



# Dépendances

La revue des acquisitions thérapeutiques s'est portée sur cinq aspects bio-psycho-sociaux :

1. Les rapports entre méthadone et cardiotoxicité.
2. L'introduction de la désensibilisation et du retraitement par les mouvements oculaires chez les patients toxico-dépendants.
3. L'apparition d'une possible pharmacothérapie spécifique du jeu excessif.
4. Une meilleure connaissance des rapports entre cannabis et psychose.
5. Résistances au traitement dans la relation médecin-malade.

## INTRODUCTION

La médecine de l'addiction est un vaste chantier interdisciplinaire où il est difficile pour le praticien de maintenir une vue d'ensemble. Les développements vont de la biologie moléculaire à la politique sociale en passant par la pharmacologie ou la révision de pratiques cliniques.

Le présent article a choisi de présenter des actualités addictologiques pertinentes pour les praticiens, forcément limitées à quelques aspects choisis : aspects médicaux d'abord avec la question de la cardiotoxicité de la méthadone, puis psychothérapeutiques avec la brève introduction au traitement par les mouvements oculaires, pharmacologiques ensuite en rapport avec le jeu excessif. L'épidémiologie clinique nous aidera à clarifier les rapports entre cannabis et psychose, enfin une

réflexion d'actualité sur les résistances au traitement fera le point sur les pratiques médecin-malade en toxicodépendance.<sup>a</sup>

## I. MÉTHADONE ET CARDIOTOXICITÉ

C. B. Eap

La méthadone est un traitement efficace qui a été prescrit à des centaines de milliers d'héroïnomanes pendant plus de quarante ans sans problèmes majeurs de toxicité, à l'exception notable des surdosages par arrêt respiratoire, en particulier en début de traitement, dû à un manque de tolérance des patients aux effets opiacés, et à l'administration de doses initiales trop élevées. Ces dernières années, plusieurs cas de Torsades de pointes et décès subits ont été décrits chez des patients recevant la méthadone pour le traitement de la douleur ou pour un traitement de maintenance lors d'une dépendance aux opiacés. Il a été démontré que cette cardiotoxicité est très probablement due au blocage du canal cardiaque au potassium appelé hERG, qui est responsable de la repolarisation du potentiel d'action cardiaque, et est, en conséquence, responsable de sa durée. De nombreuses mutations, dont la fréquence est cependant rare, ont été décrites sur le gène hERG, mutations qui sont responsables du syndrome congénital du QT long du type 2, pouvant provoquer des décès subits suite à une arythmie ventriculaire. Le canal hERG peut aussi être bloqué par différents médicaments, dont la méthadone, provoquant ainsi le syndrome du QT long.<sup>1</sup>

Rev Med Suisse 2006 ; 2 : 9-13

J. Besson  
C. Eap  
A. Rougemont-  
Buecking  
O. Simon  
C. Nikolov  
C. Bonsack  
I. Gothuey

### Therapeutic acquisitions 2005 : Addictions

This year reviews on the addictions emphasizes five aspects, on a bio-psycho-social perspective :

- 1) The relationship between methadone and cardiotoxicity.
- 2) The introduction of Eye Movement Desensibilization and Reprocessing (EMDR).
- 3) The apparition of a possible specific pharmacotherapy for excessive gambling.
- 4) A better knowledge of the relationship between cannabis and psychoses.
- 5) Resistance to treatment in the doctor-patient relationship.

<sup>a</sup> Collège romand de médecine de l'addiction, dir. I. Gothuey : Toxicodépendance : problèmes psychiatriques courants. Genève : Ed. Med Hyg, 2005.



Le blocage des canaux hERG par la méthadone, et par conséquent sa cardiotoxicité, est dose dépendant, avec la majorité des cas de torsades de pointes décrites chez des patients recevant des doses élevées, voire très élevées (plusieurs centaines de mg de méthadone par jour). Dans une étude récente, nous avons aussi pu montrer une corrélation entre l'intervalle QT mesuré sur l'ECG et la dose de méthadone, et une meilleure corrélation encore entre l'intervalle QT et les taux de méthadone (Eap et coll., manuscrit actuellement soumis pour publication). En effet, la méthadone, comme la presque totalité des autres médicaments, présente une très grande variabilité de ses concentrations sanguines, due en grande partie à des facteurs génétiques influençant le métabolisme, avec l'existence de métaboliseurs rapides, normaux ou déficients. Ainsi, une même dose de méthadone peut donner des taux sanguins très différents, une personne ayant une dose élevée de méthadone pouvant avoir des taux faibles alors que des taux élevés peuvent être mesurés chez une personne recevant une faible dose.<sup>2</sup> Due à cette variabilité des taux, un monitoring sanguin de la méthadone peut être utilisé en cas de non-réponse (symptômes de manque persistants et/ou non-arrêt de la consommation de drogues). Actuellement, il n'y a pas de recommandation à effectuer un ECG chez tous les patients recevant la méthadone. Par contre, un ECG est recommandé en présence de facteurs de risque identifiés (comédications pouvant elles-mêmes prolonger le QT, maladies cardiovasculaires, dose élevée de méthadone, etc.). Actuellement, nous conseillons un ECG chez tous les patients pour lesquels un taux de (R,S)-méthadone supérieur à 800 ng/ml a été mesuré, le taux sanguin reflétant mieux que la dose l'exposition au médicament, la réponse au traitement et la cardiotoxicité. Il est cependant important de souligner que, bien que la cardiotoxicité doive être prise en compte dans le cadre d'un traitement avec la méthadone, ceci ne doit pas décourager d'utiliser une substance dont l'efficacité thérapeutique et l'effet sur la diminution de la mortalité chez les patients toxicomanes ont été clairement démontrés dans de multiples études.

## 2. DÉSENSIBILISATION ET RETRAITEMENT PAR LES MOUVEMENTS OCULAIRES (EMDR) CHEZ LES PATIENTS TOXICOMANES

### A. Rougemont-Bücking

«La désensibilisation et le retraitement par les mouvements oculaires» (*Eye Movement Desensitization and Reprocessing*, EMDR) est une technique psychothérapeutique qui s'est établie au cours des dernières années pour le traitement des états de stress post-traumatiques (ESPT).<sup>1</sup> La méthode de l'EMDR est hautement structurée; elle consiste en une phase de préparation initiale en rapport avec une situation ayant affecté le patient, suivie de périodes de désensibilisation et de retraitement de l'information, selon un protocole standardisé. C'est la phase de désensibilisation – pendant laquelle le patient suit avec ses yeux des mouvements horizontaux induits par le thérapeute (*eye movement*) – qui est à l'origine du nom de cette méthode. Le but de cette thérapie est de modifier la vision typiquement fataliste et culpabilisante du vécu traumatisant, permettant ainsi au patient d'intégrer

une vision neutre et souvent réconfortante des événements et de devenir par la suite acteur de son rétablissement

Bien que l'EMDR ait d'abord été développé pour le traitement des ESPT, son application a rapidement été élargie à d'autres troubles psychiatriques. En 1994, Shapiro et coll.<sup>2</sup> ont décrit la prise en charge de patients souffrant d'un abus de substances via cette technique. Selon eux, quatre conditions doivent être remplies avant que la thérapie ne puisse débuter: 1) une alliance thérapeutique solide capable de soutenir le patient lorsqu'il expérimente un niveau important de vulnérabilité et de stress émotionnel doit être établie; 2) la situation somatique doit être stable; 3) la situation psychosociale doit également être stable, à savoir que les patients en crise avec leur entourage ou qui présentent une affection psychiatrique nécessitant un suivi intensifié ne devraient pas être traités par l'EMDR; 4) le patient doit être capable d'apprendre des stratégies alternatives de gestion du stress émotionnel.

L'EMDR a été proposé et appliqué à quelques reprises chez des patients toxicodépendants suivis au Centre St-Martin à Lausanne. Dans l'ensemble, les expériences avec cette thérapie sont encourageantes, les patients rapportant régulièrement une amélioration considérable de leur niveau d'anxiété quant au vécu douloureux ciblé. Une grande difficulté reste cependant la préparation et l'encadrement motivationnel du patient.

En résumé, l'EMDR est une option thérapeutique supplémentaire dans le domaine de l'addictologie qui s'est avérée efficace à aider le patient à sortir d'une passivité fataliste en rapport avec un vécu traumatisant. Pour pouvoir bénéficier de cette thérapie, le patient doit posséder un minimum de capacités adaptatives, il doit être motivé à affronter un changement de son image de soi et une relation thérapeutique soutenante doit avoir été établie.

## 3. JEU EXCESSIF: VERS UNE PHARMACOTHÉRAPIE SPÉCIFIQUE ?

### O. Simon et C. Nikolov

En Suisse, depuis la récente entrée en vigueur de la nouvelle loi libéralisant l'offre de jeux de type casinos (LMJ, 1998; OLMJ, 2000), le jeu pathologique est reconnu en tant que problème de santé publique. Parmi les sujets affectés, une proportion croissante est demandeuse de soins, et des antennes spécialisées sont apparues, afin de centraliser et diffuser les connaissances cliniques et scientifiques relatives au trouble.<sup>1</sup> Faute de connaissances précises des mécanismes neurobiologiques, le jeu pathologique demeure au chapitre des «troubles du contrôle des impulsions non classés ailleurs» de la DSM-CIM, et ne peut être clairement apparenté aux dépendances aux substances.<sup>2</sup> Dans la psychopathologie cognitive du joueur dépendant des jeux dits de hasard et d'argent, les autoverbalisations irréalistes liées à la probabilité de regagner l'argent perdu occupent une place centrale, et plusieurs études suggèrent l'efficacité de la thérapie cognitive pour les sujets prêts à adhérer à ce type de *setting*.<sup>3</sup> Mais les dimensions anxieuses-compulsives, l'impulsivité, les symptômes addictifs comme le *craving* ou encore les comorbidités offrent d'autres cibles, potentiellement sensibles à l'action des agents pharma-



cologiques développés dans le champ des dépendances aux substances ou de la psychiatrie traditionnelle.<sup>4</sup> Ce champ thérapeutique est en pleine investigation, et les récentes études randomisées en double aveugle publiées sur ce sujet offrent de premières perspectives concrètes.

### Antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)

Deux études randomisées ont porté sur la fluvoxamine (47 sujets inclus en tout, 23 ayant complété l'étude)<sup>5,6</sup> et deux autres sur la paroxétine (129 sujets inclus, 86 «compléteurs»<sup>7,8</sup>). La faisabilité et l'acceptabilité de prescriptions d'ISRS à hautes doses apparaissent bonnes chez des joueurs par ailleurs sans symptômes dépressifs. Du point de vue de l'efficacité, des différences significatives ont été observées dans deux études sur quatre.

### Antagonistes opiacés (naltrexone)

Validés dans l'abord des dépendances aux substances, les antagonistes opiacés ont également été testés dans différentes problématiques comportementales comme la boulimie, la kleptomanie, les comportements automutilatoires, avec des résultats peu significatifs. Pour le jeu pathologique, une étude randomisée incluant 89 sujets (49 «compléteurs») démontre l'intérêt potentiel de la naltrexone.<sup>9</sup> Toutefois, l'amélioration significative des symptômes liés au jeu est tempérée par un début d'hépatite médicamenteuse chez quatre sujets avec les doses utilisées (50-250 mg).

### Thymo-régulateurs

Bien qu'historiquement, ce soient les premières médications à avoir été investiguées dans le traitement du jeu pathologique, à notre connaissance, seul le lithium a fait l'objet d'une étude randomisée en double aveugle.<sup>10</sup> Quarante sujets ont été inclus, vingt-neuf ont terminé l'étude, avec un avantage significatif au lithium. Le valproate et la carbamazépine ont fait l'objet d'études dites «ouvertes», dont les résultats sont qualifiés de positifs, justifiant des investigations ultérieures plus complètes.

### Autres médications candidates

Les antipsychotiques atypiques retiennent l'attention des pharmacologues dans les troubles du contrôle des impulsions en raison de leur effet antagoniste sur les récepteurs à la sérotonine 2A et 2C, outre l'antagonisme au récepteur à la dopamine D2. Une étude randomisée spécifique porte sur l'utilisation de l'olanzapine (23 joueurs, 21 «compléteurs»), et ne fait pas apparaître d'amélioration identifiable.<sup>11</sup> D'autres médications pourraient faire l'objet d'investigations dans les années qui viennent, comme l'acamprosate, le méthylphénidate, ou encore le topiramate.<sup>12</sup>

En conclusion, en l'absence de comorbidité, un ISRS comme la fluvoxamine (150-250 mg) ou la paroxétine (40-60 mg) constitue la première ligne, la naltrexone (50-200 mg) apparaît un second choix, impliquant une surveillance hépatique attentive. La présence d'un trouble bipolaire peut justifier un thymorégulateur en première intention, notamment lithium (mieux documenté) ou valproate (mieux toléré). Les études réalisées montrent également l'existence d'un potentiel d'amélioration important dans les groupes

placebo, qui questionne la dimension de l'évolution spontanée des joueurs pathologiques demandeurs de soins. Les études demeurent limitées par le petit nombre de sujets, le manque d'outils validés pour décrire les patients ou pour définir les variables dépendantes, et la brièveté des *follow-up* (deux à quatre mois selon les études mentionnées). D'un point de vue éthique, le patient doit être clairement informé de cet état de fait, s'agissant d'indications non encore formellement agréées par les autorités de contrôle du médicament. Malgré ces restrictions, il semble encourageant de voir se constituer une expérience clinique et scientifique dans un domaine où le médecin est de plus en plus souvent sollicité.

## 4. CANNABIS ET PSYCHOSE

### C. Bonsack

La consommation de cannabis s'est banalisée et répandue, avec une réputation de drogue douce sans danger vital, au contraire de la plupart des autres substances. Néanmoins, de nombreuses preuves d'un lien entre la consommation de cannabis et le développement possible d'une psychose se sont accumulées récemment. Ce lien peut s'exprimer à trois niveaux. Premièrement, le cannabis peut provoquer de nombreux troubles psychiques, allant de l'attaque de panique à la psychose, en passant par des phénomènes de déréalisation ou dépersonnalisation. La psychose toxique avec hallucination et délire est rare (environ 1:1000 urgences psychiatriques), et se résout spontanément après une semaine d'abstinence. Des phénomènes psychotiques atténués semblent par contre plus fréquents et peuvent se produire même à des doses faibles par voie orale.<sup>1</sup> Deuxièmement, la consommation de cannabis peut doubler le risque de rechute dans la schizophrénie.<sup>2</sup> Toutefois, l'arrêt de cette consommation dans les phases précoces d'une psychose permettrait de retrouver un taux de rémission des symptômes psychotiques positifs à dix-huit mois comparable aux personnes initialement abstinences.<sup>3</sup> Troisièmement, après Andreasson et coll.,<sup>4</sup> les études épidémiologiques se sont dernièrement multipliées pour confirmer que la consommation de cannabis à l'adolescence pourrait doubler le risque de développer une schizophrénie à l'âge adulte. Les études les plus récentes montrent que ce risque augmente avec la précocité de la consommation,<sup>5</sup> et concernerait particulièrement un sous-groupe de personnes vulnérables à la psychose.<sup>6</sup> Ce risque pourrait être lié à un polymorphisme génétique de la Catechol-O-Methyl-Transferase (COMT), qui, combinée à la consommation de cannabis, provoquerait des anomalies lors de modifications importantes des connexions cérébrales au moment crucial de l'adolescence.<sup>7</sup> La consommation de cannabis n'est toutefois une condition ni nécessaire ni suffisante pour développer une psychose et seule une fraction des schizophrénies peuvent être liées à un usage de cannabis. Néanmoins, en regard de l'augmentation importante de la consommation de cannabis chez les écoliers et de l'abaissement de l'âge moyen de début de consommation,<sup>8</sup> une approche pragmatique d'information, de prévention et de réduction des risques apparaît nécessaire dans ce domaine.



## 5. TOXICODÉPENDANCE : RÉSISTANCES AU TRAITEMENT DANS LA RELATION MÉDECIN-MALADE

### I. Gothuey

On ne fait pas carrière dans l'addiction !<sup>1</sup> Si l'on peut être d'accord sur le principe avec ce propos, il n'en reste pas moins que le traitement de la toxicodépendance dure longtemps,<sup>2</sup> et que le médecin doit développer des outils personnels pour pouvoir durer dans la relation thérapeutique, ne pas s'épuiser ou être envahi de contre-attitudes négatives conduisant à rejeter le patient.<sup>3</sup>

Ainsi, le ressenti du médecin n'est pas obligatoirement lié aux difficultés mentionnées classiquement comme la discontinuité du suivi, la délinquance ou le contentieux financier, mais aussi au fait que ces patients peuvent toucher, chez les personnes qui s'en occupent des zones psychiques sensibles. Les quelques éléments suivants peuvent expliquer le malaise du médecin face à ces patients :

- Mise à mal de la hiérarchie médecin-malade : le patient prétend connaître l'effet des substances, souhaite décider du dosage de méthadone ou des différents médicaments prescrits, veut décider des diverses règles associées à son traitement comme la fréquence des passages en pharmacie ou des contrôles d'urine. Pour le médecin, cela implique le sentiment désagréable d'une perte de contrôle sur le traitement, il se sent utilisé, disqualifié et nié dans son identité de soignant. C'est irritant...
- Idéalisation de la relation médecin-malade : à l'inverse, le patient peut prêter à son médecin la capacité de le sauver des drogues, ou alors tenir un discours séducteur qui donne envie d'y croire, tendant à banaliser la gravité de sa conduite (un patient qui veut faire un sevrage de toutes les substances consommées, sans projet ultérieur, persuadé qu'il tiendra le coup sans problème alors que le médecin n'est au fond pas convaincu). On relève ainsi la tendance des deux partenaires de la relation médecin-malade à éviter le conflit, à s'attacher mutuellement l'un à l'autre (dépendance relationnelle<sup>4</sup>) et parfois l'instauration d'une espèce d'économie mutuelle à ce que la situation du patient ne change pas. Se crée ainsi un monde relationnel idéal, fusionnel et sans conflit.

Pour durer dans la relation, il est important de repérer d'emblée les mouvements relationnels décrits ci-dessus, mais aussi de prévoir d'intégrer les difficultés relationnelles qui ne manqueront pas de surgir au cours du suivi thérapeutique. Les suggestions suivantes permettent ce travail :

- Instaurer un cadre thérapeutique solide et fiable qui tienne compte des éléments techniques de la gestion du suivi ambulatoire d'un patient toxicodépendant (nombre de passages/semaine en pharmacie pour la prise des médicaments, au cabinet, fréquence des prises d'urine, etc.) mais aussi des éléments relationnels sous forme d'entretiens ciblés autour de thèmes sensibles de la vie actuelle ou passée du patient. On va repérer assez fréquemment chez le patient des relations avec autrui contradictoires, le besoin d'être en lien avec autrui, que l'on s'occupe véritablement de lui, mais aussi la lutte constante contre un attachement ressenti comme une dépendance insupportable et une intrusion. Si ces éléments psychologiques peuvent

être abordés avec le médecin, leur mise en jeu, souvent problématique dans la vie de tous les jours, va diminuer.

- Repérer les moments de crises. Le suivi médical d'un patient toxicodépendant est émaillé d'aléas, à l'image d'un vécu émotionnel chaotique et de passages à l'acte impulsifs. Il est utile de se demander à quoi réagit le patient, lorsqu'il montre par l'agir plus que par la parole, des signes de souffrance psychique. Il convient dans ces moments de préconiser des mesures transitoires de protection à son encounter, comme par exemple intensifier le suivi au cabinet. Ceci souligne aussi l'intérêt que le médecin porte au patient.

- La fonction du conflit. La dispute peut surgir brusquement en raison d'un détail relationnel minime, d'où émane le sentiment d'être déçu et floué. Les personnalités qui souffrent de problèmes de dépendance sont très généralement intolérantes aux conflits, supportent mal les avis différents du leur. On peut y voir leur difficulté à aborder ce qui divise, sépare et différencie les partenaires dans la relation, leur préférant l'illusion de l'harmonie fusionnelle. L'art du médecin consistera donc à négocier le virage des conflits, qui inmanquablement se présenteront, en les considérant dans leur fonction de maturation psychique et non pas seulement comme des difficultés insurmontables, qui conduisent au rejet du patient.

- Le soutien des pairs dans les espaces d'intervention. Un peu partout en Suisse romande existent des groupes de praticiens chevronnés en toxicodépendance qui pratiquent une forme de groupe Balint, permettant de se dégager d'un vécu personnel d'impuissance, de recentrer le traitement sur des objectifs accessibles au patient et de restaurer une disponibilité d'écoute dans la relation thérapeutique.

- Le travail avec le réseau de soin. Le médecin ne doit pas être seul à s'occuper de patients toxicodépendants. Les intervenants du réseau de soins sont utiles dans leurs spécificités qui complètent utilement l'action du médecin et fonctionnent aussi comme élément tiers. Ainsi le travail à plusieurs autour du patient permet au praticien de se distancer momentanément des enjeux d'une relation duelle et de considérer la situation de manière globale.

S'engager à traiter un patient toxicodépendant revient souvent à s'engager dans une relation thérapeutique de longue durée. Si l'on souhaite que la relation thérapeutique évolue dans le sens d'un investissement mutuel et d'une meilleure connaissance des réactions du patient, alors le médecin se doit d'explorer ses contre-attitudes, il doit aussi s'attendre à travailler sur le terrain des difficultés relationnelles qui ne manqueront pas de surgir dans le traitement. Les quelques éléments cités plus haut peuvent l'aider à mieux identifier la nature de ces difficultés et à garder une fonction thérapeutique. ■



## Adresses

**Pr Jacques Besson et Dr Ansgar Rougemont-Buecking**  
Unité de toxicodépendance DP-CHUV  
Centre Saint-Martin  
7, rue St-Martin, 1003 Lausanne  
Jacques.Besson@chuv.ch  
Ansgar.Rougemont-Buecking@chuv.ch

**Dr Chin B. Eap**  
Unité de biochimie et psychopharmacologie clinique  
DP-CHUV  
Site de Cery, 1008 Prilly-Lausanne  
Chin.Eap@chuv.ch

**Drs Olivier Simon et Catherine Nikolov**  
Centre du jeu excessif, DP-CHUV  
7, rue Saint-Martin, 1003 Lausanne  
Olivier.Simon@chuv.ch

**Dr Charles Bonsack**  
Unité de psychiatrie communautaire DP-CHUV  
18, avenue Sévelin, 1004 Lausanne  
Charles.Bonsack@chuv.ch

**Dr Isabelle Gothuey**  
Unités de traitement des dépendances  
Secteur psychiatrique Est vaudois  
66, avenue des Alpes, 1820 Montreux  
isabelle.gothuey@nant.ch

### Bibliographie 1

- 1 Abriel H, Schlapfer J, Gavillet B, et al. Molecular and clinical determinants of drug-induced long QT syndrome: A iatrogenic channelopathy. *Swiss med Wkly* 2004; 134:685-94.
- 2 Eap CB, Buclin T, Baumann P. Interindividual variability of the clinical pharmacokinetics of methadone: Implications for the treatment of opioid dependence. *Clin Pharmacokinet* 2002;41:1153-93.

### Bibliographie 2

- 1 Shapiro F. Eye Movement Desensitization and Reprocessing: Basic Principles, Protocols, and Procedures, 2nd edition. New York: The Guilford Press, 2001.
- 2 Shapiro F, Vogelmann-Sine S, Sine L F. Eye movement desensitization and reprocessing: Treating trauma and substance abuse. *J. Psychoactive Drugs* 1994;26:379-91.

### Bibliographie 3

- 1 Simon O, Delacrausaz P, Aufrère L. Médecine de l'addiction: la place du jeu pathologique. *Flash Addiction* 2004;8:2-8. Téléchargeable sur le site [www.romandieaddiction.ch](http://www.romandieaddiction.ch)
- 2 Shah KR, Potenza MN, Seth AE. Biological basis for pathological gambling. in: *Pathological Gambling, a Clinical Guide to Treatment*, ed. Grant JE et Potenza MN. American Psychiatric Publishing, 2004:127-42.
- 3 Bondolfi G, Osiek C, Aufrère L, Ferrero F. Diagnostic et traitement du jeu pathologique. *Med Hyg* 2000; 58:1864-6.
- 4 Hollander E, Sood E, Pallanti S, et al. Pharmacological Treatment of Pathological Gambling. *J Gambli Stud* 2005; 1:101-10.
- 5 Hollander E, DeCaria CM, Finkell JN, et al. A randomized double-blind fluvoxamine/ placebo crossover trial in pathological gambling. *Biol Psychiatry* 2000;47: 813-7.
- 6 Blanco C, Petkova E, Ibàñez A, et al. A pilot placebo-

controlled study of fluvoxamine for pathological gambling. *Ann Clin Psychiatry* 2002;14:9-15.

- 7 Kim SW, Grant JE, Adson DE, et al. A double-blind placebo-controlled study of the efficacy and safety of paroxetine in the treatment of pathological gambling. *J Clin Psychiatry* 2002;63:501-7.
- 8 Grant JE, Kim SW, Potenza MN, et al. Paroxetine treatment of pathological gambling: A multi-centre randomized controlled trial. *Int Clin Psychopharmacol* 2003; 18:243-9.
- 9 Kim SW, Grant JE, Adson DE, et al. Double-blind naltrexone and placebo comparison study in the treatment of pathological gambling. *Biol Psychiatry* 2001; 49: 914-21.
- 10 Hollander E, Pallanti S, Baldini-Rossi N, et al. Sustained release lithium/placebo treatment response in bipolar spectrum pathological gamblers. Poster presented at the 42nd Annual New Clinical Drug Evaluation Unit Meeting, Boca Raton, FL, June 10-13, 2002.
- 11 Rugle L. The use of olanzapine in the treatment of video poker pathological gamblers. Poster presented at the 1st annual conference of the National Center for responsible Gaming, Las Vegas, NV, December 3-5, 2000.
- 12 \* Grant JE, Kim SW, Potenza MN. Advances in the pharmacological treatment of pathological gambling. *J Gambli Stud* 2003;1:85-109.

### Bibliographie 4

- 1 Favrat B, Menetrey A, Augsburg M, et al. Two cases of «cannabis acute psychosis» following the administration of oral cannabis. *BMC Psychiatry* 2005; 5:17.
- 2 Linszen DH, Dingemans PM, Lenior ME. Cannabis abuse and the course of recent-onset schizophrenic disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51:273-9.
- 3 Lambert B, Conus P, Lubman DI, et al. The impact of substance use disorders on clinical outcome in 643 patients with first episode psychosis. *Acta Psychiatr Scand* 2005 (in press).

- 4 Andreasson S, Allebeck P, Rydberg U. Schizophrenia in users and nonusers of cannabis. A longitudinal study in Stockholm County. *Acta Psychiatr Scand* 1989;79: 505-10.
- 5 Stefanis NC, Delespaul P, Henquet C, et al. Early adolescent cannabis exposure and positive and negative dimensions of psychosis. *Addiction* 2004;99:1333-41.
- 6 Henquet C, Krabbendam L, Spauwen J, et al. Prospective cohort study of cannabis use, predisposition for psychosis, and psychotic symptoms in young people. *BMJ* 2005;330:111.
- 7 Caspi A, Moffitt TE, Cannon M, et al. Moderation of the effect of adolescent-onset cannabis use on adult psychosis by a functional polymorphism in the catechol-O-methyltransferase gene: Longitudinal evidence of a gene X environment interaction. *Biol Psychiatry* 2005; 57:1117-27.
- 8 \* ISPA. Evolution de la consommation de substances psychotropes chez les écolières et les écoliers en Suisse. Lausanne: Institut suisse de prévention de l'alcoolisme et autres toxicomanies (ISPA), 2003.

### Bibliographie 5

- 1 \* Valleur M, Matysiak JC. Les addictions (dépendances, toxicomanies: repenser la souffrance psychique). Paris: Armand Colin, 2002.
- 2 Morel A, Hervé F, Fontaine B. Soigner les toxicomanes. Coll. Thérapies; Paris: Dunod, 2003.
- 3 Gothuey I, de Coulon N. Toxicodépendance: comment survivre dans la relation. In *Toxicodépendance: problèmes psychiatriques courants*. Genève: Médecine et Hygiène, 2005.
- 4 Netter M. Eviter la séparation, éviter la réunion ou le dilemme de la dépendance. *Revue Française de Psychanalyse*, LXVIII. Paris: PUF, 2004.

\* à lire

\*\* à lire absolument