

Bruit et Overdose

(Prescripteur juin 2022)

Lorsqu'on recommande une dose de produits, ou l'évitement d'une association, par exemple, on raisonne de façon « moyenne ». L'augmentation de la dose de Méthadone de 60 à 100 mg entraîne, en général, dans la population concernée, un risque accru que l'on peut quantifier.

Mais le risque réel pour l'utilisateur dépendra de nombreux facteurs qui lui sont personnels et qui constituent du « bruit », au sens statistique.

De plus ce bruit va se scinder en un bruit « stable » (du moins relativement stable) comme la tolérance personnelle aux opioïdes, et un bruit « occasionnel » qui sera différent d'une consommation à l'autre, chez la même personne.

Ce bruit entraîne une grande variabilité du risque, consommation après consommation, avec, le plus souvent, peu de conséquences, voir un effet diminué, mais parfois, de façon aléatoire une surdose, éventuellement mortelle. Et ce d'autant plus que les facteurs de variabilité et leurs effets chez une personne donnée, entraînent un « bruit » important.

A l'appui de cette hypothèse vient l'âge moyen des OD mortelles en France qui est de 38 ans.

<https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/eftxabz7.pdf>

Parmi les cas recensés dans DRAMES, l'âge moyen lors du décès, de 38,3 ans en 2017, a rapidement augmenté depuis 2011 (33,7 ans)

Il s'agit donc de personnes le plus souvent expérimentées, qui connaissent les risques et les dosages. On peut donc penser que, dans un grand nombre de cas, elles ont été « prises par surprise » par la variabilité des circonstances et des effets. Notamment l'association des benzodiazépines aux opiacés est peut-être plus dangereuse parce qu'elle augmente la variabilité du risque que parce qu'elle augmente l'effet moyen.

La solution est donc de tenter de réduire le bruit, ce qui peut être fait de nombreuses façons = approvisionnement stable, si association aux BZD ou à l'alcool, doses et timing contrôlés et sans variation brutale, set et setting stable etc..

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1196296/>

L'utilisateur est probablement mort parce qu'il n'a pas pris la drogue dans le lieu et les circonstances habituels. Dans l'environnement étrange et inhabituel, la tolérance conditionnée décrite ci-dessus réduisant l'effet de l'action du médicament n'a pas fonctionné et une surdose relative en a résulté.

Sur le bruit

<https://www.hec.edu/fr/news-room/noise-une-analyse-des-faiblesses-du-jugement-humain-qui-fait-du-bruit>

Définir le bruit

Le concept même de « bruit » proposé par les auteurs est très éloigné de sa définition originale en vieux français : « vacarme, perturbation, tumulte, rixe ». Au contraire, les auteurs le décrivent comme un rôdeur, quasi-invisible : « Dans les conversations publiques sur l'erreur humaine et dans les organisations du monde entier, le bruit est rarement identifié », notent-ils. « La partialité est la star. Le bruit est un acteur secondaire, généralement en dehors de la scène ».

Dès le départ, les auteurs décrivent la différence entre les deux : le biais définit des déviations systémiques, il est cohérent, intrinsèquement causal et facilement définissable. Alors que le bruit est ce que les auteurs appellent une « dispersion aléatoire ». Olivier Sibony nous précise cette conception : « Les gens font des jugements différents, et des erreurs différentes. Une partie des erreurs est partagée : c'est le biais. Mais il existe une variabilité dans leurs erreurs, des erreurs qui ne sont pas partagées. C'est ce que nous appelons le bruit. Il a un impact sur tous les jugements professionnels pour lesquels nous attendons de la cohérence : juges, médecins, enseignants, assureurs... Dans une organisation, les gens supposent qu'ils prennent leurs décisions de la même manière ; et nous supposons que les erreurs, s'il y en a, sont constituées de biais. Mais nos recherches montrent qu'il existe également une quantité inquiétante de bruit, qui est à l'origine d'erreurs coûteuses et d'injustices. »

Le livre https://www.odilejacob.fr/catalogue/psychologie/psychologie-generale/noise_9782738157058.php

Une video expliquant la notion par l'un des auteurs (en français)
https://www.youtube.com/watch?v=4sh7i_1HOL0

Pour illustrer le problème j'ai fait une simulation que je vous propose.

Imaginons qu'un usager consomme de façon répétée une dose de produit.

La dose, combinée à un set and setting, à d'autres prises habituelles, à sa tolérance etc.. constitue pour cet usager une consommation **de sécurité**.

Posons que, pour lui, ça correspond à un effet 100. (la dose peut être très différente d'un usager à l'autre mais il s'agit bien pour lui d'une dose qu'il a testé et qu'il considère « de sécurité »).

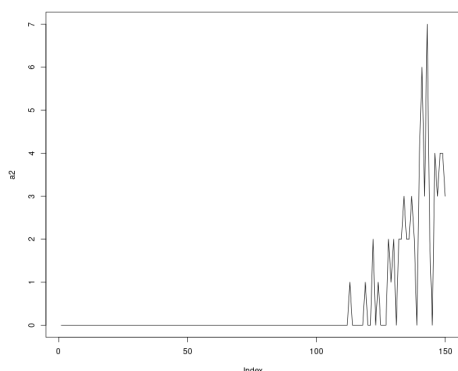
Mais, évidemment, d'une consommation à l'autre il y a des variations de l'effet, dus à son état de santé, à la pureté (donc indirectement à la dose), à sa tolérance, à l'ajout d'autres psychotropes etc.. Cette variation peut être faible (produit pharmaceutique par exemple) ou forte quand la pureté est très variable, qu'il ya des produits de coupe dangereux etc..

Cette variabilité donne en général un effet proche de 100 mais parfois l'effet est nul ou au contraire très élevé. Imaginons que la dose létale soit de 500 soit 5 fois la dose de sécurité.

Nb= ce n'est pas uniquement 5 fois la dose (ce que certains usagers tolèrent bien) mais 5 fois l'effet, par exemple avec une interaction entre le produit et un autre qui le potentialise. Je pense par exemple au risque de l'association opiacés, benzodiazepine et/ou alcool.

La figure suivante montre le risque de décès pour 1000 consommations, en supposant que l'effet suit une Loi normale de moyenne 100 et de déviation standard de 0 à 150.

J'insiste encore que la croissance de la déviation standard ne modifie pas la pratique de l'utilisateur qui prend toujours du produit correspondant à un effet « 100 » qu'il connaît bien.



On constate que jusqu'à un écart type d'environ 120 l'effet est bien « safe », comme l'utilisateur le prévoit. Mais quand l'écart type augmente des OD « mortelles » (effet >500) surviennent jusqu'à 7/1000 consommations. (rappelons que le risque d'OD mortelle par héroïne est d'environ 1/1000 usagers **et par an**). Toutefois jusqu'à 100 il n'y a même pas une OD mortelle pour 1 million !

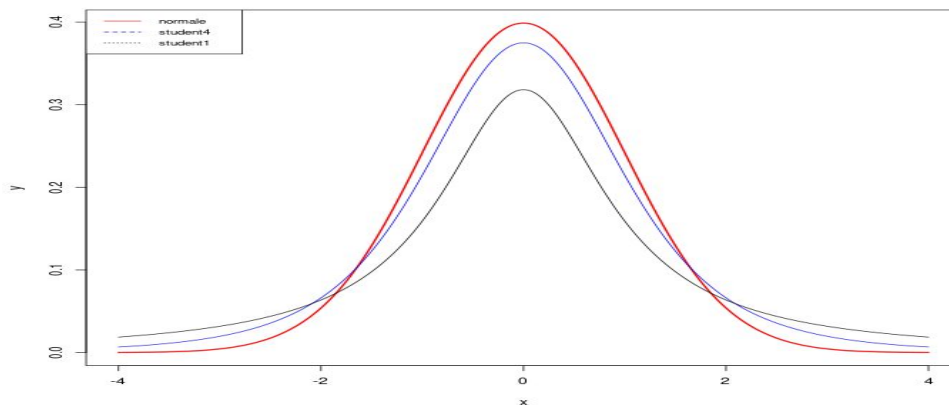
Mais la Loi normale n'est pas la plus appropriée. Elle s'applique par exemple à une production pharmaceutique contrôlée et en grande quantité. Elle correspond à un hasard « policé ». Mais dans certaines circonstances, le hasard devient « sauvage ». Par exemple avec le réchauffement climatique les épisodes extrêmes deviennent plus nombreux (voir figure ci dessous), donc la moyenne ne change pas mais la courbe est plus étalée.

Le deal de part son caractère illicite et le nombre de « petits vendeurs » entraîne le plus souvent un hasard « sauvage ».

Dans la pratique, il faut donc plutôt utiliser la Loi de Student qui corrige la Loi Normale pour des petits échantillons. Pour des grands échantillons la Loi Normale et la Loi de Student sont équivalentes mais quand les échantillons sont petits les valeurs extrêmes deviennent plus fréquentes.

La Loi de Student a un paramètre supplémentaire le degré de liberté , égal au nombre de sujets moins 1.

La figure suivante montre la différence entre la Loi normale, une Loi de Student à 4 degrés de liberté et la Loi de Student à 1 degré de liberté.



La Loi de Student à 4 dl pourrait convenir à un pochon de 5 doses , ce qui n'est pas improbable.

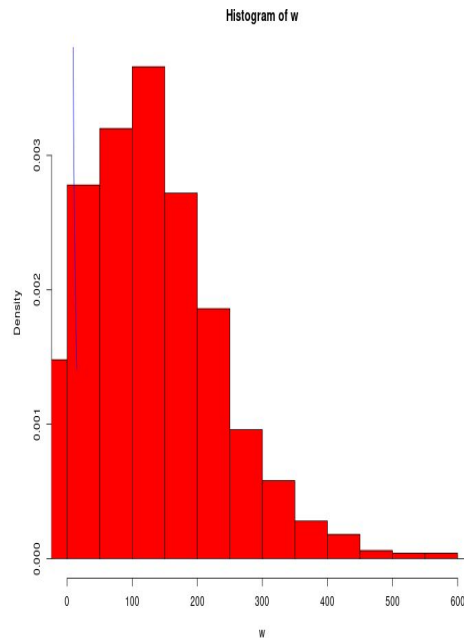
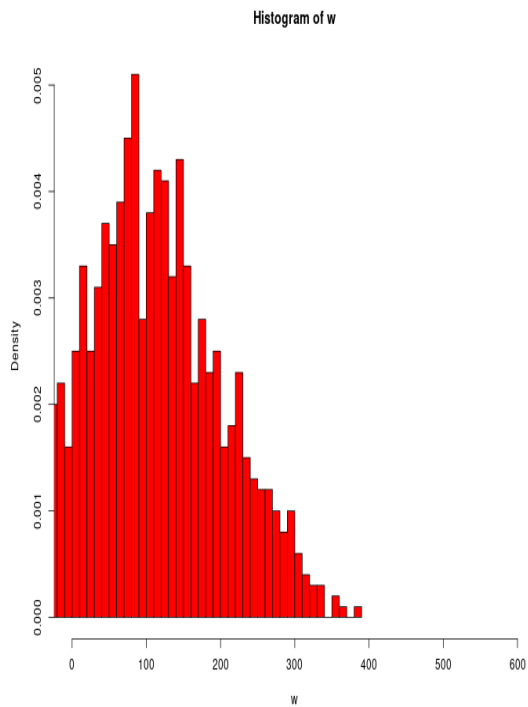
La Loi de Student à 1 dl est proche de la Loi de Cauchy qui a été comparée à la performance d'un archer aux yeux bandés. Mais est ce que l'utilisateur qui ne connaît de son produit que le prix qu'il a payé n'est pas proche de l'archer aux yeux bandés.

La connaissance du produit lui permet de voir, au moins en partie.



Dans le modèle ci dessous J'ai comparé la Loi de Student à 4 dl à la Loi normale pour un écart type de 100.

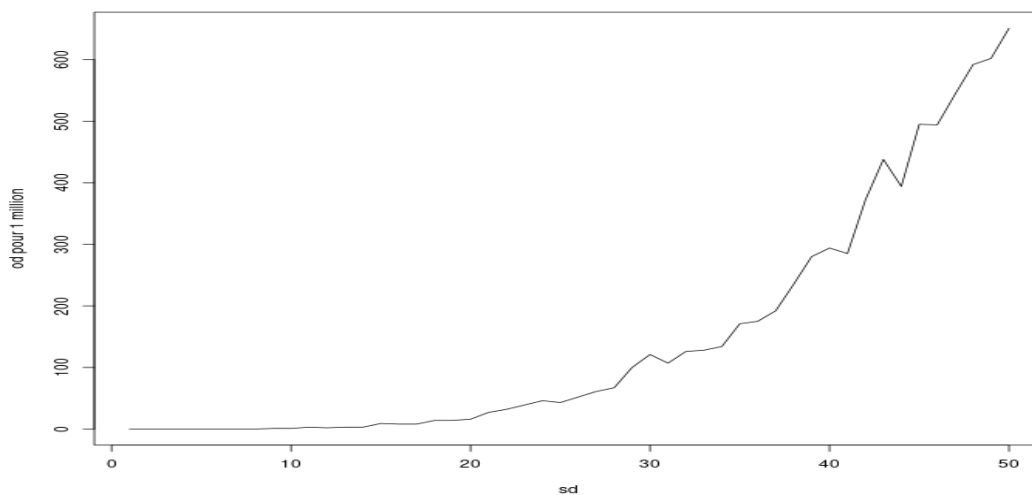
Les figures suivantes montrent que la variabilité de l'effet est très augmentée selon la Loi de Student. (w= écart type)



Comme nous l'avons vu ,avec la Loi normale, un écart type de 100 ne donne aucune valeur supérieure à 500 mais il y a déjà quelques cas avec la Loi de Student à 4 dl.

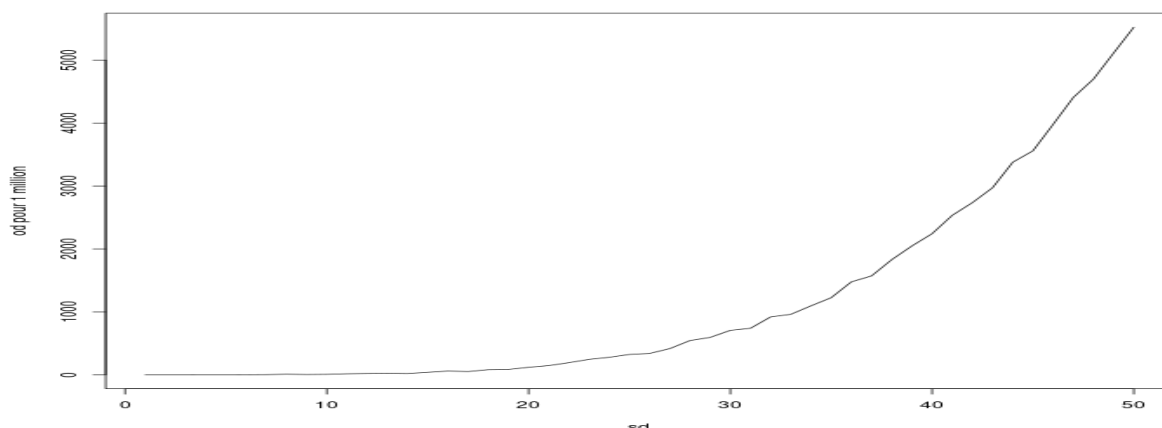
En fait le nombre d'OD pour 1 million est déjà present dès un SD à 20 et il y en a 600 pour 1 million (0,6 pour mille) à SD=50.

Ce que confirme la figure suivante. (Loi de Student à 4 dl. Mêmes paramètres par ailleurs)
Nb = la modélisation d'un ensemble de données correspond à un tirage et celui ci peut être légèrement différent pour un autre tirage.



Enfin si

Ici, l'usager a pris en même temps 2 produits, par exemple opiacés et benzodiazépines. (donc en doublant l'effet **combiné**) on a 5000 OD mortelles (0,5/1000) dès un écart type de 50 environ.



Cette simulation veut montrer que même quand l'usager « prend la même dose », le « bruit » (la variabilité statistique) peut donc entraîner un certain nombre d'OD mortelles.

Dans notre simulation les paramètres sont un peu « forcés » pour la démonstration.

Pour l'héroïne par exemple où le taux d'OD mortelle est (très approximativement) de 1 pour 1000 usagers et par an le risque de chaque consommation est d'environ 2 pour un million. Toutefois aux USA, avec la crise des opioïdes le taux est considérablement plus élevé, avec notamment le risque du coupage au fentanyl.

L'âge moyen des OD mortelles est de 38 ans, ce qui laisse penser qu'elles surviennent chez des usagers expérimentés. Il est donc probable qu'une bonne partie des OD soit une « surprise » pour l'usager avec une pureté, un contexte etc.. qui s'avère mortel, **sans qu'il ait pris de risque par rapport à ses consommations habituelles.**

Y a t il des remèdes au problème du bruit ? Heureusement oui.

La variabilité peut être attaquée dans tous ses facteurs et notamment pour les OD, la pureté, le set and setting, l'association à d'autres psychotropes, etc.. Et évidemment la connaissance du produit, soit par une fabrication de qualité pharmaceutique, soit par son analyse est un atout majeur.

Il est donc important pour la Réduction des Risques et des Méfaits que l'on mette en garde non seulement sur les risques « moyens » d'un produit, d'une dose ou d'une interaction mais sur le risque d'un événement rare, une « vague scélérate » (photo).

Et, donc, que la RdR doit aussi comporter la Réduction des variabilités.

