



Le point sur l'addiction à la cocaïne et au crack

A. Charles Nicolas, J. Lacoste, N. Ballon

► To cite this version:

A. Charles Nicolas, J. Lacoste, N. Ballon. Le point sur l'addiction à la cocaïne et au crack. *Annales Médico-Psychologiques, Revue Psychiatrique*, 2009, 167 (7), pp.504. <10.1016/j.amp.2009.06.016>. <hal-00574825>

HAL Id: hal-00574825

<https://hal.science/hal-00574825v1>

Submitted on 9 Mar 2011

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



HAL Authorization

Accepted Manuscript

Title: Le point sur l'addiction à la cocaïne et au crack

Authors: A. Charles Nicolas, J. Lacoste, N. Ballon

PII: S0003-4487(09)00190-5

DOI: doi:10.1016/j.amp.2009.06.016

Reference: AMEPSY 1048

To appear in: *Annales Médico-Psychologiques*



Please cite this article as: Nicolas AC, Lacoste J, Ballon N, Le point sur l'addiction à la cocaïne et au crack, *Annales medio-psychologiques* (2008), doi:10.1016/j.amp.2009.06.016

This is a PDF file of an unedited manuscript that has been accepted for publication. As a service to our customers we are providing this early version of the manuscript. The manuscript will undergo copyediting, typesetting, and review of the resulting proof before it is published in its final form. Please note that during the production process errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

Communication

Le point sur l'addiction à la cocaïne et au crack

A focus on cocaine and crack addiction

A. Charles Nicolas, J. Lacoste, N. Ballon

Service de psychiatrie et d'addictologie, Pôle neurosciences, CHRU de Fort-de-France,
Martinique
email : charlesnicol@sasi.fr

Résumé

On observe une augmentation de l'utilisation de cocaïne et de crack par les populations d'Europe occidentale et une augmentation de la demande de traitement. Or l'absence de traitement médicamenteux spécifique, et en particulier de substitution pour ces formes de toxicomanies, rend leur prise en charge plus difficile. Nous proposons de faire le point sur l'addiction à la cocaïne et au crack.

Mots clés : Antilles françaises ; Cocaïne ; Crack

Abstract

There is an increase in the use of cocaine and crack by the populations of Western Europe and in the demand for treatment. The absence of specific medicinal treatments, and in particular of suitable substitutes for this type of drug addiction, makes their treatment more difficult. Our purpose is to present a focus on cocaine and crack addiction.

Keywords: Cocaine; Crack; French West Indies

1. Introduction

Le rapport 2007 de l'Observatoire européen des Drogues et des Toxicomanies (OEDT) [26] indique qu'en Europe Occidentale la progression de consommation de drogue la plus importante est enregistrée pour les substances dérivées de la coca. Cette dernière observation confirme une tendance enregistrée depuis la fin des années 1990, que les médias européens ont qualifiée de *phénomène cocaïne*, et qui a hissé cette substance au deuxième rang des drogues illicites les plus consommées dans l'union européenne, après le cannabis. La

consommation de cocaïne est devenue, en Europe, un problème de société, comme c'était déjà le cas en Amérique du Nord et aux Antilles.

2. Épidémiologie

Dans le monde, les États-Unis apparaissent comme le pays le plus touché, avec 16,2 % de la population ayant consommé au moins une fois dans leur vie, suivis de la Nouvelle-Zélande avec 4,3 %. En France, il y aurait plus de 850 000 expérimentateurs de cocaïne [27] et 150 000 consommateurs occasionnels avec un taux d'expérimentation pour les 18-44 ans qui est passé de 1,2 % à 3,3 % depuis 1992. Chez les consommateurs interpellés, 22 % sont des employés, 19 % des ouvriers et 8 % des lycéens et étudiants. Enfin, les médecins relèvent une part croissante d'injections de cocaïne et une tendance de certains héroïnomanes en sevrage à recourir à la cocaïne ou au crack comme drogue de rupture ou comme drogue d'appoint au cours des traitements de substitution. Ils précisent que chez les adolescents les consommateurs de ce produit restent pour l'instant très minoritaires et que l'âge moyen des personnes interpellées est de 29 ans.

Les départements français d'Amérique (DFA : Martinique, Guadeloupe et Guyane), proches des pays producteurs et placés sur la route du trafic international de la cocaïne ont été confrontés dès le début des années 1980 à ce phénomène et font face à une forme de cocaïnomanie particulièrement sévère, fumée sous forme de crack [8]. La Nouvelle Étude Multicentrique de l'OFDT (NEMO), basée sur une technique de capture-recapture, a permis d'estimer à 1 % la prévalence de l'usage problématique de cocaïne et de crack en Martinique dans la tranche d'âge des 15-44 ans [23].

3. Historique

Depuis l'origine des temps, de la coca au champignon sacré ou au vin de messe, la drogue et le sacré ont noué des relations étroites à travers le rite. L'évolution de cet usage vers l'addiction des temps modernes se caractérise par une déritualisation [7]. Chaque fois que la consommation de drogue n'est plus le fait d'une élite, qu'elle se divulgue, elle devient plus toxicomaniacque. Chaque fois qu'elle se déritualise, elle joue un rôle de plus en plus privé, de plus en plus autothérapeutique, et entraîne une escalade des doses. L'histoire de la cocaïne résume de façon paradigmatique le rapport de l'être humain aux drogues. L'usage millénaire (entre 2 600 et 5 000 ans) de feuilles de coca est attesté par des inscriptions sur des poteries et

des tombes chez les Incas et dans les civilisations pré-incas. Les Espagnols, au XVI^e siècle, l'ont considéré comme idolâtre, comme un obstacle à la conversion des Incas et l'ont interdite... jusqu'à ce qu'ils se rendent compte que sans coca les Indiens étaient moins performants dans les mines d'or et dans les travaux des champs. La coca est alors réintroduite dans le but de diminuer la faim et la fatigue et d'augmenter la force.

Le crack apparaît en France à la fin des années 1980 et demeure, dans les premiers temps, limité à certains arrondissements de Paris et aux départements français d'Amérique. Pendant longtemps la teneur en cocaïne du crack a été considérée comme faible. Les analyses d'échantillons de crack saisis ont démontré l'inverse. Par exemple, en Martinique il a été retrouvé un taux moyen de cocaïne base de 82 % (technique de chromatographie liquide à haute pression, laboratoire des douanes d'Antilles Guyane.)

4. Pharmacologie

La cocaïne a été isolée en 1859 par Albert Niemann [19] et agit principalement par relargage et blocage de la recapture de la dopamine (DA), de la noradrénaline (NA), et de la sérotonine (5HT). C'est la potentialisation de la transmission *dopaminergique* dans le système mésocorticolimbique qui serait en partie responsable de la très forte dépendance psychique observée avec la cocaïne [1,14]. L'effet anesthésiant est obtenu par blocage des canaux sodium [30] et la vasoconstriction locale par augmentation de la libération d'adrénaline et blocage de sa recapture. La cocaïne est métabolisée par des cholinestérases plasmatiques et hépatiques en deux métabolites hydrosolubles, la benzoylecgonine et l'ecgonine méthylester qui sont éliminés dans les urines sous forme inactive. La demi-vie plasmatique de la cocaïne est de 45 à 90 minutes et ses métabolites sont encore détectables dans le sang ou les urines pendant 24 à 36 heures [5,20]. Dans une étude portant sur 147 cocaïnomanes dépendants, nous avons montré une association avec les polymorphismes Taq I A du gène codant pour récepteur dopaminergique D2 et VNTR du gène codant pour le récepteur dopaminergique D4 chez les cocaïnomanes impulsifs ou ayant un antécédent de trouble de l'attention hyperactivité (TDA/H) dans l'enfance [4], confirmant l'hypothèse de l'implication du système dopaminergique dans la vulnérabilité pour la dépendance à la cocaïne, mais aussi pour les dimensions d'impulsivité et de TDA/H. Toutefois, que ce soit dans le cas de la cocaïne ou d'autres drogues, l'hypothèse dopaminergique n'explique pas à elle seule la physiopathologie des addictions, comme l'ont montré les études récentes chez l'animal mettant en évidence le découplage NA/5HT [29], ou par exemple notre travail qui a montré une association entre le

polymorphisme (AAT)n du gène codant pour le récepteur cannabinoïde-1 (CNR-1) et la dépendance au crack/cocaïne [3].

5. Clinique

À court terme et lors des premières prises, les effets de la cocaïne et du crack sont une sensation de bien-être et d'euphorie, associée à un effet psychostimulant. Il s'agit d'une euphorie intellectuelle avec élation de l'humeur, un sentiment de facilité et de maîtrise associé à un éveil sensoriel. Le sujet ressent une impression de confiance en soi et de pouvoirs mentaux et physiques accrus, une plus grande efficacité mentale, une impression de clarté de la pensée et de perspicacité plus vive. À ce sentiment de plaisir s'associe une stimulation de la vigilance, avec disparition de la sensation de fatigue, surcroît d'énergie, disparition du besoin de sommeil et insomnie. La cocaïne entraîne également une diminution des inhibitions sociales, une facilitation de la communication et une élévation de la libido.

Il est parfois possible d'observer, dès les premières prises, des manifestations anxieuses, un sentiment de perte de contrôle, voire un tableau dysphorique, avec irritabilité, tristesse, anxiété. De même, les premières prises de cocaïne ou de crack peuvent s'accompagner d'un comportement agressif, d'un sentiment de méfiance et d'idées de persécution, ainsi que d'un tableau confusionnel.

Après la fin des effets euphorisants de la cocaïne, on observe une phase de descente avec inversion de l'humeur. La dépression succède à la stimulation, l'anxiété et l'irritabilité à la confiance en soi et à l'euphorie. Un comportement agressif est souvent observé. Un désir impérieux va pousser le consommateur de cocaïne ou de crack à rechercher une nouvelle dose, dans un cycle d'excès (appelés en anglais « binges ») de plus en plus rapide et compulsif.

6. Complications

Lors d'une intoxication aiguë par la cocaïne, les manifestations cliniques les plus souvent rencontrées sont : excitation psychomotrice intense, agitation, hallucinations, tremblements, mydriase, hyperpnée, hyperthermie, sudation profuse, tachycardie (pouvant aller jusqu'aux troubles du rythme ventriculaire) et hypertension artérielle (parfois maligne) [9].

L'administration prolongée peut entraîner des complications psychiatriques à type de troubles psychotiques paranoïaques, de comportements compulsifs de recherche de cocaïne et des complications somatiques, qui peuvent être parfois mortelles, liées à l'action stimulante de la cocaïne sur le système nerveux sympathique à type de complications cardiovasculaires, pulmonaires, neurologiques, obstétricales, mais aussi systémiques (voir pour revue Ballon et al., 2006) [2].

Certaines de ces manifestations peuvent être évaluées par des instruments spécifiques de la cocaïnomanie : l'intensité de la dépendance par le Cocaine Addiction Severity test (CAST) ; les symptômes psychotiques par les Cocaine Experience Questionnaire (CEQ) et Scale for Assessment of Positive Symptoms for Cocaine-Induced Psychosis (SAPS-CIP) ; le craving par les Cocaine Craving Questionnaire (CCQ) et Voris Cocaine Craving Scale (VCCS).

7. Thérapeutique

La prise en charge thérapeutique d'un usager dépendant à la cocaïne ou au crack va dépendre de nombreux facteurs, tels que le contexte et les conséquences de consommation (famille, justice, santé...), les produits psycho-actifs associés, une comorbidité psychiatrique... Chez les patients souffrant de comorbidités psychiatriques la stabilisation de la pathologie psychiatrique sera un élément majeur de la prise en charge.

Aucun traitement médicamenteux n'ayant fait l'objet d'un consensus et en l'absence de traitement de substitution pour la cocaïne la prise en charge d'un usager de cocaïne, ou de crack est essentiellement psychothérapeutique et sociale. L'approche thérapeutique la plus adaptée semble associer une approche psychosociale à un traitement médicamenteux à visée « anti-craving », qui va réduire les envies compulsives de consommer, facilitant le travail psychothérapeutique et social.

Chez certains usagers, la prise en charge en ambulatoire n'est pas suffisante pour permettre d'obtenir une abstinence au produit, et un séjour de rupture avec l'environnement peut s'avérer nécessaire. Dans cette optique, un séjour dans une structure de soins spécialisée, d'une durée moyenne de trois à six mois, peut être proposé. Il n'y a pas d'indication à une hospitalisation préalable pour effectuer un sevrage à la cocaïne ou au crack, dans la mesure où les usagers expérimentent d'eux-mêmes, sans aucune conséquence, des périodes d'abstinence au produit, plus ou moins longues, entre les périodes de consommation. Plutôt qu'un syndrome de sevrage, la cocaïne provoque un *syndrome de manque*, dont les manifestations

sont essentiellement psychiques et se caractérisent par une symptomatologie dysphorique ou dépressive.

La rispéridone et l'olanzapine ont été utilisées avec succès pour traiter des patients schizophrènes ayant également un abus de cocaïne. La rispéridone aurait également un effet « anti-craving », mais cet effet est encore mal évalué dans la littérature internationale. L'aripiprazole, un agoniste partiel dopaminergique D2, réduit le « craving » mais pas la fréquence des prises de cocaïne, dans une étude chez des patients bipolaires ou schizoaffectifs ayant également un abus ou une dépendance à la cocaïne [6].

Très peu de médicaments se sont révélés efficaces pour réduire le « craving » ; le topiramate [17], par son effet agoniste sur les récepteurs GABA-A et son effet antagoniste sur le récepteur glutamatergique kainate/AMPA, s'avère en pratique plutôt efficace, en quelques jours, à des posologies quotidiennes moyennes de 100 à 150 mg. Ses effets secondaires principaux sont essentiellement des paresthésies des mains et des pieds. La naltrexone pourrait avoir un effet similaire, mais est actuellement moins utilisée. Le baclofène, agoniste des récepteurs GABA-B, atténue chez le rat les effets renforçateurs de la cocaïne et pourrait également être utilisé comme traitement « anti-craving ». D'autres molécules anti-épileptiques agissant sur la transmission GABA (vigabatrin, inhibiteur de la GABA-transaminase ; gabapentin, facilitateur de la libération de GABA ; tiagabine, inhibiteur de la recapture du GABA) semblent également efficaces pour réduire les prises compulsives de cocaïne [15,21,25]. Une autre molécule semble très prometteuse : le modafinil. Agoniste glutamatergique, elle a montré son efficacité dans deux études randomisées [10,11], en association à une thérapie comportementale et cognitive, en aidant les patients à rester plus longtemps abstinents que le placebo et en réduisant les effets positifs induits par la prise de cocaïne.

Trois autres pistes de recherche expérimentales sont actuellement explorées : les récepteurs aux glucocorticoïdes, les récepteurs aux cannabinoïdes et le vaccin contre la cocaïne. Ainsi, chez la souris, il semblerait que l'action sur les récepteurs aux glucocorticoïdes pourrait être un traitement de la dépendance à la cocaïne, notamment par une action sur les hormones du stress, un des facteurs identifiés en clinique comme pouvant induire un « craving », chez les usagers de cocaïne et de crack [13]. Une autre étude, chez le rat, a montré qu'un antagoniste aux cannabinoïdes, le SR141716A, ou rimonabant, était efficace pour réduire l'envie de consommer de la cocaïne [12,28], par un mécanisme agoniste GABAergique indirect. Parallèlement, un vaccin contre la cocaïne est en cours de développement depuis de nombreuses années, et semble montrer des résultats encourageants

chez l'animal [16,18,24]. Les résultats des premières études cliniques, chez des volontaires, ont été publiées en 2005 [22].

Conflit d'intérêt : à compléter par l'auteur

Références

- [1] Albertson TE, Walby WF, Derlet RW. Stimulant-induced pulmonary toxicity. *Chest* 1995; 108:1140-9.
- [2] Ballon N, Lacoste J, Charles-Nicolas A. Cocaïne et crack. In Reynaud M, *Traité d'Addictologie*. Paris; 2006.
- [3] Ballon N, Leroy S, Roy C, Bourdel MC, Charles-Nicolas A, Krebs MO, Poirier MF. (AAT)n repeat in the cannabinoid receptor gene (CNR1): association with cocaine addiction in an African-Caribbean population. *Pharmacogenomics J* 2006;6:126-30.
- [4] Ballon N, Leroy S, Roy C, Bourdel MC, Olie JP, Charles-Nicolas A, Krebs MO, Poirier MF. Polymorphisms TaqI A of the DRD2, Ball of the DRD3, exon III repeat of the DRD4, and 3' UTR VNTR of the DAT: Association with childhood ADHD in male African-Caribbean cocaine dependents? *Am J Med Genet, B Neuropsychiatr, Genet*, 2007;144:1034-41.
- [5] Blaho K, Logan B, Winbery S, Park L, Schwilke E. Blood cocaine and metabolite concentrations, clinical findings, and outcome of patients presenting to an ED. *Am J Emerg Med* 2000;18:593-98.
- [6] Brown ES, Jeffress J, Liggin JD, Garza M, Beard L. Switching outpatients with bipolar or schizoaffective disorders and substance abuse from their current antipsychotic to aripiprazole. *J Clin Psychiatry* 2005;66:756-60.
- [7] Charles-Nicolas A. Toxicomanies. In *Traité de Médecine*, vol. 2. Edited by Hamburger J, Godeau P. Paris: Flammarion; 1981.
- [8] Charles-Nicolas A. Crack et Cannabis dans la Caraïbe. Paris, 1998.
- [9] Clemessy JL, Baud FJ. Intoxication aiguë par les opiacés, la cocaïne et l'ecstasy. *Concours Medical* 1998;120:24-7.
- [10] Dackis CA, Kampman KM, Lynch KG, Pettinati HM, O'Brien CP. A double-blind, placebo-controlled trial of modafinil for cocaine dependence. *Neuropsychopharmacology* 2005;30:205-11.
- [11] Dackis CA, Lynch KG, Yu E, Samaha FF, Kampman KM, Cornish JW, et al. Modafinil and cocaine: a double-blind, placebo-controlled drug interaction study. *Drug Alcohol Depend* 2003;70:29-37.

- [12] De Vries TJ, Shaham Y, Homberg JR, Crombag H, Schuurman K, Dieben J, et al. A cannabinoid mechanism in relapse to cocaine seeking. *Nat Med*. 2001;7:1151-4.
- [13] Deroche-Gamonet V, Sillaber I, Aouizerate B, Izawa R, Jaber M, Ghodzian S, et al. The glucocorticoid receptor as a potential target to reduce cocaine abuse. *J Neurosci* 2003;23:4785-90.
- [14] Haim DY, Lippmann ML, Goldberg SK, Walkenstein MD. The pulmonary complications of crack cocaine. A comprehensive review. *Chest* 1995;107:233-40.
- [15] Hart CL, Ward AS, Collins ED, Haney M, Foltin RW. Gabapentin maintenance decreases smoked cocaine-related subjective effects, but not self-administration by humans. *Drug Alcohol Depend* 2004;73:279-87.
- [16] Hrafnkelsdottir K, Valgeirsson J, Gizurarson S. Induction of protective and specific antibodies against cocaine by intranasal immunisation using a glyceride adjuvant. *Biol Pharm Bull* 2005;28:1038-42.
- [17] Kampman KM, Pettinati H, Lynch KG, Dackis C, Sparkman T, Weigley C, O'Brien CP. A pilot trial of topiramate for the treatment of cocaine dependence. *Drug Alcohol Depend* 2004;75:233-40.
- [18] Kantak KM. Anti-cocaine vaccines: antibody protection against relapse. *Expert Opin Pharmacother* 2003;4:213-18.
- [19] Karch SB. The history of cocaine toxicity. *Hum Pathol* 1989;20:1037-9.
- [20] Karch SB. Interpretation of blood cocaine and metabolite concentrations. *Am J Emerg Med* 2000;18:635-6.
- [21] Lile JA, Stoops WW, Glaser PEA, Hays LR, Rush CR. Acute administration of the GABA reuptake inhibitor tiagabine does not alter the effects of oral cocaine in humans. *Drug Alcohol Depend* 2004;76:81-91.
- [22] Martell BA, Mitchell E, Poling J, Gonsai K, Kosten TR. Vaccine pharmacotherapy for the treatment of cocaine dependence. *Biol Psychiatry* 2005;58:158-64.
- [23] Merle S. Estimation locale de l'usage problématique de drogues : l'enquête NEMO. *OSM-Flash* 2007;40.
- [24] Mets B, Winger G, Cabrera C, Seo S, Jamdar S, Yang G, et al. A catalytic antibody against cocaine prevents cocaine's reinforcing and toxic effects in rats. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998;95:10176-81.
- [25] Myrick H, Henderson S, Brady KT, Malcolm R. Gabapentin in the treatment of cocaine dependence: a case series. *J Clin Psychiatry* 2001;62:19-23

- [26] OEDT. État du Phénomène de la Drogue en Europe.
<http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/NR07rapp.pdf> , 59.2007.
- [27] OFDT. Drogues et dépendances. Indicateurs et tendances. Paris;2002.
- [28] Piomelli D. Cannabinoid activity curtails cocaine craving. *Nat Med* 2001;7:1099-100.
- [29] Salomon L, Lanteri C, Glowinski J, Tassin JP. Behavioral sensitization to amphetamine results from an uncoupling between noradrenergic and serotonergic neurons. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006;103:7476-81.
- [30] Thadani PV. NIDA conference report on cardiopulmonary complications of "crack" cocaine use. Clinical manifestations and pathophysiology. *Chest* 1996;110:1072-6.

Discussion

Dr J. Garrabé – Il nous a été rappelé la remarquable découverte de Koller sur l'utilisation de la cocaïne comme anesthésique local en ophtalmologie. Y a-t-il des études récentes sur l'action de la cocaïne sur les systèmes de neurotransmission de la douleur ?

J'ai remarqué que dans les effets immédiats du craving au crack on observe des douleurs thoraciques d'une intensité telle que l'on peut penser à un infarctus du myocarde. Elles pourraient correspondre à la fin de l'effet de la cocaïne ingérée sur des systèmes de transmission de la douleur.

Réponse du Rapporteur – Le traitement de la douleur est un sujet d'actualité. Les indications de la cocaïne en anesthésie locale sont toujours étudiées et plus récemment des travaux sont apparus sur les interactions entre anesthésiques, antalgiques et cocaïnomanie. Par exemple le *Canadian Journal of Anesthesia* a publié une revue de la littérature sur l'anesthésie des parturientes cocaïnomanes.

Votre propos sur les effets immédiats du craving au crack est parfaitement exact et nous le constatons à l'admission des patients cocaïnomanes dans notre centre de soins spécialisé avec hébergement de Fort-de-France. La première semaine d'hébergement et de sevrage est l'occasion d'une émergence de symptômes douloureux multiples : dentaires, articulaires, cutanés, thoraciques... qui ne doivent pas être négligés car ils peuvent révéler un problème organique et aussi être cause de rupture du contrat de soins.