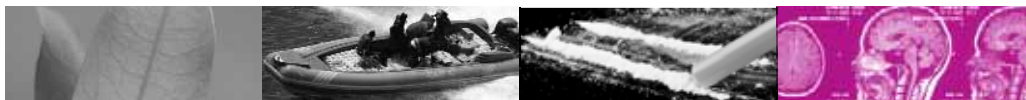


5



La question sanitaire

La question sanitaire

La consommation de cocaïne et de crack, qu'elle soit ponctuelle ou chronique, peut avoir un impact sur la santé physique et psychique des usagers. Ces conséquences, pour certaines rapides et intenses ou pour d'autres plus progressives, peuvent survenir quels que soient le mode d'administration, la quantité et la fréquence de l'usage. Elles sont pour certaines susceptibles d'être graves voire mortelles dès les premières consommations, et pour d'autres en un seul épisode. Par ailleurs, d'autres facteurs comme le recours à certains produits de coupe, le polyusage ou encore des conduites à risques (partage de matériel et/ou prises de risques sexuels) peuvent être sources de complications supplémentaires de celles propres à la cocaïne.

Les complications physiques le plus souvent rencontrées sont cardiaques, en lien avec l'élévation de la pression artérielle et la vasoconstriction des artères coronaires induites par la cocaïne. Des complications neurologiques (accident vasculaire cérébral, convulsions, etc.) peuvent également survenir. Néanmoins, le lien de cause à effet entre ces événements et l'usage de cocaïne est rarement établi par les professionnels de santé, d'autant que les consommateurs méconnaissent les risques encourus.

Les complications pulmonaires interviennent quant à elles quasi exclusivement chez les usagers de crack du fait du mode de consommation (inhalation de vapeurs). La pathologie la plus caractéristique est un

syndrome respiratoire aigu, le « crack lung », qui se traduit par une toux, une gêne respiratoire, de la fièvre et des douleurs thoraciques. D'autres symptômes sont spécifiquement liés à l'utilisation de ce produit comme les lésions cutanées au niveau palmaire et plantaire (dites lésions « pieds-mains ») dues à la recherche quasi obsessionnelle du produit et à sa préparation. Le sniff de cocaïne provoque de manière systématique des lésions de la cloison nasale, parfois très rapidement en cas de consommation intensive. Enfin, les pratiques à risques liées à l'injection et au partage de matériel (pailles pour la cocaïne, pipes pour le crack) peuvent être à l'origine d'infections bactériennes (abcès cutanés locaux, septicémies) ou virales (VIH, VHB et surtout VHC).

Les pathologies mentales (dépressions, tentatives de suicide, troubles anxieux, etc.) sont plus fréquentes chez les usagers de cocaïne que dans le reste de la population. Toutefois, il est difficile de déterminer si ces troubles découlent de l'usage même de cocaïne ou s'ils lui sont antérieurs. Par ailleurs, dans les heures qui suivent la prise de cocaïne, peuvent apparaître des troubles délirants sous la forme d'épisodes psychotiques avec hallucinations auditives, visuelles et sensorielles. Cette paranoïa induite par la cocaïne peut être accompagnée d'un syndrome de recherche compulsive du produit, plus particulièrement chez les usagers de crack.

La cocaïne peut provoquer, seule ou en association avec d'autres produits, une mort violente par surdose. Les analyses toxicologiques menées en France dans le cadre du dispositif DRAMES permettent d'estimer en 2009 ces surdoses mortelles liées à la cocaïne à 32, sur les 260 décès en relation avec l'abus de substances. La cocaïne seule est en cause dans 15 de ces décès, elle est associée à d'autres produits dans les 17 autres cas. Malgré la diffusion de l'usage de cocaïne, le nombre de décès liés à ce produit est relativement stable, même si leur part dans l'ensemble des surdoses mortelles a connu un décrochage entre 2007 et 2008, passant de 18-20 % à 12-14 %.

Comparativement au Royaume-Uni, à l'Allemagne et à l'Espagne, le nombre de décès liés à la cocaïne apparaît sensiblement inférieur en France. Néanmoins, la prévalence de cette substance dans les décès par surdose y est un peu supérieure à celle observée au Royaume-Uni et en Allemagne, mais bien moindre qu'en Espagne. Autre particularité française : les décès avec la cocaïne seule constituent près de la moitié des décès avec cocaïne alors que la mortalité par association avec d'autres substances est très majoritaire dans les autres pays.

Entre 5 % et 6 % des usagers de drogues qui fréquentent les structures d'accueil ou de soins déclarent que la cocaïne ou le crack est le produit qui leur

pose le plus de problèmes. Pourtant, il n'existe pas d'intervention thérapeutique spécifique à cette substance qui soit validée et consensuelle, à la différence des traitements de substitution pour les opiacés. Beaucoup de traitements médicamenteux visant à réduire la consommation ou le *craving* ont été testés mais aucun, hormis le disulfirame (ou Espéral®), n'a prouvé scientifiquement son efficacité, même si des essais cliniques ont montré des résultats prometteurs. Toutefois, d'autres approches semblent produire des effets bénéfiques, comme les interventions « psychosociales ».

Parallèlement à ces traitements médicamenteux et psychothérapeutiques, dont la combinaison à différents moments du suivi des patients pourrait renforcer l'action thérapeutique, des chercheurs tentent de créer un vaccin anticocaïne depuis le début des années 1990. Son principe repose sur la production d'anticorps spécifiques qui bloqueraient et inactiveraient la cocaïne avant son passage au niveau cérébral. Au vu des expériences animales et humaines déjà menées, ce vaccin est décrit comme une avancée thérapeutique intéressante, même s'il reste à optimiser son modèle pour obtenir une réponse immunitaire suffisante et pérenne. Il nécessitera dans tous les cas un débat éthique pour aboutir à un consensus scientifique et politique quant à son utilisation.



5.1 Complications somatiques et psychiques

Tiphaine Canarelli

Aiguë ou chronique, la consommation de cocaïne expose à divers types de conséquences, qu'elles soient physiques, psychiques ou même sociales. Si le motif le plus fréquent de consultation aux urgences d'un consommateur de cocaïne est cardio-vasculaire [19], le repérage de la cocaïne comme facteur causal d'un trouble par les professionnels de santé (médecins généralistes et urgentistes en particulier) reste difficile à établir⁹⁹ [66, 93], alors même que la consommation de ce produit s'est considérablement développée ces dernières années. Les consommateurs sont, quant à eux, peu souvent conscients des risques sanitaires encourus. L'exposé qui suit rend compte des nombreuses complications somatiques et psychiques rencontrées dans le cadre d'une consommation aiguë ou chronique de cocaïne ou, plus spécifiquement, de crack. Elles correspondent souvent à l'exagération des effets spécifiques de la

cocaïne et peuvent généralement survenir quelle que soit la voie d'administration, la quantité et la durée de consommation. Il n'existe toutefois pas de seuil prédictible de sécurité pour l'usage de cette substance, les complications pouvant survenir de manière très différente suivant les individus du fait de nombreux facteurs de variabilité [121]. Il faut également préciser que, du fait de leur caractère parcellaire, les données existantes relatives à ces complications, rendent difficilement mesurable toute fréquence d'occurrence au sein de la population générale.

COMPLICATIONS SOMATIQUES

Différents facteurs, qu'ils soient liés aux modes de préparation ou de consommation de la cocaïne ou bien inhérents à l'individu lui-même, peuvent expliquer la diversité et l'hétérogénéité des complications somatiques constatées. Des effets cliniques

99. Plusieurs facteurs explicatifs interviennent, tels que le fait que ce produit bénéficie d'une image positive (stimulant sans dépendance physique) ou que la plupart des professionnels de santé n'ont pas d'outils spécifiques de repérage ou de traitements propres à la cocaïne.

rapides et intenses sont ainsi observés en cas d'injection intraveineuse de cocaïne et plus encore par inhalation de crack. Une consommation conjointe de tabac mais surtout d'alcool peut aussi aggraver les effets, en particulier cardiotoxiques, de la cocaïne¹⁰⁰ [2, 121]. La prise d'autres substances psychoactives (opiacés ou benzodiazépines) en aval d'une prise de cocaïne pour faciliter la « descente » peut de plus s'avérer préjudiciable et aggraver les signes cliniques. Des complications peuvent également apparaître du fait de certains produits de coupage¹⁰¹ utilisés. Le partage de seringues ou de matériel (pailles ou matériel pour fumer) peut être source de complications supplémentaires du fait des risques infectieux viraux (VIH et hépatites B et C) et bactériens (abcès cutanés, endocardite, septicémie...). Une consommation sur un terrain fragile du point de vue physique (femme enceinte dépendante, nouveau-né, sujet dénutri) ou social peut également être un facteur d'aggravation clinique.

Il faut d'autre part préciser que certaines complications, en particulier cardio-vasculaires ou neurologiques, peuvent être graves et leurs conséquences parfois mortelles [5], même dès la première prise de produit¹⁰² [121].

Complications cardio-vasculaires

Elles sont liées à l'accumulation de noradrénaline et de dopamine pouvant être à l'origine d'une élévation de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle, d'une vasoconstriction¹⁰³ des artères coronaires, voire d'une hyperactivation de l'agrégation plaquettaire¹⁰⁴ [87, 93]. Le symptôme le plus souvent rencontré est une douleur thoracique [19, 87, 155], qui peut survenir dans l'heure suivant la dernière prise de cocaïne ou de manière retardée jusqu'à 24 à 48 heures après celle-ci. Aux États-Unis, près de un cas sur deux des sujets présentant de telles douleurs sont ainsi hospitalisés [96], principalement en raison d'une suspicion d'infarctus du myocarde.

Infarctus du myocarde (IdM)

Si son lien causal avec la cocaïne est parfois difficile à établir (tableau clinique de douleurs thoraciques atypiques dans un contexte d'anxiété importante avec des éléments peu spécifiques à l'électrocardiogramme), il semblerait que l'IdM soit pourtant retrouvé dans 6 % à 10 % des cas de douleurs thoraciques consécutives à une prise de cocaïne et qu'il ne soit ni fonction de son mode de consommation,

100. L'alcool forme avec la cocaïne du « coca-éthylène » dont la demi-vie est supérieure à celle de la cocaïne et dont les toxicités hépatique et cardiaque sont supérieures.

101. Outre les produits de coupage « classiques » (lactose, mannitol, glucose) peuvent être adjoints des substances anesthésiantes (lidocaïne, tétracaïne), mais aussi du talc ou des substances potentiellement cardiotoxiques (atropine, chloroquine...). Voir chapitre 2.3.

102. Ces complications cardio-vasculaires et neurologiques, souvent graves, voire mortelles, sont toutefois moins fréquentes que d'autres complications, en particulier ORL, n'ayant pas le même niveau d'urgence et de gravité.

103. Rétrécissement du diamètre d'un vaisseau (artère ici).

104. Les plaquettes sont des composants du sang intervenant dans la coagulation sanguine. Leur agrégation (adhésion entre elles) peut être à l'origine de la formation d'un thrombus (caillot).

de sa quantité, de sa fréquence d'administration, ni de son ancienneté [5, 28]¹⁰⁵. Le risque de survenue d'un IdM est, d'autre part, multiplié par 24 dans l'heure suivant la prise du produit pour des sujets sans facteur de risque cardio-vasculaire et, là encore, quelle que soit la dose, la voie d'administration et la fréquence de consommation [128]. Tout accident cardiaque chez un sujet jeune sans antécédent cardiologique doit donc faire rechercher une consommation de cocaïne [28].

Troubles du rythme et de la conduction cardiaque

Même si le potentiel arythmogène propre de la cocaïne n'est pas suffisamment défini [105], il est établi que son usage peut entraîner de multiples troubles du rythme (tachycardies ou fibrillations ventriculaires, ou, à l'inverse, bradyarythmies¹⁰⁶) ou de la conduction cardiaque (torsades de pointe) [5, 28]. Ces troubles du rythme semblent, d'autre part, survenir dans des conditions hémodynamiques très perturbées, laissant supposer que la cocaïne pourrait les exacerber dans un contexte de pathologie cardiaque associée.

Endocardites

Bien que rarement pratiquée, l'utilisation intraveineuse de la cocaïne augmente le risque d'endocardite¹⁰⁷ bactérienne,

même si ce risque existe également avec le sniff [87]. La tachycardie et l'hypertension artérielle (HTA) accompagnant les abus de cocaïne induiraient également l'apparition de lésions valvulaires favorisant l'invasion bactérienne et la greffe des impuretés (qu'elles soient injectées ou sniffées).

Autres complications

S'il est établi que l'usage chronique de cocaïne peut être à l'origine d'une hypertrophie ventriculaire gauche entraînant une dysfonction ventriculaire [18], des observations de cardiomyopathies dilatées¹⁰⁸, parfois favorisées par une alcoolodépendance associée, ont également été faites [200]¹⁰⁹. Des cas de dissections aortiques (irruption de sang au sein de la paroi de l'aorte pouvant constituer une urgence chirurgicale) qui surviendraient, selon les études, entre 12 à 24 heures après la prise de produit chez des patients le plus souvent jeunes, fumeurs et aux antécédents d'HTA mal stabilisée, ont également été publiés [7]. Des anévrismes des artères coronaires sembleraient également être dus à la consommation répétée de cocaïne qui faciliterait, d'autre part, et selon plusieurs auteurs, le développement de lésions athéromateuses (dépôts lipidiques dans les artères) [28, 170]. Quelques cas de thromboses artérielles

105. Un infarctus du myocarde peut en effet survenir dès la première prise de cocaïne.

106. À l'inverse de la tachycardie, la bradyarythmie se caractérise par un rythme cardiaque inférieur à la normale (60 battements/minute). La fibrillation ventriculaire correspond, quant à elle, à une contraction rapide et inefficace des ventricules cardiaques, et les torsades de pointe, trouble de la conduction cardiaque, se traduisent par une tachycardie irrégulière avec un risque de mort subite.

107. Inflammation de l'endocarde (tunique interne au cœur et des valvules cardiaques) d'origine virale ou bactérienne.

108. La cardiomyopathie dilatée est une maladie du muscle cardiaque caractérisée par une dilatation des cavités cardiaques (ventricules principalement). Cette pathologie expose de ce fait à des risques d'insuffisance cardiaque et de mort subite.

109. Elles sont parfois réversibles à l'arrêt de ces consommations.

périphériques (ischémie aiguë d'un membre mais aussi ischémie mésentérique¹¹⁰) [60] plusieurs heures après une prise de cocaïne sniffée ou inhalée (crack) ont aussi été décrits, tout comme des cas de thromboses veineuses (caillots sanguins au niveau des membres supérieurs après une injection intraveineuse).

Complications neurologiques

Du fait de la rapide diffusion de la cocaïne au sein du système nerveux central [87], les effets neurologiques sont brutaux, et potentiellement renforcés par l'HTA et la vasoconstriction favorisant les vaso-spasmes cérébraux. Il peut s'agir d'accidents vasculaires ou de crises convulsives, la cocaïne diminuant le seuil épileptogène [121].

Accident vasculaire cérébral

Des accidents vasculaires cérébraux (AVC) ont été rapportés quelle que soit la voie d'administration de la cocaïne, et cela assez rapidement après la prise (au décours de l'usage ou dans les heures qui le suivent) [105]. Leur lien avec la consommation de cocaïne est d'autant plus probable que les sujets sont, là encore, jeunes et sans facteur de risque associé [5]. Ces accidents peuvent être d'origine ischémique ou hémorragique par rupture vasculaire d'une malformation artérielle cérébrale¹¹¹ [190]. Les usagers de la forme chlorhydrate présenteraient toutefois plus souvent des AVC de type hémorragique,

alors que les utilisateurs de crack présenteraient de manière équivalente des formes hémorragiques ou ischémiques [93].

Convulsions

Elles concerneraient, suivant les études [93], de 1 % à 10 % des sujets consommateurs de cocaïne, quels que soient la voie d'administration et le niveau d'usage. Elles sont toutefois plus fréquemment retrouvées chez des usagers chroniques que chez des expérimentateurs [122]. Les convulsions peuvent prendre la forme de crises généralisées de type tonico-clonique apparaissant immédiatement ou quelques heures après la prise de cocaïne, ou bien de crises localisées.

Autres complications

Des céphalées, d'intensité variable, et souvent associées à des nausées et à des douleurs thoraciques ou abdominales, peuvent souvent survenir, aussi bien après une consommation de doses habituelles de cocaïne qu'après de fortes consommations [5]. Leur prévalence parmi les usagers varie selon les études entre 13 % et 60 % et sans doute selon le niveau d'usage (une étude rapporte une prévalence de 22 % chez des usagers occasionnels vs 79 % chez des usagers chroniques) [93]. Des atrophies cérébrales pourraient également se développer chez les usagers chroniques, d'autant que leur consommation est ancrée dans le temps [5, 93].

110. L'ischémie est une diminution, voire un arrêt, de la circulation du sang dans un organe ou une partie du corps et il s'agit d'une urgence lorsqu'elle est aiguë. L'atteinte du tube digestif (ischémie mésentérique) est due à une embolie d'origine cardiaque ou à une lésion athéromateuse venant empêcher la circulation sanguine dans cette zone.

111. La rupture est alors favorisée par les poussées hypertensives brutales.

Complications pulmonaires

Rares en cas d'administration de cocaïne par voie intranasale ou veineuse, les complications pulmonaires sont liées quasi exclusivement à la consommation de crack ou de free base. De fines particules de cocaïne sous sa forme basée sont ainsi inhalées, atteignant les voies respiratoires les plus profondes [172], entraînant des complications aiguës en quelques minutes, voire en quelques heures. Parmi ces manifestations aiguës sont surtout retrouvées : une toux (quasi constante), une respiration sifflante (sibilants) voire, plus rarement, des crachats sanglants (hémoptysie) [121]. Ces symptômes, diminuant possiblement en quelques jours après l'arrêt de la consommation, peuvent aussi persister en cas de consommation au long cours (conséquence de l'irritation chronique des voies respiratoires). Des barotraumatismes¹¹² à l'origine de pneumothorax ou de pneumomédiastins sont également des complications relativement fréquentes car liées à des techniques particulières d'inhalation du crack visant à augmenter l'absorption pulmonaire pour renforcer les effets euphorisants du produit.

La consommation de crack ou de free base, en entraînant une vasoconstriction au niveau pulmonaire, peut également empêcher l'oxygène et le sang de circuler et être à l'origine d'un syndrome respiratoire aigu appelé crack lung associant

fièvre, toux, gêne respiratoire et douleurs thoraciques [93]. Le crack est également responsable de l'apparition de crises asthmatiques sévères ou de l'aggravation d'un asthme préexistant. Une consommation chronique de ce produit peut également être à l'origine de certaines pneumopathies dites « organisées » (bronchiolites oblitérantes ou fibrogranulomatoses pulmonaires [172]¹¹³) ou d'une hypertension artérielle pulmonaire [87]. Il faut également citer comme complication pulmonaire indirecte la tuberculose, liée aux conditions de vie précaires des sujets consommant du crack [121].

Complications ORL

L'usage chronique de cocaïne par voie nasale entraîne de manière quasi systématique des lésions de la cloison nasale se traduisant par des saignements (épistaxis), souvent précurseurs d'ulcérations, de nécroses, d'infections locales (sinusites), voire de destructions du cartilage nasal. Des brûlures oropharyngées peuvent également être observées après inhalation de crack [121, 156].

Complications obstétricales et périnatales

Chez la femme enceinte

La consommation de cocaïne expose, en plus des complications somatiques décrites plus haut, en particulier car-

112. Un barotraumatisme survient lorsqu'il existe une difficulté d'adaptation entre la pression d'air au sein d'une cavité corporelle et la pression extérieure (accident de plongée par exemple). Il s'agit ici des efforts expiratoires à glotte fermée chez les fumeurs de crack qui peuvent entraîner une forte augmentation de la pression intra-alvéolaire puis l'éclatement de bulles périphériques et être à l'origine d'un pneumothorax (air autour d'un poumon risquant de le comprimer) ou d'un pneumomédiastin. L'évolution de ces complications est le plus souvent favorable.

113. Pathologies liées à l'apparition de granulomes inflammatoires possiblement à l'origine d'une fibrose progressive du tissu pulmonaire.

diaques et neurologiques¹¹⁴ [181], à un risque plus fréquent d'hématomes rétro-placentaires, d'avortements spontanés, en particulier au cours du premier trimestre [93], mais aussi de retards de croissance intra-utérine et d'accouchements prématurés [5, 93, 171].

Chez le fœtus

En induisant une vasoconstriction placentaire, la cocaïne peut être responsable d'une souffrance fœtale aiguë ou chronique [5]. Des morts subites *in utero* sont également rencontrées, dues à une intoxication aiguë ou à une malformation cardiaque létale [5]. Des malformations des membres, de l'appareil génito-urinaire, cardio-vasculaire, visuel, auditif ou du système neurologique sont également possibles.

Chez le nouveau-né et l'enfant

Plus souvent prématurés et de faible poids de naissance, les nouveau-nés de mères consommatrices de crack peuvent présenter des signes de sevrage avec hypertonie et insomnie [5]. Des perturbations neurocomportementales ont également été détectées, en cas de forte prise de cocaïne chez la mère, associant hypertonie des membres inférieurs, dystonie et tremblements [5]. Les résultats des études menées chez les enfants sont plus complexes et plus variables selon les auteurs, mais des retards de croissance seraient toutefois toujours visibles entre 7

et 10 ans, en particulier si la prise de produit s'est effectuée dès le premier trimestre de grossesse [167]. Du point de vue social, la consommation de cocaïne ou de crack chez la mère entraîne également des risques de négligence, voire de maltraitance, et augmente le risque de placement des enfants en famille d'accueil [93, 182].

Complications infectieuses et dermatologiques

Outre les complications infectieuses liées à l'injection intraveineuse ou au partage de matériel (pailles, pipes à crack), comme des infections virales (VIH, VHB et surtout VHC) ou bactériennes (abcès cutanés locaux, pneumopathies, endocardites, voire septicémies)¹¹⁵, des lésions cutanées spécifiques, liées à l'utilisation au long cours du crack, sont retrouvées. Il s'agit de lésions « pieds-mains » associant des plaies au niveau plantaire (du fait de la marche incessante des usagers pour obtenir leur produit et du manque d'hygiène) et palmaire (coupures, gerçures ou lésions hyperkératosiques avec hyperproduction de la couche cornée de l'épiderme) en lien avec la préparation du produit et la manipulation de la pipe à crack brûlante [71].

D'autre part, le recours à la prostitution, fréquent parmi les usagères de crack, renforce également les risques infectieux.

114. Les femmes seraient plus vulnérables aux effets de la cocaïne que les hommes car les œstrogènes seraient à l'origine d'une réactivité accrue des neurones dopaminergiques à la cocaïne.

115. Ces risques infectieux sont majorés avec les injections de cocaïne rapidement compulsives de certains consommateurs (diminution des précautions initiales d'hygiène).

Autres complications

L'hépatotoxicité¹¹⁶ liée à la cocaïne, même si elle est modérée, est fréquente [5, 121]. De nombreux comportements à risques peuvent également être observés (rixes, homicides, accidents de la route ou de la voie publique, chutes), tout comme des complications sociales, en particulier en cas de consommation de crack (marginalisation, violence¹¹⁷ et prostitution) [121]. La néphrotoxicité est également établie puisqu'une insuffisance rénale aiguë, faisant suite à des infarctus rénaux ou à une rhabdomyolyse¹¹⁸, peut survenir.

Dans un contexte très différent, un autre tableau clinique est retrouvé dans le cadre d'un transport intracorporel de cocaïne. Il s'agit de la rupture accidentelle de sachets de cocaïne dissimulés dans le tube digestif pour en assurer le transport clandestin. Celle-ci peut réaliser un tableau d'intoxication suraiguë avec HTA majeure compliquée d'une occlusion digestive par nécrose mésentérique, d'évolution rapidement fatale le plus souvent [87].

COMPLICATIONS PSYCHIQUES

Comparativement à la population générale, il existe de plus fortes prévalences de troubles mentaux parmi les sujets consommant de la cocaïne [12]. Trente à soixante pour cent des sujets traités pour

une dépendance à ce produit présenteraient ainsi une comorbidité psychiatrique, dont la prévalence serait d'autant plus élevée que le niveau de consommation est important. Une étude américaine montre ainsi que des troubles de l'humeur ou des troubles anxieux sont retrouvés chez respectivement 35 % et 24 % des patients considérés comme consommateurs excessifs de cocaïne vs 63 % et 45 % de ceux étiquetés comme dépendants au produit [38]. Du fait de comorbidités psychiatriques, ces patients sont donc plus difficiles à prendre en charge, d'autant qu'ils adhèrent généralement plus difficilement à un système de soins.

Troubles dépressifs et tentatives de suicide

Différents liens entre dépression et usage de cocaïne ont été établis [12]. La consommation de cocaïne pour ses effets antidépresseurs en est un (utilisation en « automédication »), tout comme le fait que ce produit semble procurer davantage d'effets chez les patients déprimés du fait d'une plus grande efficacité des effets euphorisants. À l'inverse, la brève cinétique de la cocaïne semble être à l'origine de symptômes dépressifs typiques (anhédonie et aboulie notamment¹¹⁹). L'état dépressif inciterait d'autre part à consommer d'autres substances psychoactives (alcool en particulier) pour mieux réguler

116. Atteinte hépatique.

117. La violence peut être en lien avec un tableau aigu sur fond d'agitation psychomotrice, elle peut aussi s'observer notamment en cas de « descente », en particulier après une prise de crack (affaissement de l'humeur avec irritabilité, anxiété, méfiance de l'entourage et risque de passage à l'acte).

118. Destruction rapide des cellules musculaires avec une libération de protéine musculaire (myoglobine) dans le sang et les urines.

119. L'anhédonie se définit comme un manque ou une insensibilité au plaisir et l'aboulie comme la diminution ou la disparition de la volonté.

les affects négatifs induits par la cocaïne¹²⁰. Selon les études, la prévalence des troubles dépressifs majeurs se situerait ainsi entre 25 % et 60 % des patients dépendants à la cocaïne [12, 105]. La voie d'administration pourrait influencer sur cette prévalence puisque, selon une étude menée en 2007 sur 115 sujets dépendants à la cocaïne, la prévalence de la dépression était plus élevée chez les sujets injecteurs que chez ceux recourant à la voie nasale (53 % vs 19 %) [119]. Il est toutefois difficile de savoir si les troubles dépressifs sont induits par la consommation de cocaïne ou s'ils préexistaient et ont alors été amplifiés par le produit.

Quant au risque suicidaire, il est élevé chez les patients présentant un trouble lié à l'usage de cocaïne et en particulier chez ceux ayant des antécédents de dépression. Les tentatives de suicide à répétition sembleraient, d'autre part, plus élevées chez les injecteurs de cocaïne que chez les non-injecteurs, et elles reposeraient sur des méthodes souvent plus violentes [12]. La dépression semble ainsi être un facteur pronostique péjoratif chez les patients dépendants à la cocaïne [37].

Troubles anxieux et attaques de panique

Les troubles anxieux représentent la deuxième comorbidité la plus observée chez les usagers de cocaïne [12]. Si la consommation d'un stimulant peut apparaître para-

doxale à première vue chez des sujets anxieux, il semblerait que la symptomatologie anxieuse augmente les envies de consommer un tel produit, vu comme un antidote aux symptômes dépressifs pouvant se surajouter à l'angoisse [12]. L'anxiété, chez des patients dépendants à la cocaïne, se traduirait le plus souvent par un trouble anxieux « banal » (45 %) plutôt que par une phobie spécifique (23 %) ou une phobie sociale (16 %), un trouble anxieux généralisé n'étant retrouvé que dans 8 % des cas [38]. Les usagers de cocaïne sont, d'autre part, exposés à davantage d'attaques de panique¹²¹, en particulier en cas de prise du produit de manière prolongée par voie nasale [105, 120].

Troubles délirants (paranoïa induite par la cocaïne)

La cocaïne, comme d'autres substances psychoactives, peut induire des épisodes psychotiques aigus qui débent quelques heures après la prise du produit et s'arrêtent environ 24 heures après la fin de la consommation [12]. Si les signes le plus souvent retrouvés sont des éléments délirants paranoïaques hallucinatoires avec le sentiment d'être suivi ou sur le point d'être arrêté par la police [178], des hallucinations visuelles ou auditives transitoires sont également retrouvées¹²². Ces signes, qui constituent ainsi ce que l'on appelle la paranoïa induite par la cocaïne, sont retrouvés chez les utilis-

120. Car même si la cocaïne présente des effets dépressogènes, elle serait toutefois toujours consommée chez les sujets déprimés pour bénéficier en contrepartie de ses effets positifs.

121. Une attaque de panique ne doit pas être confondue avec un trouble panique primaire comportant moins de signes de modifications psychosensorielles et plus souvent fondé sur une agoraphobie (peur des grands espaces publics et de la foule).

122. Délire interprétatif où se surajoutent des hallucinations relatives à l'usage de drogue de type visuel (visualisation d'individus qui veulent récupérer la drogue ou arrêter le sujet), auditif (bruits suspects de poursuite ou de surveillance) ou tactile.

teurs de la voie intraveineuse ou inhalée (crack)¹²³ et chez les utilisateurs réguliers de ce produit [17]. Des hallucinations tactiles sont également retrouvées avec des sensations de picotements puis de grouillements sous-cutanés de vers ou de parasites que le sujet semble également visualiser, entraînant souvent des lésions de grattage disséminées sur l'ensemble du corps [50]. Ces troubles s'accroissent au fil du temps et leur déclenchement est de plus en plus rapide après le début de la prise, même en cas de stabilisation ou de diminution de la consommation de cocaïne¹²⁴. La survenue de ces délires paranoïaques pourrait rendre les sujets plus sensibles à l'apparition de troubles psychotiques, mais il n'est pas possible de se prononcer actuellement en faveur d'un lien direct de causalité entre usage de cocaïne et développement d'une schizophrénie [12], de la même manière que pour le cannabis [40]. Certains facteurs pourraient toutefois augmenter le risque d'entrée dans cette pathologie, tels qu'un âge précoce de début d'usage, une consommation importante et de longue durée, une vulnérabilité familiale ou certains facteurs de personnalité préexistants [105, 187].

Comportement compulsif de recherche de cocaïne-crack

Le comportement compulsif de recherche du produit est fréquemment associé à la paranoïa induite par la cocaïne

et peut se retrouver chez près de la moitié de ses consommateurs chroniques [5]. Il se rencontre en particulier chez les consommateurs de crack où il apparaît quelques minutes après les premières prises et peut durer près de 90 minutes. Cette conduite se traduit par une recherche compulsive de morceaux de crack qui auraient pu tomber à l'endroit de la préparation et du fumage du produit. Le sujet peut ainsi scruter de manière répétitive¹²⁵ les lieux ou les trajets effectués jusqu'au point de consommation et examiner soigneusement tout ce qui pourrait ressembler à un caillou de crack. Si l'usager a conscience du caractère morbide de ce trouble, il ne peut pourtant y résister [5, 105] et se retrouve face à un intense désir d'obtention de ce produit. L'intensité de ce *craving*, la durée et la fréquence de consommation ne sont toutefois pas corrélés à ce syndrome compulsif. Néanmoins, si la consommation de crack se prolonge et se répète quotidiennement, cette quête assortie d'une surexcitation et d'une dépression mène souvent à un épuisement à l'origine d'un état d'hébétéude et de tension extrême de l'individu.

123. Mais a priori pas par voie nasale.

124. La diminution de la consommation est une conséquence directe de l'importance de la paranoïa et elle est souvent un facteur précipitant de demande de traitement.

125. Syndrome communément appelé « faire le poulet » ou « chasser les fantômes ».

5.2 Les décès par surdoses de cocaïne en France et en Europe

Éric Janssen

LES DÉCÈS PAR USAGE DE COCAÏNE EN FRANCE...

Le nombre de surdoses mortelles par usage de stupéfiants ou de médicaments opiacés en France est renseigné par trois sources. Longtemps considérée comme une référence, l'information fournie chaque année par l'Office central de répression du trafic illicite des stupéfiants (OCRIS) n'est, à ce jour, plus publiée. Le

Centre épidémiologique des causes de décès (CépiDc) s'appuie sur les informations issues des certificats de décès signés par les médecins selon lesquelles plus de 300 décès par surdose auraient lieu chaque année. Si les causes de décès sont postérieurement codées à partir des constatations médicales, elles ne permettent pas toujours de cerner avec précision les substances en cause dans les décès, en particulier lorsqu'il y a polyconsomma-

Tableau 1 - Substances en cause dans les décès par surdose enregistrés en France entre 2006 et 2009

	2006		2007		2008		2009	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Cocaïne seule	13	7,7	18	9,4	16	7,4	15	5,8
Cocaïne en association	18	10,7	21	10,9	14	6,5	17	6,5
Ensemble cocaïne	31	18,5	39	20,3	30	13,8	32	12,3
Autres substances illicites, seules ou en association	64	38,1	71	37,0	83	38,2	105	40,4
Médicaments opiacés, seuls ou en association	73	43,5	82	42,7	104	47,9	123	47,3
Total des surdoses	168	100,0	192	100,0	217	100,0	260	100,0

Seuls les décès directement provoqués par un usage de drogues sont mentionnés.

Source : DRAMES (AFSSAPS/CEIP)

tion. Seule la base DRAMES (Décès en relation avec l'abus de médicaments et de substances), placée sous la responsabilité de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS), permet d'obtenir une description plus précise des substances psychoactives ayant provoqué ces décès, avec une attention particulière portée aux médicaments. Elle est actualisée chaque année grâce à la participation de laboratoires et des centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance (CEIP) effectuant des analyses toxicologiques.

Malgré la diffusion constatée de la cocaïne en population générale et en population adolescente en particulier (voir chapitre 3.2), au cours de la décennie passée, le nombre de décès est demeuré stable sur ces dernières années, qu'il s'agisse des décès par surdose de cocaïne seule ou en association avec d'autres substances (tableau 1). La sous-estimation avérée du nombre de surdoses

mortelles en France ne remet pas en cause ce constat. Une fois corrigés, les niveaux demeurent en deçà de ceux observés dans d'autres pays d'Europe de l'Ouest (tableau 2) [99].

... ET DANS D'AUTRES PAYS D'EUROPE

À titre de comparaison, les décès par surdoses de cocaïne dans différents pays d'Europe sont présentés dans le tableau 2.

Les trois pays retenus présentent des similarités avec la France, notamment en termes de taille et de structure de la population. L'Italie est écartée de la comparaison car l'établissement des causes de décès se fonde sur une information circonstancielle, et non sur des analyses toxicologiques. Les différences de protocoles de publication des résultats (certains pays fournissent un nombre total alors que d'autres désagrègent les décès selon les substances détectées) ne permettent

Tableau 2 - Nombre de décès par surdoses dans divers pays européens

	Royaume-Uni [45]		Allemagne [153]		Espagne [52]	
	Cocaïne	Ensemble	Cocaïne	Ensemble	Cocaïne	Ensemble
2002	161	1 863	nd	nd	nd	667
2003	161	1 595	nd	nd	307	643
2004	192	1 691	132	1 104	281	679
2005	221	1 812	135	1 223	315	665
2006	224	1 800	129	1 169	257	518
2007	246	1 972	141	1 284	318	519
2008	325	2 231	106	1 326	255	540
2009	238	2 092	114	1 331	nd	nd

nd : non disponible.

Source : OEDT (rapports nationaux)

pas une comparaison stricto sensu des chiffres, mais autorisent tout de même un éclairage général.

Les résultats montrent que le nombre officiel de surdoses mortelles en France est sensiblement inférieur à celui des pays mentionnés. En termes d'évolution, les décès par surdose de cocaïne au Royaume-Uni ont fortement augmenté entre 2003 et 2008, avant de baisser en 2009. La baisse a débuté plus tôt en Allemagne, et la tendance demeure incertaine en Espagne, avec de fortes variations interannuelles. Quant aux prévalences (nombre de décès par usage de cocaïne rapporté aux décès par surdose dans leur ensemble), elles sont légèrement supérieures en France à celles observées au Royaume-Uni et en Allemagne. Elles restent en deçà du cas espagnol, où entre le tiers et la moitié des certificats de décès par surdose faisaient mention d'un usage de cocaïne (seule ou en association).

Autre spécificité française, la part des décès liés à un usage exclusif de cocaïne parmi l'ensemble des décès dus à des surdoses de cocaïne est relativement élevée (un peu moins de la moitié des cas entre 2006 et 2009), alors que le rapport cocaïne seule vs en association est de 1 à 7 en Allemagne. Cette tendance aux décès par polyconsommation est aussi de mise en Espagne, où la cocaïne est généralement associée à des opiacés illicites et, dans une moindre mesure, à l'alcool. Les surdoses liées à la cocaïne concernent généralement des individus masculins, mais il s'avère difficile de caractériser plus précisément ces usagers décédés, tant par manque d'information disponible que par la volonté expresse de protéger leur anonymat.

Repères méthodologiques

DRAMES, Bulletin statistique de l'OEDT

5.3 Addiction à la cocaïne : solutions thérapeutiques proposées et analyse de leur efficacité

Maitena Milhet, Tiphaine Canarelli

Si l'on dispose de solutions thérapeutiques validées telles que les traitements de substitution aux opiacés pour venir en aide aux usagers d'héroïne, ce n'est pas le cas pour les sujets consommant de la cocaïne. Les consommateurs problématiques de ce produit sont pourtant rencontrés au travers des différents dispositifs de prise en charge existants. La cocaïne ou le crack étaient ainsi les produits à l'origine de la prise en charge d'environ 5 % des patients vus dans les CSAPA en 2009 et, s'agissant des patients vus dans les CAARUD en 2010, respectivement 6 % et 8 % les ont signalé comme produit leur posant le plus de problèmes (voir chapitre 4.2 et 4.3). Différentes solutions thérapeutiques et/ou psychothérapeutiques ont toutefois été testées ou mises en œuvre selon les pays.

Ce chapitre présente les principaux résultats de la littérature internationale sur l'efficacité des traitements validés ou testés pour les usagers de cocaïne, tant en ce qui concerne les options pharmacologiques que « psychosociales ». Il s'appuie en particulier sur les revues de la littérature les plus récentes réalisées par

l'Observatoire européen des drogues et des toxicomanies (OEDT) ainsi que par la Haute Autorité de santé (HAS) [61, 93]. Un point traite également des travaux de recherche menés jusqu'à présent au niveau international en matière de développement d'un vaccin anticocaïne.

Il faut rappeler que les connaissances en matière d'efficacité des traitements sont toujours en cours de constitution, en particulier en France. Elles nécessitent des précautions de lecture qu'il convient de rappeler dans un premier temps.

DES CONNAISSANCES EN COURS DE CONSTITUTION

À ce jour, il n'existe pas de consensus sur ce que serait un traitement efficace pour lutter contre les usages problématiques de cocaïne. Aucune intervention thérapeutique visant ces usages n'a apporté la preuve incontestable de son efficacité. Selon les critères de bonnes pratiques retenus par l'OEDT, pour être qualifiée comme telle, une intervention devrait avoir fait la preuve de son efficacité dans le cadre d'études randomisées

contrôlées et être recommandée pour la pratique clinique sur la base d'un niveau de preuve suffisant. Toutefois, un certain nombre d'interventions peuvent apporter des bénéfices aux patients et d'autres, familières des équipes sans être pour autant spécifiques de la dépendance à la cocaïne, sont mises en œuvre auprès des usagers de cocaïne.

L'avancée des connaissances visant la mise au jour des traitements efficaces se heurte en effet à deux difficultés majeures. D'une part, le polyusage est la modalité de consommation la plus répandue parmi les usagers de cocaïne, alors que l'offre thérapeutique a tendance à être centrée sur un seul produit. D'autre part, massivement construit sur le modèle de la dépendance à l'héroïne, le dispositif de soins actuel n'est pas adapté au profil des usagers de cocaïne, d'autant qu'il n'existe pas de pharmacothérapie analogue aux produits de substitution pour la dépendance aux opiacés dans ce cadre.

Par ailleurs, il est à noter que l'essentiel des études d'évaluation des traitements ont été conduites aux États-Unis. Leurs résultats ne sont donc pas exportables en l'état, certaines modalités thérapeutiques fortement marquées par la culture professionnelle du pays ne pouvant être transposées en France sans adaptation préalable.

Enfin, il faut souligner que les connaissances concernent essentiellement les interventions réalisées auprès d'usagers de cocaïne problématiques ou déjà en traitement, alors que des interventions précoces peuvent être réalisées auprès d'usagers à des stades de consommation précédant l'abus ou la dépendance [93]. De même, des stratégies d'autocontrôle sont souvent mises en œuvre par les

usagers en dehors du recours à un professionnel de santé. Ces stratégies les protègent du passage vers un usage problématique ou bien leur permettent de revenir à un usage contrôlé après une phase de consommation intensive incontrôlée (voir chapitre 4.4).

LA PHARMACOTHÉRAPIE

Sans commune mesure avec celui de l'héroïne, le syndrome de sevrage de la cocaïne ne nécessite généralement pas de traitement médicamenteux. Aussi, l'objectif principal poursuivi par les pharmacothérapies est la prévention de la rechute et le maintien de l'abstinence. Un grand nombre d'agents pharmacologiques appartenant à des classes différentes sont testés dans cet objectif depuis une vingtaine d'années. Les pharmacothérapies suivent deux stratégies principales : bloquer les effets positifs de la cocaïne par des antagonistes de la dopamine ou au contraire faciliter la transmission dopaminergique par des agents pharmacologiques de type agonistes dopaminergiques tel que le disulfirame (Espéral®). Des renforceurs du système GABA-ergique comme le topiramate (Epiromax®) ou le baclofène sont également à l'étude. C'est le cas également de certains agents glutamatergiques comme le N-acétylcystéine ou encore le modafinil (Modiodal®).

Contrairement au traitement de la dépendance aux opiacés, il n'existe pas actuellement d'option pharmacologique qui aide les usagers de cocaïne dépendants à réduire leurs consommations ou la force du *craving* (envie incontrôlable), ou bien à atteindre et maintenir durablement une abstinence. Il n'existe d'autre part aucun antidote spécifique en cas

de surdosage (overdose) de cocaïne. En France, aucun agent pharmacologique n'a d'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans le traitement des symptômes et complications liés à l'usage de cocaïne. Pour autant, un certain nombre de médicaments sont utilisés et ont montré, dans des études cliniques, des résultats encourageants pour réduire les consommations et le *craving* (voir encadré).

Une revue de la littérature couvrant la période 1966-2000 a pu examiner 49 études d'efficacité de qualité méthodologique satisfaisante portant sur différents agents pharmacothérapeutiques (20 sur des antidépresseurs, 5 sur la carbamazépine, 13 sur des agonistes de la dopamine et 11 sur d'autres molécules, dont la phénytoïne, le lithium, la naltrexone, la nimodipine) [175]. Sur l'ensemble des études, en général, la proportion de patients qui restent en traitement est analogue parmi ceux qui reçoivent un médicament ou un placebo.

Des revues de la littérature plus récentes montrent que la plupart des pharmacothérapies donnent des résultats non concluants. Seul le disulfirame permet

d'obtenir des effets plus satisfaisants qu'un placebo en termes de maintien des patients en traitement (dans deux études) et de réduction de l'usage (dans une étude) [177, 194-195]. Dans le cadre de son recensement des bonnes pratiques thérapeutiques, l'OEDT classe cette option thérapeutique parmi les interventions « susceptibles d'être bénéfiques au patient ».

Enfin, des études ont aussi cherché, sans résultats concluants, à démontrer l'efficacité des psychostimulants et des antipsychotiques pour obtenir une abstinence de cocaïne s'agissant des premiers, ou pour lutter contre la dépendance à la cocaïne concernant les seconds. Les psychostimulants se révèlent également inefficaces pour diminuer la consommation de cocaïne, réduire les abandons de traitement liés à des événements indésirables, ou pour augmenter la rétention en traitement. De même, aucune preuve n'existe concernant l'efficacité des anti-convulsivants pour lutter contre la dépendance à la cocaïne.

L'encadré suivant reprend les options pharmacothérapeutiques envisageables, en particulier en France.

Les traitements médicamenteux proposés

Aucun agent pharmacologique ne bénéficie actuellement en France d'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans le traitement des symptômes et des complications liés à l'usage de cocaïne, même si de nombreux essais menés depuis plus de vingt ans ont permis d'identifier des agents pharmacologiques pouvant être utilisés dans les divers objectifs cités ci-dessus. Sont ainsi utilisés, toujours hors AMM :

■ pour la gestion du sevrage : N-acétylcystéine (NAC, Mucomyst®), traitement mucolytique, antidote du paracétamol, agent glutamatergique qui agirait sur la diminution des symptômes de sevrage et sur le *craving* ;

...

• • •

- pour la prévention de la rechute : le topiramate (Epitomax®) médicament anti-épileptique et antimigraineux ou le disulfirame (Espéral®), agoniste dopaminergique ;
- pour contrecarrer les effets d'une intoxication aiguë à la cocaïne : traitement symptomatique des complications qu'elles soient vasculaires ou neurologiques du fait de leur gravité potentielle. Les anticonvulsivants n'ont toutefois pas fait preuve de leur efficacité en cas d'épilepsie induite. En cas de symptomatologie psychiatrique, les benzodiazépines de demi-vie longue peuvent être utilisées sur une courte durée (moins de 2 semaines) et sous contrôle médical strict. Des antipsychotiques peuvent également être proposés en cas de symptômes hallucinatoires ou délirants (mais non en première intention).

Il n'existe d'autre part aucun antidote spécifique en cas de surdosage (overdose) de cocaïne.

Autre renforçateur GABA-ergique comme le topiramate, le baclofène (antispasmodique utilisé dans certaines indications neurologiques) est également à l'étude dans le traitement de la dépendance à la cocaïne car il diminue les effets renforçateurs et les comportements de recherche de la cocaïne et aurait des effets sur le *craving* [104, 106].

Le modafinil (Modiodal®), agent glutamatergique utilisé dans le traitement de la narcolepsie et dans l'hypersomnie idiopathique du fait de ses propriétés psychostimulantes, pourrait réduire le syndrome de sevrage en cocaïne [104, 106]. Divers essais ont eu lieu et cette molécule est actuellement étudiée au même titre que le méthylphénidate (Ritaline®/Concerta®) comme approche substitutive de la dépendance aux psychostimulants [104]. Ce dernier est prescrit dans le trouble hyperactif avec déficit de l'attention, dont 30 % des sujets dépendants à la cocaïne souffriraient.

Certains antidépresseurs sont également à l'essai puisque leur recours est soutenu par les signes dépressifs observés à l'arrêt de la cocaïne. Le déficit prolongé en sérotonine en cas de consommation chronique de cocaïne explique également le recours aux antidépresseurs agissant en régulant pour partie les systèmes sérotoninergiques. Il semblerait toutefois que ces molécules ne soient pas très efficaces.

La carbamazépine (Tégrétol®) est un anticonvulsivant mais aussi un régulateur de l'humeur qui n'a pas fait preuve de son efficacité pour réduire l'usage de cocaïne.

Les antipsychotiques (halopéridol, risperdone notamment) ne doivent pas être prescrits en cas de dépendance. L'aripiprazole (Abilify®), antipsychotique atypique prescrit dans la schizophrénie et dans le trouble bipolaire, est toutefois une piste intéressante pour la dépendance à la cocaïne via son activité de régulation dopaminergique et sa diminution potentielle du *craving* [106].

Le bupropion (Zyban®), inhibiteur de la recapture de la dopamine, a également fait l'objet d'essais cliniques. Il ne réduirait pas la consommation de cocaïne mais aurait un effet bénéfique significatif chez des patients présentant une comorbidité dépressive [104].

LES PRISES EN CHARGE « PSYCHOSOCIALES »

Approche théorique et impact avéré

Les prises en charge « psychosociales » combinent des éléments issus de trois ensembles de théories : cognitives, émotionnelles et comportementales, incluant les théories de l'apprentissage social. Le terme « psychosocial » est ici employé au sens qui lui est donné par l'OEDT ; il concerne donc également les psychothérapies. Ces théories fournissent un cadre conceptuel pour comprendre la dépendance à la cocaïne ainsi qu'une base pour développer diverses techniques thérapeutiques. La consommation abusive et la dépendance à la cocaïne sont ainsi considérées comme des comportements appris, devenus conditionnés, mais qui peuvent être modifiés.

Ce type de prises en charge vise à doter l'utilisateur de ressources personnelles lui permettant de faire face à tous les stimuli susceptibles de provoquer la rechute. Ces ressources recouvrent aussi bien le système de croyances, les émotions, les pensées, que le style de vie du patient. Les solutions thérapeutiques proposées reposent donc sur les thérapies cognitivo-comportementales, sur des techniques purement comportementales (comme le management des contingences) ou encore sur d'autres méthodes (« drug counseling »¹²⁶), toutes détaillées ci-après.

S'agissant du traitement de la dépendance à la cocaïne, le nombre d'interventions psychosociales ayant fait l'objet

d'une évaluation rigoureuse est limité. Bien qu'ancienne, l'unique étude d'évaluation randomisée contrôlée à avoir examiné de façon systématique l'impact des interventions psychosociales dans le champ des addictions a précisément porté sur la dépendance à la cocaïne [44]. L'efficacité des quatre types d'interventions suivantes y a été comparée : la psychothérapie cognitive, la psychothérapie psychodynamique, et le drug counseling, individuel ou collectif. Il résulte que toutes ces interventions ont conduit à une réduction significative de la dépendance. Les psychothérapies montrent un impact plus important sur le taux de maintien en traitement, l'impact du drug counseling étant plus marqué sur le taux d'abstinence.

Les éléments suivants sont rapportés dans les revues de littérature les plus récentes.

Les thérapies cognitivo-comportementales (TCC)

L'objectif global de ce type de thérapies consiste à favoriser l'apprentissage de comportements alternatifs à l'usage de cocaïne et de stratégies d'autocontrôle luttant contre les facteurs cognitifs et environnementaux favorisant les conduites de consommation. Dans l'ensemble, ce type d'intervention thérapeutique est considéré comme « susceptible d'être bénéfique au patient » par l'OEDT. Comparée à celle du drug counseling, l'efficacité de ces thérapies a été montrée en termes de réduction de l'usage de la cocaïne et de baisse des abandons de traitement [111]. Comparées aux psycho-

126. Cette approche part du principe que l'usage de drogue procède de dimensions biopsychosociales qui évoluent de façon chronique et invalidante. L'intervention thérapeutique est conduite à partir d'entretiens individuels ou collectifs.

thérapies classiques, ces thérapies semblent montrer de meilleurs résultats pour les très gros consommateurs de cocaïne [201]. Elles paraissent également particulièrement adaptées aux usagers présentant des capacités intellectuelles élevées ou des comorbidités dépressives [168].

Entraînement aux compétences pour faire face

La dépendance à la cocaïne est considérée comme une réponse inadaptée pour faire face aux pressions ressenties par le sujet. Des stimuli peuvent en effet devenir des déclencheurs de consommation s'ils ont été régulièrement associés à la cocaïne. L'entraînement aux compétences pour faire face (*coping skills training*) a donc pour but de développer un ensemble de compétences cognitives et comportementales pour faire face aux situations déclenchant la consommation. Il peut être utilisé pour initier l'abstinence, en tant que programme structuré et bref (12 semaines). Il recherche la réduction de l'exposition aux stimuli entraînant la consommation d'alcool et de cocaïne, le renforcement motivationnel (exploration des conséquences positives et négatives de la consommation), l'identification des situations à risque et des pensées dangereuses qui peuvent susciter des envies de consommer.

L'entretien motivationnel

Fondé sur des approches cognitivo-comportementales, l'entretien motivationnel est utilisé comme intervention de court terme. Il vise à aider le patient à

changer de comportement dans le cadre d'un processus de changement en plusieurs étapes, en stimulant sa motivation et en explorant l'ambivalence de sa conduite vis-à-vis de la cocaïne. Utilisé en France et dans un certain nombre de pays européens, l'entretien motivationnel n'a toutefois pas fait la preuve de son efficacité. Seul, il n'a pas d'impact sur le taux d'abstinence et les études conduites n'ont pas permis de trancher en faveur de son impact sur la rétention en traitement ou l'amélioration de la qualité de vie [93]. Il doit être combiné à d'autres stratégies psychothérapeutiques pour avoir un effet sur le suivi, l'adhésion à la prise en charge et la réduction de la consommation.

La gestion des contingences

Stratégie thérapeutique purement comportementale, la gestion des contingences consiste à renforcer la conduite abstinentes du patient à l'aide de récompenses délivrées, par exemple, sous forme de bons d'achat (*vouchers*), de nourriture ou de biens¹²⁷. À ce jour, ce type de stratégie a montré des résultats prometteurs dans le traitement de la dépendance à la cocaïne. Constaté sur le court terme, son effet devrait être combiné à une autre approche thérapeutique (TCC notamment) pour être prolongé. Il s'agit toutefois d'une approche typiquement américaine, très peu mise en œuvre en Europe.

Les thérapies familiales

Le terme de thérapie familiale est utilisé pour décrire une variété d'inter-

127. Pour un descriptif complet du programme thérapeutique correspondant, voir les « Recommandations de bonne pratique de la HAS » [93].

ventions dont le point commun est d'inclure les proches du patient dans le traitement, de façon plus ou moins importante. L'intégration de la famille dans le processus thérapeutique peut être très positive concernant les adolescents usagers de cocaïne. On ne dispose pas de données récentes sur l'impact de ces stratégies thérapeutiques, mais deux études cliniques randomisées plus anciennes ont montré que l'implication de la famille conduisait à de meilleurs résultats qu'en l'absence de celle-ci au cours du traitement [70, 125].

Autres thérapies : 12 steps, acupuncture

Originaire des États-Unis, la méthode dite des 12 étapes (*12 steps program*) s'appuie sur la philosophie de l'autosupport développée par les Alcooliques anonymes puis par les Narcotiques anonymes. L'abstinence y est considérée comme la seule solution à l'addiction, perçue comme une maladie incurable. Pour cela, l'utilisateur doit reconnaître le dommage qu'il s'inflige et inflige aux autres en consommant et, si possible, en faire amende honorable dans le cadre de groupes de parole. Il n'existe quasiment pas de recherche évaluant l'efficacité d'une telle approche. Quelques études en soulignent néanmoins des bénéfices possibles concernant des usagers dépendants à la cocaïne pour réduire leur usage du produit [199] ou atteindre l'abstinence [44].

L'utilisation de l'acupuncture afin de lutter contre le *craving* de cocaïne gagne

en popularité à travers l'Europe. Pour autant, les études évaluant l'impact de cette stratégie thérapeutique obtiennent des résultats contradictoires et le bénéfice procuré ou non par l'acupuncture n'est pas documenté de façon rigoureuse. De récentes revues de la littérature confirment que les données actuelles ne permettent pas de conclure à l'efficacité de l'acupuncture comme traitement de l'addiction à la cocaïne [85, 108]. Un effet positif relaxant est toutefois noté en pratique clinique et l'acupuncture peut amorcer l'adhésion du patient à une démarche thérapeutique faisant office de levier vers les autres stratégies thérapeutiques [5, 201].

L'IMMUNOTHÉRAPIE ACTIVE OU LE VACCIN ANTICOCAÏNE

Depuis le début des années 1990, des équipes de chercheurs tentent de développer un vaccin anticocaïne. Sur le même principe qu'en infectiologie, où le vaccin a pour but de produire des anticorps protecteurs après une stimulation antigénique¹²⁸, le vaccin anticocaïne a pour objectif de produire des anticorps spécifiques bloquant et inactivant la cocaïne avant son franchissement de la barrière hématoencéphalique. Ce blocage vise à empêcher l'apparition des effets « positifs » et stimulants de la cocaïne [92, 176]. Des premières études ont ainsi été menées aux États-Unis, tout d'abord sur des modèles animaux (rongeurs), en se fondant sur le principe de l'obtention d'une réponse immunitaire (production d'anti-

128. Le vaccin est composé d'une substance antigénique inactivée ou atténuée (d'origine virale ou bactérienne) permettant la production d'anticorps aptes à se réactiver une fois en présence du véritable agent infectieux actif. L'immunité active engendrée par le vaccin est plus ou moins durable en fonction des vaccins, ce qui impose donc pour certains d'entre eux des injections de rappel régulières afin que le taux d'anticorps protecteurs soit toujours suffisamment élevé.

corps spécifiques) après des injections répétées d'un vaccin composé d'un antigène (succinyl norcocaïne) lié à une protéine porteuse (toxine cholérique B le plus souvent)¹²⁹ [92, 109, 149].

Par la suite, l'application de cette modalité de recherche au niveau humain a permis la réalisation de plusieurs travaux. Parmi eux, une première étude randomisée de grande ampleur [124] a été menée entre 2003 et 2005 dans une clinique de New Haven (Connecticut) auprès de 115 sujets consommateurs réguliers de cocaïne, par ailleurs dépendants à l'héroïne et ayant bénéficié d'un traitement par méthadone¹³⁰. Douze semaines après le lancement de l'enquête, les sujets ont reçu soit 5 injections de vaccin¹³¹ (n = 58), soit 5 de placebo (n = 57). Parmi ceux ayant bénéficié du vaccin, seuls 38 % (n = 21) ont produit des anticorps anticocaïne (IgG) à des taux suffisants (43 µg/ml dans cette étude) pour empêcher l'apparition d'effets stimulants¹³². Il a d'autre part été retrouvé chez ces sujets significativement plus d'échantillons urinaires libres en métabolites de la cocaïne ainsi qu'une plus forte diminution de consommation de ce produit (de moitié) sur la période d'étude que chez ceux ayant bénéficié d'une réponse basse en anticorps ou ayant reçu le placebo. Le fait d'avoir reçu un vaccin et d'avoir atteint un taux suffisant d'anticorps est donc corrélé dans cette étude à un blocage du

passage de la cocaïne au niveau intracérébral, blocage toutefois limité dans le temps puisqu'il n'a été objectivé de façon adéquate que sur une durée limitée de deux mois.

Un autre travail mené sur la même période auprès de dix sujets dépendants à la cocaïne ayant bénéficié de 4 injections de ce vaccin a d'autre part montré que les effets positifs de la cocaïne habituellement ressentis (en termes de « bon effet » et de « qualité de produit ») étaient nettement moins intenses chez les sujets ayant préalablement produit une quantité suffisante d'anticorps¹³³ [92].

Toujours aux États-Unis sont également parus en 2011 les résultats d'une expérimentation sur des souris fondée sur un couplage vaccinal entre un analogue cocaïmique et une protéine virale (adénovirus désactivé) [94]. Selon les auteurs, une concentration suffisante en anticorps aurait, là encore, permis de suspendre de manière prolongée l'hyperactivité induite par la cocaïne.

Au regard de ces différentes expérimentations animales et humaines, il semble que ce vaccin anticocaïmique soit une option thérapeutique intéressante [106], à la condition que le modèle vaccinal soit optimisé pour permettre une action pérenne (avec des injections de rappel pour maintenir des taux d'anticorps suffisants) et qu'il soit possible que la part des sujets produisant le niveau d'anticorps

129. La cocaïne étant une molécule de très petite taille (haptène) qui ne peut induire seule une réponse immunitaire, elle doit, pour être active, être liée à une protéine porteuse.

130. Étude menée pendant 24 semaines chez des sujets âgés de 18 à 46 ans. Les concentrations urinaires de métabolites de cocaïne étaient recherchées 3 fois par semaine au cours de l'étude.

131. Vaccin TA-CD associant succinyl norcocaïne et toxine cholérique B.

132. Les effets stimulants et plus particulièrement euphoriques ont un rôle addictif important (mécanisme de renforcement positif).

133. Les prises de cocaïne par voie fumée se faisaient en milieu hospitalier sous contrôle médical.

souhaité soit majorée [109, 124]. Il existe en effet de grandes variabilités interindividuelles concernant la production d'anticorps [92], et la plupart des études rapportent que 25 % à 30 % de patients vaccinés n'en obtiennent pas un niveau suffisant pour que le vaccin soit efficace [106, 109]. Certains auteurs émettent également l'idée d'adjoindre à ce vaccin une molécule synthétique qui favoriserait, grâce à des propriétés enzymatiques, la dégradation des molécules de cocaïne et renforcerait ainsi l'action vaccinale¹³⁴ [109]. Si cette piste thérapeutique venait à se préciser¹³⁵, le vaccin ne devrait toutefois pas être envisagé comme un traitement exclusif mais comme partie intégrante d'une offre thérapeutique plus large, tenant compte également de la prise en charge psychologique et sociale de l'individu¹³⁶ dont la motivation aux soins doit rester primordiale.

Ce vaccin soulève également des questionnements d'ordre éthique [61, 90], comme celui du consentement (une personne dépendante serait-elle toujours en mesure d'accepter ou non ce traitement ?) ou de l'obligation des soins (certains États pourraient-ils imposer le vaccin à des individus considérés comme à risque en vue de réduire une criminalité associée

à la dépendance à la cocaïne ?). L'utilisation potentiellement préventive des traitements soulève également des interrogations relatives à la nature des populations cibles (adolescents, voire enfants, avec facteurs de risques environnementaux ou familiaux ?) et à celle des décideurs (les parents ont-ils par exemple le droit de décider de ce type de vaccin pour leurs enfants mineurs ?) [90]. La mise à disposition d'un tel vaccin devra donc être précédée par la résolution de ces interrogations et par l'obtention d'un consensus à la fois scientifique¹³⁷ et politique.

CONCLUSION

Bien qu'aucun traitement médicamenteux ne soit validé, de nombreuses pistes thérapeutiques prometteuses favorisées par les progrès scientifiques récents – notamment en neurobiologie et en imagerie cérébrale – sont en cours d'évaluation. Il paraît d'autre part nécessaire de combiner différentes armes thérapeutiques, médicamenteuses et psychothérapeutiques, à différents moments du suivi des patients (sevrage puis prévention de la rechute) pour renforcer l'efficacité des traitements. La piste du vaccin anticocaïne est également à prendre en considération.

134. Couplage entre immunothérapie active et passive. L'immunothérapie passive est fondée sur l'administration d'anticorps monoclonaux ayant pour but de détruire la molécule par production de métabolites inactifs.

135. Certains auteurs s'inquiètent d'un éventuel risque de « déviance » de patients qui pourraient être amenés à augmenter leur prise de cocaïne pour contrecarrer le blocage vaccinal et présenter alors des risques d'overdose.

136. Des recherches de développement vaccinal du même type sont également en cours dans le cadre de la dépendance à la nicotine.

137. Selon Hall [90], le recours potentiel au vaccin devrait être très réfléchi, en particulier chez les adolescents. Ceci pour son coût potentiel (en termes de développement – vaccin et doses de rappels – et d'application) et pour les comportements à risques qu'il pourrait engendrer (consommation de cocaïne chez des jeunes qui voudraient « tester » l'efficacité du vaccin).