



Approche thérapeutique actuelle de la cocaïnomanie

Current therapeutic approach of cocaine addiction

J. Lacoste* et **, A. Charles-Nicolas**

Mots-clés : Fumeurs de crack, Craving, Molécules anti-craving, Thérapies comportementales, Acupuncture.

Key-words: Crack-smokers, Craving, Anti-craving drugs, Psychotherapies, Behavior therapy, Acupuncture.

Les approches thérapeutiques actuelles se sont focalisées sur de nouvelles molécules à visée anti-craving, tels le baclofène et de nouveaux anti-épileptiques (gabapentin, tiagabine, vigabatrin...). Mais, leur efficacité au long cours reste encore à démontrer. Trois autres molécules semblent très prometteuses pour la prise en charge des patients dépendants à la cocaïne et au crack : le topiramate (agoniste GABA-A et antagoniste glutamate kainate/AMPA), le disulfiram (inhibiteur de la DA β -hydroxylase), le modafinil (agoniste glutamate et bloqueur du transporteur de la dopamine). Deux autres enfin, la naltrexone (antagoniste des récepteurs opiacés) et le rimonabant (antagoniste des récepteurs aux cannabinoïdes), par leur action de modulateurs du système dopaminergique, pourraient aussi avoir une action anti-craving. Toutefois, l'approche thérapeutique actuelle des patients abusant ou dépendant du crack, doit être intégrative, c'est-à-dire combiner une prise en charge psychothérapeutique au long cours à une prescription de psychotrope, à visée anti-craving, pour aider au mieux le patient à prévenir la rechute dans la consommation de crack.

Les fumeurs de crack aux Antilles

Globalement, les consommateurs réguliers de crack sont jeunes (entre 25 et 40 ans, soit plus de 30% de la population aux Antilles-Guyane), majoritairement touchés par le chômage (entre 22 et 26% de la population active en 2004), et appartenant aux classes défavorisées vivant des minima sociaux (chômeurs, "jobbeurs", RMIstes). Ils sont donc très souvent marginalisés (rejetés par leur famille ou leurs proches), avec des casiers judiciaires "chargés" (nombreuses incarcérations pour vols, effractions, violence... le plus souvent, pour se procurer l'argent nécessaire à leur consommation). On observe de plus en plus de consommateurs souffrant de comorbidité psychiatri-

que (schizophrénie ou troubles bipolaires), qui se retrouvent "piégés" par les dealers (bénéficiaires de l'AAH, ils vont être rackettés lorsque l'argent arrive sur leur compte. Ainsi, ils dépensent la totalité de leur argent en quelques jours, pour rembourser leurs dettes et pour acheter à crédit de quoi consommer de nouveau).

La consommation d'alcool associée est fréquente, soit comme produit "déclencheur" de l'envie de crack, soit, le plus souvent, "pour la descente". Les consommateurs sont cependant rarement dépendants à l'alcool, mais en font plutôt un usage nocif.

La consommation de cocaïne sous forme de chlorhydrate, sniffée, est plus rare, et concerne essentiellement les "blancs pays" ou békés, mais aussi des métropolitains. Elle est également présente dans le milieu festif antillais. Parfois, le chlorhydrate de cocaïne sera "basé" pour obtenir de la free-base, fumée, mais dans des contextes de consommation très différents de ceux du fumeur de crack.

Ainsi, le crack est fumable partout et partout, du fait d'une très grande disponibilité

(il est possible d'en trouver dans de très nombreux quartiers, au bas des immeubles...). Il n'est plus besoin d'aller s'approvisionner dans les quartiers "historiques" ou ghettos : la Mangrove, en Martinique, ou Boissard, en Guadeloupe.

Il peut se fumer soit sous forme de joints, associés à du tabac ou du cannabis (black-joint des Martiniquais, sponk des guadeloupéens, blaka jango des Guyanais), soit, le plus souvent, sous forme de pipes ou "tires", confectionnées avec des tuyaux de cuivre ou de plastique dur, des antennes de voiture métalliques, voire des cannettes de boissons. Lorsqu'il est utilisé, le "filtre" sur lequel le caillou est posé avant d'être chauffé est en papier d'aluminium.

Le crack est peu cher (5 € permettent 2 à 3 "taffs") mais la perte de contrôle rapide de la consommation, du fait de la répétition des prises, les "binges", entraînent des dépenses de 20 à 50 € par jour, voire beaucoup plus. Ainsi, beaucoup de consommateurs sont également dealers (ils se procurent une quantité de crack supérieure à ce qu'ils consomment et revendent à d'autres usagers ce qu'ils n'ont pas pu fumer).

Du fait d'une symptomatologie paranoïaque souvent associée à la prise de crack (le CIP ou Cocaine Induced Paranoia), les fumeurs sont souvent solitaires ou se cachent dans les coins les plus sombres et les plus isolés des lieux de consommation. Cette paranoïa induite, associée au besoin récurrent d'argent pour continuer à fumer, génère une grande violence des usagers entre eux, mais aussi à l'encontre du reste de la population, notamment des familles et des proches.

Des molécules pour aider au sevrage

Les usagers de crack, mais aussi et surtout les proches, sollicitent souvent les structures de soin spécialisées pour des "sevrages" hospitaliers. À l'arrêt de l'intoxication, le consommateur peut présenter de nombreux symptômes tels que dysphorie, hypersomnie avec épuisement physique, perte d'énergie, ralentissement psychomoteur, des troubles de la concentration, mais aussi une hyperphagie, qui surviennent après plusieurs jours de consommation ininterrompue, sans dormir ni manger. Une symptomatologie paranoïaque peut également être présente lors de cette période de sevrage, poussant le patient à demander de l'aide pour devenir abstiné. Ces troubles semblent être liés à un déficit dopaminergique intra-cérébral induit par les prises répétées de crack. Après

* Unité de soins pour toxicomanes, centre hospitalier Louis-Daniel-Beauperrhuy, 97116 Pointe-Noire (Guadeloupe), SHU de psychiatrie, Fort-de-France (Service du Pr A. Charles-Nicolas).

** SHU de psychiatrie, hôpital Pierre-Zobda-Quitman, BP 632, 97261 Fort-de-France Cedex (Martinique).

A l'ordre de jour de l'ordre de jour de jour LA COCAÏNE

quelques jours de repos, l'envie de consommer revient et l'usager quitte tout pour repartir fumer.

Cette phase de sevrage ne nécessite pas obligatoirement une hospitalisation. Cependant, si une prise en charge hospitalière est nécessaire, les traitements les plus utilisés sont des médicaments sédatifs (**neuroleptiques ou benzodiazépines**), qui, en urgence, vont traiter les symptômes et faire dormir le patient. Une molécule, l'**acétylcystéine**, pourrait avoir un intérêt dans cette période de sevrage, lorsque le patient souhaite être hospitalisé pour initier un traitement au long cours. La **N-acétylcystéine** est un agent mucolytique, qui peut être administré par nébulisations, par voie i.v., mais aussi per os. Aux doses modérées, il a peu d'effets indésirables (gastro-intestinaux et cutanés). Lors du sevrage de cocaïne, certains auteurs ont mis en évidence des taux bas de glutamate dans le *nucleus accumbens*. L'apport de **cystéine** permettrait de rétablir chez le rat les taux de glutamate extracellulaires (Moran, *J Neurosci*, 2005). Une première équipe, en Caroline du Sud, a utilisé la N-acétylcystéine, à la dose de 600 mg toutes les 12 heures, pendant 48 heures, avec une très bonne tolérance et une réduction des symptômes de sevrage par rapport au placebo (LaRowe, *Am J Addict*, 2006).

Nous avons également utilisé la N-acétylcystéine, en collaboration avec notre collègue de l'unité de médecine du centre hospitalier Beauperthuy, chez une quinzaine de patients demandeurs d'un sevrage au crack. Nous avons choisi un protocole sur 12 jours (1 sachet à 200 mg trois fois par jour pendant 10 jours, puis 1 sachet matin et midi le 11^e jour et 1 sachet matin le 12^e jour), en association avec un traitement sédatif le soir (alimémazine ± hypnotique), avec une surveillance clinique selon le protocole de Cushman (pour l'alcool).

Nous avons obtenu de très bons résultats en ce qui concerne le maintien des patients en hospitalisation pendant la période décidée, sans besoin particulier d'administrer des doses supplémentaires d'anxiolytiques.

Pour le maintien de l'abstinence au long cours

Différentes classes médicamenteuses ont été essayées depuis une vingtaine d'années pour traiter les patients dépendants à la cocaïne ou au crack. Parmi ces médicaments, ont été proposés des antagonistes et des agonistes dopaminergiques (selon un modèle de substitution ?), des molécules

agissant sur l'humeur (antidépresseurs et thymo-régulateurs), des molécules d'aide au maintien de l'abstinence et anti-*craving*. Les antagonistes dopaminergiques agissent sur les récepteurs post-synaptiques, en "bloquant" les effets liés à la libération de dopamine (DA) par la cocaïne. La première molécule utilisée, le **flupenthixol décanoate**, a montré son efficacité dans l'aide au maintien de l'abstinence (Gawin, 1989, 1996). Depuis, d'autres molécules, notamment les antipsychotiques atypiques (**clozapine, rispéridone, olanzapine, aripiprazole...**) ont été essayées, et semblent réduire le *craving* pour la cocaïne, toutefois avec des résultats discordants d'une étude à l'autre. Elles sont efficaces en cas de comorbidité avec la schizophrénie, pour réduire les prises de crack.

Les agonistes dopaminergiques, qui favorisent la transmission de DA au niveau synaptique, ont été utilisés comme traitements du sevrage, mais aussi comme "traitements de substitution" à la cocaïne. Selon une méta-analyse du réseau Cochrane, en 2002, que ce soit l'**amantadine**, la **bromocriptine** ou le **pramipexole**, aucun n'est plus efficace que le placebo pour le maintien de l'abstinence.

De nombreux antidépresseurs ont été essayés, pour traiter soit le sevrage, soit les comportements compulsifs de prise de drogues. Selon une méta-analyse du réseau Cochrane (2002), seule la **désipramine** (qui n'est plus commercialisée en France) aurait une certaine efficacité dans le maintien de l'abstinence, même en l'absence de dépression associée. La **venlafaxine** et la **reboxétine** pourraient également avoir une certaine efficacité, surtout en cas de comorbidité dépressive associée.

Dans de nombreuses autres études, d'autres antidépresseurs (imipramine, fluoxétine, paroxétine, sertraline, bupropion, nefazodone...) ne se sont pas montrés plus efficaces que le placebo dans le maintien de l'abstinence au long cours, en dehors d'une comorbidité dépressive associée.

En ce qui concerne les thymorégulateurs, la **carbamazépine** (méta-analyse du réseau Cochrane, 2002), l'**acide valproïque**, la **phénytoïne**, ne se sont pas montrés plus efficaces que le placebo dans le maintien de l'abstinence au long cours.

Les nouvelles approches thérapeutiques se sont focalisées sur de nouvelles molécules à visée anti-*craving*, essentiellement agonistes GABAergiques, tel le **baclofène**, qui semble efficace à la dose de 80 à 120 mg, en plusieurs prises par jour, mais aussi

plusieurs nouveaux anti-épileptiques (**gabapentin, tiagabine, vigabatrin...**) dont l'efficacité au long cours reste encore à démontrer.

Trois autres molécules semblent également très prometteuses pour la prise en charge des patients dépendants à la cocaïne et au crack : le **topiramate** (agoniste GABA-A et antagoniste glutamate kainate/AMPA) semble montrer, à la dose de 100 mg par jour, en une seule prise, une efficacité dans la réduction du *craving* pour le crack, dès les premiers jours de traitement, mais également un intérêt dans celle des prises d'alcool associées. Dans notre expérience, il a induit peu d'effets secondaires : essentiellement des paresthésies des extrémités, dans la population de métropolitains, mais pas dans la population antillaise.

Le **disulfiram** (inhibiteur de la DA β -hydroxylase) s'est également montré intéressant dans l'aide au maintien de l'abstinence au long cours, même chez des patients sans problème d'alcool associé.

Le **modafinil** (agoniste glutamate et bloqueur du transporteur de la dopamine) pourrait être une molécule efficace dans les premiers temps de la prise en charge, en améliorant les symptômes de sevrage, mais pourrait également jouer un rôle comme traitement de substitution à la cocaïne. De même, deux autres molécules, la **naltrexone** (antagoniste des récepteurs opiacés) et le **rimonabant** (antagoniste des récepteurs aux cannabinoïdes), pourraient avoir une action anti-*craving* par leur action de modulateurs du système dopaminergique. Des antagonistes aux récepteurs des glucocorticoïdes ont montré une efficacité dans la réduction des prises de cocaïne chez l'animal.

Enfin, l'approche immunopharmacothérapeutique est en cours de développement, avec la mise au point de **vaccins contre la cocaïne**, chez l'animal (recherches sur un vaccin intra-nasal), mais aussi chez l'homme (premières études, chez le volontaire sain, avec utilisation d'un vaccin injectable, efficace pendant six mois (Martell, *Biol Psychiatry*, 2005). Ils produiraient des anticorps anti-cocaïne, lesquels bloqueraient la cocaïne dans le sang avant qu'elle ait pu atteindre le cerveau.

Actuellement, il semble que la meilleure stratégie thérapeutique associe une prise en charge psychothérapeutique à un médicament anti-*craving*, qui aide à l'approche psychologique, en favorisant le maintien de l'abstinence et en réduisant le risque de rechute initial.



Efficacité des psychothérapies

Toutes les approches psychothérapeutiques ont montré une efficacité au long cours. Ainsi le choix de la technique sera fonction de l'expérience du thérapeute. Les thérapies choisies sont d'autant plus efficaces qu'elles sont prolongées (par exemple, plus de six mois dans le cas des programmes résidentiels).

Un des objectifs est d'aider le patient à gérer ses envies de consommer, qui peuvent survenir dans trois grandes circonstances : face au produit ou au *dealer*, dans des circonstances de consommation antérieure, et lors de stress et d'émotions (quelles soient positives ou négatives). En effet, les rechutes sont très fortement liées à des épisodes de *craving*, non contrôlés, qui peuvent survenir après des mois, voire des années d'abstinence.

Par exemple, il est possible de proposer une prise en charge selon des approches cognitivo-comportementales qui, de façon individuelle, en fonction des circonstances de déclenchement des *craving*, peuvent fournir diverses pistes de réflexion à un travail psychologique. Face au produit ou au *dealer*, ces approches peuvent consister à apprendre des techniques de refus, à développer l'affirmation de soi, avec exposition progressive, en imagination puis in vivo, associée à des modifications des croyances vis-à-vis du crack (entretiens motivationnels...), et à des changements de comportement... Ces techniques peuvent se faire en individuel ou lors de séances de groupes de parole, de jeux de rôle...

Face à des circonstances de consommations antérieures, il est très utile d'identifier les situations à risque, les contextes de consommation, par exemple en utilisant une "échelle d'analyse de la rechute" (Beck), avec exposition progressive aux situations qui ne pourront pas être évitées, mais aussi analyse des émotions et comportements

Données épidémiologiques

- En France métropolitaine, selon les données de l'OFDT (2002), il y aurait **plus de 850 000 expérimentateurs**, et environ **150 000 usagers occasionnels** de cocaïne. Les principaux modes d'administration sont la voie nasale (en *sniff*), ainsi que la voie intraveineuse (qui touche essentiellement des usagers sous substitution par buprénorphine ou méthadone).
- La prise de cocaïne fumée, principalement sous forme de crack ou de free-base, concerne actuellement majoritairement les quartiers autour du 18ème arrondissement de Paris. L'association EGO (*Espoir Goutte d'Or*) estime entre 2 000 et 3 000 le nombre de consommateurs réguliers de crack qui fréquentent leurs structures de prise en charge.
- Aux Antilles et en Guyane, l'usage régulier de crack concernerait **entre 4 000 et 6 000 personnes** (sur une population totale d'environ un million d'individus), soit **0,5 % de la population** et presque **2 %** des jeunes de 25 à 40 ans.

liés à certaines situations de consommation, dans le cadre de la prévention de la rechute.

Enfin, les *craving* induits par le stress ou les émotions positives ou négatives, peuvent être mieux contrôlés en aidant le patient à mieux identifier et verbaliser ses émotions, mais aussi par l'affirmation de soi, et par la gestion des émotions (relaxation, sophrologie...). De même, la prise en compte et le contrôle des troubles de l'humeur associés (troubles anxieux, dépressifs ou maniaques), aide à la prise en charge de ces patients usagers de crack.

Bien évidemment, une telle prise en charge ne peut se concevoir sans la prise en compte

des comorbidités associées (psychiatriques, somatiques ou addictologiques), mais aussi des problématiques psychosociales associées (lutte contre la marginalisation, soutien aux proches et relais familiaux, aide à la formation...), et du contexte économique, social et environnemental associé.

Dans cette approche globale, l'**acupuncture** et l'**auriculothérapie** (protocoles NADA) peuvent avoir un intérêt non négligeable, non seulement du fait de leur rôle "d'*accroche*" à la structure de soins, mais aussi par leurs effets propres, que ce soit des effets positifs immédiats (effet "*séance*"), ou sur les symptômes associés (colère, impulsivité, agressivité, anxiété, troubles du sommeil, paranoïa induite...).

L'approche thérapeutique actuelle des patients ayant un abus ou une dépendance au crack doit donc être intégrative, combinant une prise en charge psychothérapeutique au long cours à une prescription de psychotrope, à visée anti-*craving*, pour aider au mieux le patient à prévenir la rechute dans la consommation de crack.

Si cette prise en charge peut se faire en ambulatoire, par un suivi régulier en structures spécialisées, un recours à l'hospitalisation peut se révéler indispensable, rarement en urgence, pour un sevrage, mais surtout lorsque le patient n'arrive pas à maintenir une abstinence et rechute régulièrement dans sa consommation, malgré un suivi ambulatoire rigoureux. Les patients comorbides peuvent également bénéficier d'une prise en charge hospitalière, notamment en cas de pathologies somatiques, mais aussi psychiatriques (psychose chronique ou trouble de l'humeur) associées. Chez ces patients, les approches actuelles, que ce soit les techniques cognitivo-comportementales ou les nouvelles molécules anti-*craving*, apportent une aide précieuse au maintien de l'abstinence et à la prévention de la rechute au long cours. ■

Brèves

79 000 victimes européennes du tabagisme passif

Il est loin le temps où l'on doutait de la réalité de la toxicité du tabagisme passif ! On estime désormais que 79 000 personnes en meurent chaque année dans les pays de l'Union européenne, dont 7 000 intoxiqués dans leur milieu professionnel et 72 000 à leur domicile (*). Rappelons que l'essentiel de la fumée meurtrière produite par une cigarette est celle qui se dégage entre

deux bouffées, lorsqu'elle se consume

entre les doigts du fumeur. Et pourtant, en dépit des effets d'annonce faits en ce sens, la France n'a toujours pas rejoint le concert des pays européens qui ont promulgué l'interdiction de fumer dans tous les lieux accueillant du public (en 2004 : la Norvège, l'Irlande, l'Écosse, la Suède, l'Italie, Malte...)

(*) Rapport Smoke Free Partnership.

F.A.R.