enquêteurs de leurs patients, on constate une persistance préoccupante de la pratique d'injection. Mais elle a baissé de façon considérable avec les traitements de substitution.

Il y a peu de différences significatives entre les patients traités par buprénorphine versus par méthadone. À l'initiation du traitement, le choix entre les deux médicaments dépend plus du lieu de prescription (CSST Vs médecin généraliste) que des besoins du patient. Quatre ans après le début des traitements de substitution, la méthadone est utilisée comme un traitement de seconde intention après la buprénorphine. Cette stratégie n'a pas été validée par des essais cliniques. Des études complémentaires sont nécessaires pour préciser les motifs de ces différentes stratégies thérapeutiques et éventuellement augmenter l'accessibilité du traitement à la méthadone en associant plus étroitement les médecins généralistes dans la décision d'initier ces traitements.

Intoxication au chloralose, à l'île de La Réunion, entre 1988 et 1998 : à propos de 366 cas. Propositions thérapeutiques.

P. Schlossmacher (1), B-A Gaüzère (2), N. Meyer (3) & M. Hasselmann (1)

(1) Service de réanimation médicale, CHU Hautepierre, Strasbourg, France.

(2) Service de réanimation polyvalente, CHD Félix Guyon, Saint Denis, La Réunion, France. E-mail: ba-gauzere@chd-fguyon.fr

(3) Département d'informatique médicale, Hospices civils, Strasbourg, France.

intoxication volontaire, chloralose, diazépam, hôpital, île de La Réunion, Océan Indien

Entre 1988 et 1998, 366 cas d'intoxication aiguë humaine par érodericide à base d'alphachloralose ont été étudiés dans

les trois services de réanimation de l'île de La Réunion, dans le but de proposer une conduite thérapeutique simple.

La symptomatologie clinique associe des troubles de la conscience, des myoclonies spontanées et/ou induites, une hypersécrétion bronchique et/ou salivaire et, plus rarement, des crises comitiales généralisées. La profondeur du coma initial ne préjuge pas de l'évolution ultérieure. La durée de ce coma est en règle inférieure à 48 heures, en l'absence de complications cérébrales anoxiques initiales. Le pronostic est généralement bon (mortalité 1 %), sans décès ni séquelles rapportés en l'absence de retard thérapeutique et/ou de complication(s) préhospitalière(s) dans les intoxications chloralées pures. Plusieurs modalités de traitement ont été évaluées, comprenant toutes une ventilation mécanique initiale. L'évaluation des traitements symptomatiques objective un bénéfice statistiquement significatif en terme de fréquence des complications observées (OR = 0,56, [95 % IC: 0,35 - 0,89] p = 0,015) et de durée moyenne de séjour en réanimation (pour un seuil de quatre jours et plus: OR = 0,59, [95 % IC: 0,36 - 0,97] p = 0,033), lors de l'association d'une ventilation mécanique de courte durée (médiane 48 heures) à une sédation parentérale par diazépam (posologie moyenne 2 mg/kg/j). L'adjonction d'une antibiothérapie probabiliste est souhaitable en regard de la fréquence élevée des pneumopathies d'inhalation précoces qui représentent la complication la plus fréquente de cette intoxication (35 %).

Les manifestations cliniques des intoxications volontaires graves par organophosphorés (OP) et par carbamates (CA) : une étude de 96 patients admis en service de réanimation, à l'île de La Réunion.

C. Peyron & C. Auboyer & B.A. Gaüzère,
Réanimation polyvalente, Centre hospitalier départemental F. Guyon,
97405 Saint-Denis, La Réunion, France. E-mail : ba-gauzere@chd-fguyon.fr

intoxication, organophosphoré, carbamate, hôpital, La Réunion, Océan Indien

Introduction et buts : OP et CA sont des insecticides, pesticides et des agents de guerre chimique à haute toxicité humaine, surtout dans les pays en développement (accumulation d'acétylcholine par inhibition des acétylcholinestérases). À La Réunion, OP et CA sont utilisés dans la culture de la canne à sucre.

Matériels et méthodes : patients admis pour intoxication volontaire de 1989 à 1999. Recueil: âge, sexe, produit utilisé, indice de gravité simplifié (IGS), score de Glasgow (état de conscience), signes cliniques (myosis, fasciculations, hypersalivation) et paracliniques (effondrement des cholinestérases plasmatiques), ventilation mécanique (VM), durée de séjour. **Résultats :** 96 patients, 94 suicides et 2 tentatives de meurtres. Âge 37,5 ± 14,1 (17-81 ans), sex-ratio 4,4. Origine rurale 86 %, 2 pics saisonniers: juillet-août et octobre-décembre (culture de la canne). OP (43 %), CA (57 %). Signes muscariniques (89 %), plus marqués pour CA (97,4 %) que pour OP (82 %) (p = 0,038), signes cardiaques (58%), altération de conscience (41 %), convulsions (35,4 %).

Cholinestérases abaissées (94 %), significativement plus basses chez les décédés et les patients sous VM. Alcoolémie positive (38 %), valeur moyenne 1,8 g/L (0,2-7).

Traitement : VM 74 patients (83 %) pendant 4 ± 4 J (1-23), atropine (61 %), pralidoxime (60 %). Durée de séjour en réanimation: 4,35 ± 3,4 jours (1-24). Décès 27 %, sans différence entre OP et CA. Sur les 24 patients ayant présenté un arrêt cardiaque à domicile (CA 66 %, OP 33 %) et réanimés, décès 66 %, coma végétatif: 4 des 8 survivants.

Discussion : majorité d'intoxications volontaires, absence d'exposition volontaire professionnelle, forte prédominance masculine jeune (agriculteurs). Incidence annuelle à La Réunion: 49/million (Sri Lanka 555/million).

Conclusions : problème réunionnais et mondial de santé publique dans les pays à vocation agricole. Nécessité d'adopter des mesures préventives dans les zones rurales. Nécessité de réduire la toxicité des OP et CA. Bonne valeur pronostique de l'IGS, du score de Glasgow, des cholinestérases plasmatiques.

citée des OP et CA. Bonne valeur pronostique de l'IGS, du score de Glasgow, des cholinestérases plasmatiques.

Efficacité clinique chez la souris du bleu de méthylène sur l'encéphalopathie aiguë fatale due à l'intoxication par le fisanier (*Blighia sapida*).

H. Barennes, I. Valea & N. Nagot

Unité de vaccinologie et de recherche opérationnelle, Centre Muraz, BP 153, Bobo-Dioulasso, Burkina-Faso. Tél.: 226 97 44 29 ou 970 102. Fax : 226 97 16 22 ou 970 177 ou 970 457. E-mail : barennes@fasonet.bf, vaccino.muraz@fasonet.bf

Blighia sapida, fisan, intoxication, encéphalopathie, Burkina Faso, Afrique intertropicale

L'ingestion de fruits non mûrs de fisanier *Blighia sapida* (Sapindacées) est responsable d'épidémie d'encéphalopathie aiguë fatale (Jamaïcan Vomiting Sickness) chez les enfants en âge préscolaire dont la dernière a été décrite par l'équipe "Épidémiologie d'intervention" du Centre Muraz en 1998. Des cas ont été aussi décrits dans la sous-région sahélienne (Côte d'Ivoire, Togo, Bénin) et tout récemment des épidémies ont eu lieu en Haïti, Surinam et Guyane Française. Néanmoins, il s'agit d'une intoxication généralement méconnue en Afrique de l'Ouest où l'arbre est pourtant abondant dans les villes ou en milieu rural. L'hypoglycine A, toxine naturelle présente dans le fruit immature à des concentrations cent fois plus élevées que dans le fruit mûr, entraîne le blocage de la -oxydation des acides gras dans la mitochondrie. Actuellement, aucun traitement antidotique n'est efficace et les décès surviennent en 24-48 heures. Le bleu de méthylène (BM) est actif sur l'encéphalopathie provoquée par l'ifosfamide, l'acidurie glutarique congénitale type II dont le mécanisme physiopathologique serait voisin. Ce travail vise à tester l'efficacité du bleu de méthylène sur des souris intoxiquées par un extrait hydro-alcoolique de fisanier.

Réalisé dans l'Unité d'épidémiologie d'intervention du Centre Muraz de juillet à décembre 2000, ce travail s'est déroulé en plusieurs étapes successives :

- déterminer la dose létale 100 % chez des lots de souris de laboratoires à partir de l'extrait,
- déterminer la dose efficace en utilisant des doses progressivement croissantes (essais cliniques versus lots témoins),
- déterminer le délai d'intervention et l'intérêt de traitements associés (glucose).

Les critères d'efficacité ont été les suivants :

- mortalité cumulée des animaux au bout de 72 heures,
- glycémies des animaux dans chaque lot 24 heures après intoxication,
- température des animaux dans chaque lot 24 heures après intoxication,
- mesures pondérales au bout de 14 jours,
- mortalité à long terme (supérieure à 14 jours).

Résultats : Les effets toxiques sont observés à partir d'une dose d'extrait de 1,5 g/kg, la dose létale 100 % est de 2,5 mg/kg, la dose létale 0 % est de 1 g/kg. Aucune mortalité n'est observée à partir d'une administration dans les 3 heures de 8 mg/kg de BM.

Cependant la mortalité à long terme demeure supérieure à celle des témoins, suggérant le rôle de lésions chroniques. Le délai d'administration modifie considérablement le pronostic: le temps total de survie des souris est augmenté pour des délais courts d'administration de moins de 2 heures et chute brutalement à partir d'un délai de 4 heures. L'utilisation concomitante précoce de sérum glucosé améliore le pronostic significativement.

Au total, les premiers résultats indiquent une efficacité du BM, à doses élevées, dépendant de la précocité du traitement. Les autres résultats encore en cours d'analyse permettront d'affiner les conclusions et d'envisager leurs applications à l'homme.