

Addiction aux drogues stimulantes (cocaïne, méthamphétamine et nouveaux produits de synthèse)

Stimulant Drug Addiction (Cocaine, Methamphetamine, and the New Psychoactive Substances)

L. Karila · M. Lejoyeux

Reçu le 7 avril 2014 ; accepté le 24 juillet 2014
© SRLF et Springer-Verlag France 2014

Résumé Les drogues stimulantes font partie du nouveau paysage des addictions. À un niveau mondial, la cocaïne est devenue très présente sur la scène des drogues en l'espace de quelques années, même si le cannabis reste au sommet des consommations. Les stimulants de synthèse que sont les amphétamines et la méthamphétamine sont fabriqués en Europe pour une consommation domestique. Sous la dénomination d'euphorisants légaux, les nouveaux produits de synthèse ont fait une percée considérable sur le marché des drogues depuis 2008. Ces substances psychoactives ont des caractéristiques cliniques communes mais également des différences singulières. Elles sont à l'origine de complications somatiques, psychiatriques et sociales. La prise en charge doit être multimodale et la recherche, encore balbutiante dans ce domaine, doit se poursuivre.

Mots clés Cocaïne · Nouveau produit de synthèse · Drogue stimulante · Crack · Free base · Cathinone de synthèse · Méthamphétamine · Addiction

Abstract Stimulant drugs are a part of the new landscape of addiction. At a global level, cocaine became very present on the drug scene within a few years, although cannabis consumption remains at the top. The synthetic stimulants including amphetamines and methamphetamine are manufactured in Europe for domestic consumption. New synthetic products, called legal highs, have made considerable headway in the drug market since 2008. These psychoactive sub-

stances are responsible for common clinical features with singular differences. Their consumption may result in somatic, psychiatric and social complications. Management should be multimodal and research, still preliminary in this field, must continue.

Keywords Cocaine · New synthetic product · New psychoactive substance · Synthetic cathinone · Crack · Freebase · Stimulant drug · Methamphetamine · Addiction

Introduction

Les drogues psychostimulantes regroupent principalement la cocaïne, les amphétamines dont la méthamphétamine et certains nouveaux produits de synthèse (NPS) comme les cathinones de synthèse, dont la méphédrone est le chef de file.

La cocaïne est devenue en l'espace de quelques années, extrêmement présente sur la scène mondiale des drogues même si le cannabis reste la substance psychoactive illicite la plus consommée. Le chlorhydrate de cocaïne est issu des feuilles de coca après différentes manipulations chimiques. Il se présente sous forme d'une poudre fine, blanche, incolore, amère, soluble dans l'eau et dans l'alcool. La consommation de cette drogue, par voie intranasale (chlorhydrate de cocaïne, forme de « poudre »), inhalée (*crack* ou *free base*, forme de « cailloux » ou « galette ») ou intraveineuse, touche maintenant toutes les classes sociales [1], à savoir les jeunes fréquentant le milieu festif, les chômeurs, les classes moyennes [2] mais également des groupes sociaux à fort pouvoir d'achat. L'augmentation globale de la consommation en France s'explique par une chute de son prix au gramme [3], une forte disponibilité du produit, une demande croissante et un marché relativement vierge.

Sous la dénomination d'euphorisants légaux [4], de produits pour la recherche chimique, de sels de bains [5], les NPS ont fait une percée considérable sur le marché des drogues depuis 2008. Ces substances psychoactives sont

L. Karila (✉)
Centre d'enseignement,
de recherche et de traitement des addictions,
hôpital universitaire Paul Brousse (AP-HP),
CEA – INSERM U1000, 12 avenue Paul Vaillant Couturier,
F-94800 Villejuif
e-mail : laurent.karila@pbr.aphp.fr

M. Lejoyeux
Service de psychiatrie et d'addictologie,
hôpital Bichat (AP-HP), Université Paris 7

essentiellement produites en Asie. Leur diffusion implique les nouvelles technologies de la communication, qui influencent la nature du marché des drogues et la demande des consommateurs. Les fabricants, les trafiquants, les fournisseurs de nouvelles substances psychoactives synthétiques s'adaptent au marché des drogues et mettent en jeu tous les moyens possibles pour contourner les mesures de contrôle et d'interdiction mises en place par les autorités compétentes. Les NPS sont vendues essentiellement sur des sites internet et sont une alternative « légale » à des produits psychoactifs contrôlés et réglementés [6-8]. Ces nouveaux produits touchent différentes populations d'utilisateurs de substances psychoactives [9-10]. Il s'agit du milieu homosexuel, utilisateur d'internet, consommant dans l'espace festif et lors de parties sexuelles en France et à l'étranger, ayant popularisé la pratique du *slam* (injection intraveineuse) ; de jeunes adultes fréquentant les milieux festifs alternatifs techno, ayant consommé des NPS vendues sous des noms d'autres drogues illicites classiques ; de sujets anciens dépendants à la cocaïne ou aux amphétamines ; et d'utilisateurs occasionnels de drogues, socialement insérés, utilisant internet pour se procurer et expérimenter les NPS. Le système d'alerte précoce de l'Union Européenne (SAP-UE) ou *European Monitoring Center for Drugs and Drug Abuse* (EMCDDA) a été conçu comme un moyen de réponse rapide face à l'émergence des NPS sur la scène européenne [11]. Le *Psychonaut Web Mapping Project* est un projet, financé par l'Europe, en cours de développement, intégrant un système de cartographie des NPS, pour optimiser les stratégies d'identification et améliorer les connaissances acquises [12]. Le projet *European Drug Emergencies Network* (EuroDEN) est aussi financé par l'Europe pour permettre d'identifier les consommations des NPS parmi les patients consultant aux urgences et analyser les différences éventuelles entre pays [13].

Les amphétamines et la méthamphétamine sont fabriquées en Europe pour une consommation domestique. Nous nous focaliserons sur cette dernière substance illicite. La méthamphétamine est actuellement la drogue de synthèse la plus consommée, après le cannabis, en Amérique du Nord, dans l'Est et le Sud-est de l'Asie, en Océanie, en République Tchèque et en Slovaquie [14] et dans certaines villes européennes [15]. Une certaine quantité est également produite à des fins d'exportation, principalement vers le Moyen-Orient [16]. Connue sous les dénominations de *crystal* ou *crystal meth*, cette drogue psychostimulante, inodore et sans saveur se présente sous forme cristalline ou de poudre blanchâtre [17]. Elle peut être inhalée (cristaux fumés), consommée par voie intranasale, ingérée ou injectée par voie intraveineuse [17].

Les effets psychoactifs de ces drogues stimulantes dépendent des individus, de la dose consommée et de la voie d'administration. Ces drogues ont dessiné un nouveau paysage des addictions avec son cortège de complications somatiques, psychiatriques et sociales.

Nous proposons une revue des principales données actuelles sur le plan clinique, les complications ainsi que les principes de prise en charge thérapeutique utiles. Nous ne traiterons pas de la prise en charge spécifique des accidents aigus ainsi que des troubles psychiatriques comorbides.

Troubles liés à l'usage de cocaïne

Données cliniques

Les différents modes de consommation de la cocaïne sont la voie intranasale (la plus utilisée), inhalée (fumée) et intraveineuse [18]. La cocaïne, disponible sur le marché français, est le plus souvent combinée à des produits adjuvants comme la phénacétine (précurseur du paracétamol, retiré du marché depuis les années 1980), du levamisole, des anesthésiques locaux comme la lidocaïne ou la procaïne. Le levamisole a été incriminé dans la survenue de complications hématologiques comme l'agranulocytose [19] ou la neutropénie [20] et de complications dermatologiques [21] avec nécroses cutanées [22,23].

L'addiction à la cocaïne se décompose en différentes étapes cliniques. Une intoxication aiguë à la cocaïne entraîne une euphorie et des symptômes d'allure maniaque (augmentation de l'énergie, accélération psychique, idées mégalomaniaques, augmentation de la vigilance et de l'estime de soi, excitation sexuelle, besoin réduit de sommeil ou insomnie, anorexie, tachycardie) [24]. L'étape suivante est un syndrome de sevrage, véritable tableau clinique d'allure dépressive (tristesse de l'humeur, anergie, asthénie, perte des plaisirs habituels, diminution de la vigilance, bradypsychie, ralentissement moteur, hypersomnie, hyperphagie). Il existe des signes physiques aspécifiques de sevrage comme une bradycardie (marqueur d'intoxication chronique), une pâleur, des sueurs, des tremblements, des douleurs et une augmentation de l'envie irrésistible de consommer (*craving*) [25,26]. Ce *craving* est déclenché par la consommation de cocaïne, le matériel utilisé pour consommer (paille, pipe ou seringue) et des facteurs environnementaux (lieux, images liées à la consommation par exemple). Il existe peu d'outils d'évaluation du *craving* en langue française. Nous citerons à titre d'exemple le *Cocaine Craving Questionnaire* (CCQ) – version brève (dix items) [27] (Fig. 1). Une perte de contrôle, souvent caractérisée par le déni et un déficit de la prise de décision, fait suite au *craving*. Le patient finit par rechercher de la cocaïne malgré les différents risques encourus (somatiques, psychologiques et légaux) pour en consommer [29].

Complications somatiques et psychiatriques

Les principales complications de l'addiction à la cocaïne sont résumées dans le Tableau 1 [30], synthèse des

Indiquez si vous êtes d'accord ou non avec chacune des propositions suivantes en plaçant une croix (X) sur chaque ligne entre « pas du tout d'accord et entièrement d'accord ». Plus vous mettrez votre croix près d'une des deux réponses, plus votre accord ou désaccord sera important. Merci de répondre à chaque item. Nous nous intéressons à ce que vous ressentez ou pensez en ce moment au fur et à mesure que vous remplissez ce questionnaire.

1. J'ai tellement envie de cocaïne que je peux presque en sentir le goût
Pas du tout d'accord _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Entièrement d'accord
2. J'ai une forte envie de cocaïne
Pas du tout d'accord _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Entièrement d'accord
3. Je vais prendre de la cocaïne dès que je peux
Pas du tout d'accord _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Entièrement d'accord
4. Je pense que, maintenant, je pourrais résister à prendre de la « coke »
Pas du tout d'accord _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Entièrement d'accord
5. J'ai une envie irrésistible de « coke » tout de suite
Pas du tout d'accord _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Entièrement d'accord
6. La seule chose que je veux prendre maintenant, c'est de la cocaïne
Pas du tout d'accord _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Entièrement d'accord
7. Je n'ai aucun désir de consommer de la cocaïne tout de suite
Pas du tout d'accord _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Entièrement d'accord
8. Tout serait parfait si je consommais de la cocaïne maintenant
Pas du tout d'accord _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Entièrement d'accord
9. Je consommerai de la cocaïne dès que j'en aurai l'occasion
Pas du tout d'accord _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Entièrement d'accord
10. Rien ne serait mieux que de prendre de la « coke » tout de suite
Pas du tout d'accord _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Entièrement d'accord

Cotation de l'échelle

8 items positifs : (1, 2, 3, 5, 6, 8, 9, 10)

Pas du tout d'accord 1 : 2 : 3 : 4 : 5 : 6 : 7 : Entièrement d'accord

2 items négatifs : (4, 7)

Pas du tout d'accord 7 : 6 : 5 : 4 : 3 : 2 : 1 : Entièrement d'accord

Le score total de *craving* est obtenu en additionnant l'ensemble de ces items.

Fig. 1 Version brève du *Craving Cocaine Questionnaire* en langue française [28]

recommandations de bonne pratique clinique concernant les consommateurs de cocaïne, publiées par la Haute Autorité de Santé en mai 2010 [31].

Sur le plan somatique, nous citerons à titre d'exemple les complications cardiovasculaires, pulmonaires et neurologiques. Tout accident cardiovasculaire survenant chez un

sujet de moins de 40 ans sans antécédent cardiovasculaire doit faire évoquer une consommation de cocaïne. La douleur thoracique est le symptôme le plus fréquent amenant les consommateurs de cocaïne en consultation [32] et pouvant conduire à une hospitalisation [33]. Une dyspnée, des palpitations, des vertiges sont également décrits. Le risque de

Tableau 1 Complications somatiques et psychiatriques de l'addiction à la cocaïne	
Complications cardiovasculaires	Syndrome coronarien aigu Troubles du rythme cardiaque Dysfonction ventriculaire gauche Dissection aortique Thromboses artérielle et veineuse
Complications neurologiques	Accident vasculaire ischémique ou hémorragique Abaissement du seuil épiléptogène
Complications infectieuses	Virales (VIH, hépatites B et C) Bactériennes (abcès, endocardites, pneumonies, septicémies) Infections sexuellement transmissibles
Complications respiratoires (lors de consommation de cocaïne base)	Bronchospasme Épanchements gazeux Hémorragies Crack lung
Complications ORL lors d'usage chronique par voie nasale	Lésions de la cloison nasale Infections nasosinusiennes
Complications dermatologiques	Lésions pieds/mains chez des consommateurs de crack
Complications psychiatriques (hors comorbidités)	Pharmacopsychose Paranoïa induite par la cocaïne Comportement de recherche compulsive Dépression et risque suicidaire Attaques de panique induites
Complications gynécologiques, obstétricales et tératogénicité	Hypertension artérielle Cardiopathie ischémique Hémorragies Hématome rétroplacentaire Retard de croissance intra-utérin Prématurité Arythmie cardiaque chez le fœtus Trouble hyperactif avec déficit de l'attention chez l'enfant
VIH : virus de l'immunodéficience humaine	

survenue d'un accident cardiovasculaire n'est lié ni à la voie d'administration, ni à la quantité consommée ni à la fréquence de l'usage [34,35]. Les syndromes coronariens aigus sont fréquemment retrouvés chez les sujets consommateurs de cocaïne (infarctus du myocarde, spasme sur artère coronaire saine). Des altérations aiguës des performances systoliques et diastoliques du ventricule gauche [36], des cas d'hypertrophie ventriculaire gauche [37] et de cardiomyopathies [38-40] ont été rapportés. L'usage de cocaïne peut être responsable de troubles du rythme ou de la conduction [41], de dissections aortiques [42], d'endocardites [43], ou de thromboses artérielles et veineuses [44,45].

Les effets induits par la consommation inhalée de cocaïne crack ou de freebase apparaissent au bout de 8 à 12 secondes, ceci de façon plus rapide que lors d'une injection intraveineuse. Les symptômes pulmonaires les plus fréquemment rapportés sont la toux dans la majorité des cas et les sibilants dans 50 % des cas. Les principales complications pulmonai-

res sont des brûlures des muqueuses trachéales et bronchiques, une exacerbation de crises d'asthme aigu sévères, des pneumopathies intersticielles, une hypertension artérielle pulmonaire, des hémorragies alvéolaires, des barotraumatismes et un emphysème bulleux. Des pneumothorax et des pneumomédiastins peuvent survenir à l'occasion de grandes variations de pression alvéolaire dues aux techniques d'inhalation à glotte fermée et au réflexe de toux déclenché par la cocaïne base [46]. La tuberculose peut être une possible complication indirecte [47], favorisée par les conditions de vie de certains sujets ayant une addiction au crack. Les pneumopathies bactériennes sont favorisées par l'usage de la voie intraveineuse [48].

Toute survenue d'un accident neurovasculaire chez un sujet jeune sans antécédent particulier doit systématiquement faire évoquer le diagnostic d'addiction à la cocaïne. Cette drogue abaisse le seuil épiléptogène et peut être à l'origine de convulsions, pouvant survenir même lors d'une

unique consommation. Des céphalées, d'intensité et de localisation variables, sont fréquentes. Des accidents vasculaires cérébraux ischémiques, carotidiens ou vertébro-basilaires ont été décrits. Ils peuvent également être hémorragiques, notamment par rupture vasculaire d'une malformation artérioveineuse ou artérielle, favorisée par des poussées hypertensives brutales induites par la cocaïne [49].

Sur le plan psychiatrique, nous n'évoquerons pas les comorbidités. Les complications propres au produit sont les attaques de panique (crises d'angoisse induites), la dépression avec un risque suicidaire, la paranoïa induite (état paranoïque survenant après trois années de consommation chronique de cocaïne pouvant se compliquer d'un état délirant) ou un état délirant aigu induit par la cocaïne (pharmacopsychose) pouvant être diagnostiqué à tort comme bouffée délirante aiguë. Le psychiatre de liaison doit intervenir si ces situations cliniques se présentent.

Enfin, il faut systématiquement rechercher des comorbidités addictologiques (alcool, cannabis, tabac, autres drogues) et des complications sociales.

Trouble lié à l'usage des cathinones de synthèse

Données cliniques

Les cathinones de synthèse représentent, avec les cannabinoïdes de synthèse, plus de deux tiers des NPS déclarées au SAP-UE. Ces nouvelles drogues auraient des propriétés pharmacologiques similaires à celles des amphétamines ou de la cocaïne. Les principaux effets recherchés par les usagers sont l'augmentation de la sociabilité, l'empathie, l'euphorie, la performance sexuelle et l'augmentation des capacités au travail [50].

La méphédronne, la méthylènedioxyprovalérone (MDPV), la 4-méthylethylcathinone (4-MEC) et la méthylone sont fréquemment retrouvées lors des saisies par les douanes. La méphédronne a des effets psychoactifs durant deux à cinq heures [51] et ressemblerait à la méthamphétamine [52]. Elle est vendue sur internet comme engrais pour plantes, sels de bains, ou comme produit chimique « non consommable par l'homme » [53]. Identifiée en 2008 par l'Observatoire Européen des drogues et de la Toxicomanie (OEDT) et Europol [54], la méphédronne a attiré l'attention des médias en raison de plusieurs cas de décès survenus en Suède [55] et au Royaume-Uni. De nombreux pays européens, dont la France en juin 2010, ont interdit cette drogue.

La MDPV aurait des effets psychoactifs proches de ceux de la cocaïne, d'une durée de deux à sept heures [52]. Elle serait aussi à l'origine d'une consommation compulsive entraînant une addiction [56]. Un syndrome de sevrage, après arrêt brutal de la consommation de méphédronne ou

de MDPV a été décrit [57]. Il est caractérisé par une anhédonie, une anergie, une humeur triste, une anxiété, des troubles du sommeil, des troubles de la concentration, une asthénie, des palpitations et des céphalées à type de décharges électriques. Ces symptômes peuvent durer plusieurs semaines. Sur le plan somatique sont décrits une confusion, des tremblements, des nausées, des céphalées, des vertiges et des troubles de la vision.

Enfin, les « NRG » sont des mélanges de cathinones, comme « NRG1 » qui peut contenir un mélange variable de naphtylpyrovalérone (NPV), de 4-fluorométhcathinone, de MDPV, de 3',4'-méthylènedioxy- α -pyrrolidinobutyrophénone (MDPBP) et de pentylone. Les effets psychoactifs et indésirables de ce type de NPS sont la résultante des effets des différentes substances présentes dans le mélange [57,58].

Complications somatiques et psychiatriques

Une intoxication aiguë aux cathinones de synthèse peut être à l'origine d'une symptomatologie inquiétante incluant : tachycardie, douleurs thoraciques, hypertension artérielle, anomalies du segment ST à l'électrocardiogramme, hyperthermie, mydriase, bruxisme, douleurs abdominales, vomissements, céphalées, œdème cérébral, convulsions, tremblements, parkinsonisme, hyponatrémie, rhabdomyolyse, insuffisance rénale, vasoconstriction des extrémités et complications psychiatriques aiguës [59,60].

D'autres complications somatiques retrouvées sont une asthénie, des palpitations, des nausées, des sueurs, un trismus, un épistaxis et une diminution des sécrétions salivaires. Il a été rapporté chez des usagers par voie intraveineuse des abcès aux points d'injection, des dommages veineux, des anomalies de la coagulation résultant de la toxicité du produit, de la cristallisation des produits lors de la dilution et des pratiques de rinçage [61]. Plusieurs cas de syndrome sérotoninergique ont été décrits en rapport avec la consommation de cathinones [62,63]. Des décès associés aux cathinones, notamment à la méphédronne, au MDPV, à la méthylone et butylone ont été déclarés [64].

Les principales complications psychiatriques sont la survenue d'une anxiété, d'attaques de panique prolongées, d'état délirant aigu, d'hallucinations [65], de paranoïa, d'insomnie, de dépression, d'idées suicidaires et de troubles cognitifs [58].

Troubles liés à l'usage de méthamphétamine

Données cliniques

Les effets psychoactifs aigus de la méthamphétamine ressemblent à ceux de la cocaïne [66]. Des éléments psychotiques (hallucinations, éléments délirants), paranoïaques,

anxieux, dépressifs (avec un risque suicidaire) sont également possibles. Les principales manifestations cliniques somatiques sont une mydriase, une tachycardie, une hypertension artérielle, une fièvre, des céphalées et des sueurs [67]. Un surdosage avec une agitation, une tachycardie, une hypertension artérielle et une polypnée est un accident fréquent [68].

Une consommation régulière de cette drogue stimulante va conduire à un tableau de troubles liés à son usage, d'intensité modérée à sévère (nouvelle dénomination de la dépendance à une drogue) [69,70]. Le syndrome de sevrage en méthamphétamine comprend deux phases et sa sévérité est liée à la durée et à la quantité de méthamphétamine consommée. La première phase peut durer 7 à 10 jours et se caractérise par des troubles du sommeil, des cauchemars, une hyperphagie, une agitation, une fatigue et un craving. Sont également observés une humeur dépressive, une anhédonie, une anxiété, une irritabilité, une instabilité émotionnelle et des troubles cognitifs. La seconde phase dure environ 15 jours et se caractérise par un amendement de ces signes cliniques. Cette phase est à haut risque de rechute [71].

Complications somatiques et psychiatriques

Les complications somatiques et organiques de l'addiction à la méthamphétamine sont résumées dans le Tableau 2 [66,71].

Prise en charge thérapeutique

Aux urgences

Les équipes aux urgences peuvent être confrontées à plusieurs situations cliniques comme une décompensation d'une pathologie psychiatrique (dépression, épisode maniaque dans le cadre d'un trouble bipolaire, état délirant aigu par exemple), un accident psychiatrique induit par une drogue stimulante (délire, paranoïa par exemple), un accident somatique induit ou un tableau clinique de surdosage [72].

Ces situations cliniques doivent donner lieu à un interrogatoire systématique sur l'histoire du patient, sur son environnement, sur la consommation problématique et les consommations associées, les conduites à risque sexuel, les conduites à risque viral (hépatites et VIH par exemple) et la présence de symptômes psychiatriques. Concernant les substances, il faut avoir des informations cliniques sur l'âge de début des consommations, la fréquence, la voie d'administration, les quantités consommées, la notion de polyconsommation. Après un examen clinique, il faudra envisager un dosage/dépistage urinaire des différents toxiques et des examens complémentaires orientés en fonction de la clinique.

Tableau 2 Complications somatiques et psychiatriques de l'addiction à la méthamphétamine

<p>Cardiovasculaires : hypertension artérielle, troubles du rythme, cardiomyopathies, pathologies valvulaires, syndrome coronarien aigu, dissection aortique, insuffisance ventriculaire gauche, artérites.</p> <p>Neurologiques : accidents vasculaires cérébraux ischémiques, hémorragies intracérébrales, hémorragies sous-arachnoïdiennes, anomalies Parkinson-like</p> <p>Pulmonaires : facteur de risque d'hypertension artérielle pulmonaire idiopathique, œdème aigu pulmonaire</p> <p>Infectieuses : VIH, hépatites (A, B et C), syphilis, infections sexuellement transmissibles</p> <p>Ophthalmologiques : vascularites rétinienne, épisclérite, rétinopathie, ulcérations cornéennes, perte de la vision</p> <p>Dermatologiques : brûlures, lésions d'excoriation, infections, abcès</p> <p>Dentaires : mauvaise hygiène, caries, bruxisme, lésions périodontales</p> <p>Rénales : insuffisance rénale aiguë, rhabdomyolyse</p> <p>Psychiatriques : état délirant aigu, symptômes psychotiques persistants ou récurrents, dépression, troubles cognitifs, troubles du comportement, récurrences du trouble panique, aggravation de la schizophrénie</p>
--

VIH : virus de l'immunodéficience humaine

Peu de travaux systématiques ont été menés sur le traitement de l'intoxication aiguë à la cocaïne. En effet, il n'existe à ce jour aucun antidote spécifique pour cette situation clinique. Le traitement est principalement symptomatique concernant l'anxiété, l'hyperactivité et les hallucinations induites par les drogues stimulantes. Les benzodiazépines sont employées avec succès notamment chez les patients présentant un état d'agitation ou un comportement hétéro-agressif. L'utilisation principalement en aigu et sur une période limitée de ces molécules permet d'éviter l'apparition d'une addiction secondaire [31].

Concernant les hallucinations induites par l'usage du produit stimulant, la plupart des patients récupèrent spontanément dans les heures qui suivent la consommation et ce sans aucun traitement [73,74]. Les neuroleptiques ou antipsychotiques peuvent être mal tolérés en raison de leurs propriétés anti-dopaminergiques. Ils ont une action paradoxale sur l'anxiété avec augmentation de celle-ci chez certains patients. Si un traitement est nécessaire, il faut privilégier l'utilisation des benzodiazépines. Les neuroleptiques ne doivent être utilisés qu'en cas d'agitation majeure ou de menace de passage à l'acte [31].

Quant aux sujets ayant une addiction à la méthamphétamine/cocaïne présentant des symptômes psychotiques persistants ou récurrents, ils doivent bénéficier de traitements

antipsychotiques de la même manière que les patients souffrant de schizophrénie [71].

L'équipe de liaison en addictologie doit intervenir et initier la prise en charge dans un service spécialisé en partenariat avec le médecin traitant [31].

Mise en place d'un programme thérapeutique spécifique

Une alliance thérapeutique initiale de bonne qualité est le point de départ de la prise en charge. Il est important de privilégier une prise en charge individuelle et de prévoir son renforcement par une prise en charge de groupe. Il est important d'identifier des facteurs liés à l'usager lui-même comme la capacité d'abstinence périodique, savoir refuser une substance quand celle-ci est offerte, une consommation à faibles doses et/ou à faible fréquence, une consommation uniquement dans des situations particulières, ne pas centrer ses activités sur la recherche de drogues, éviter que la consommation ne prenne le dessus sur d'autres activités. L'environnement joue également un rôle important. La présence de comorbidités psychiatriques et somatiques peut aussi compliquer le traitement [31,72].

La prise en charge des sujets ayant une addiction à des drogues stimulantes doit s'envisager en deux temps lors de la mise en place d'un programme thérapeutique structuré d'une durée minimale de 12 mois. Différentes approches thérapeutiques doivent être proposées aux patients, combinant des agents pharmacologiques et des mesures de thérapie comportementale lors de la phase de sevrage thérapeutique et celle de la prévention de la rechute.

Addiction à la cocaïne

Aucun médicament n'a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France dans l'indication « troubles liés à l'usage de cocaïne (TUC) ». Cependant, de nombreux essais cliniques ont fait émerger des pistes pharmacologiques prometteuses comme la N-acétylcystéine, le topiramate et le disulfiram. Selon la même approche que celle utilisée pour les opiacés ou le tabac, différents traitements comme le méthylphénidate à libération prolongée et la d-amphétamine ont été testés à visée substitutive. Aucun neuroleptique conventionnel, ni antipsychotique atypique, ni antidépresseur, en dehors de leurs indications officielles, ne doivent être prescrits dans l'indication « addiction à la cocaïne ou TUC ». L'approche pharmacocinétique utilisant l'immunothérapie (vaccin, anticorps monoclonal) et le développement d'enzymes métabolisant la cocaïne (pouvant transformer activement la cocaïne en métabolites inactifs dans le plasma) sont des options pharmacologiques également prometteuses. D'autres études sont en cours.

Addiction aux NPS

Il n'existe aucune donnée dans la littérature sur l'approche thérapeutique à adopter en cas de trouble lié à l'usage des nouvelles drogues de synthèse. L'approche doit être symptomatique. Un modèle basé sur la prise en charge addictologique habituellement utilisée pour les stimulants devrait être appliqué [75].

Addiction à la méthamphétamine

Aucun traitement médicamenteux n'a d'AMM en France. Cependant, de nombreux essais thérapeutiques, basés sur le même modèle que pour celui de la cocaïne ont été réalisés [76, 77]. Des essais thérapeutiques contrôlés, randomisés, en double aveugle ont montré une efficacité de la naltrexone, du bupropion et du modafinil dans la réduction de la consommation de méthamphétamine. Deux autres molécules, dans une logique substitutive, comme la d-amphétamine et le méthylphénidate ont également montré des résultats intéressants [78]. D'autres études sont en cours.

Autres traitements pour l'addiction aux drogues stimulantes

Les psychothérapies sont un élément capital dans la prise en charge des consommateurs de cocaïne. Elles s'intègrent dans le cadre d'une approche multimodale dans les centres spécialisés. Les principales psychothérapies utilisées sont les entretiens motivationnels pendant la phase de sevrage, la thérapie cognitive et comportementale pendant la phase de prévention de la rechute. Une prise en charge psychosociale (groupe d'entraide, support socio-éducatif...) doit également être envisagée [72].

Conclusions

Les drogues psychostimulantes font partie du nouveau paysage des addictions. La cocaïne est devenu un problème de santé publique avec son cortège de complications somatiques et psychiatriques. Les NPS circulent activement sur le territoire national mais de façon non épidémique, et ce malgré l'arrêt du 27 juillet 2012 inscrivant sur la liste des stupéfiants toute molécule dérivée de la cathinone, ses sels et ses stéréo-isomères, du fait de son analogie avec les amphétamines. La carence des données actuelles doit inciter les cliniciens et les chercheurs à collaborer afin de développer des stratégies de repérage et de prise en charge thérapeutique. Il existe des signaux d'augmentation de la consommation de méthamphétamine en Europe (République Tchèque, Slovaquie, Allemagne, Grèce, Chypre, Lettonie, Turquie).

Cette drogue de synthèse a un caractère très addictogène et est la source de nombreuses complications.

Il faut systématiquement interroger les patients sur les consommations de drogues stimulantes devant tout tableau somatique (cardiologique, neurologique, pulmonaire, infectieux...) ou psychiatrique (dépression, risque suicidaire, état délirant aigu...). L'approche thérapeutique doit être symptomatique puis relayée vers des spécialistes en addictologie afin de mettre en route une prise en charge ciblée. Il n'existe actuellement aucun traitement médicamenteux curatif pour l'ensemble des drogues stimulantes. Des essais thérapeutiques sont en cours pour l'addiction à la cocaïne et la méthamphétamine.

Liens d'intérêts L. Karila a reçu des honoraires des laboratoires BMS, Euthérapie, Astra Zeneca, Lundbeck, Gilead, Sanofi Aventis, DA Pharma, Reckitt Bensicker, Bouchara-Recordati.

M. Lejoyeux a eu des collaborations ponctuelles avec Merck Lipha et Lundbeck.

Références

- Decorte T (2000) The taming of Cocaine: cocaine use in European and American Cities. Brussels: VUB University Press 499 p.
- Beck F, Legleye S, Spilka S (2007) Cannabis, cocaïne, ecstasy : entre expérimentation et usage régulier. In: Beck F, Gautier A, Guilbert P, editors. Baromètre santé 2005. INPES ed. St Denis: INPES 168-221
- Karila L, Beck F, Legleye S, Reynaud M (2009) [Cocaine: from recreational use to dependence]. *Rev Prat* 59:821-5
- Zawilska JB (2011) "Legal highs" - new players in the old drama. *Curr Drug Abuse Rev* 4:122-30
- Johnson LA, Johnson RL, Alfonzo C (2011) Spice: a legal marijuana equivalent. *Mil Med* 176:718-20
- Fornis Espinosa I, Vidal Gine C, Caudevilla Galligo F, Ventura Vilamala M (2013) [New synthetic drugs: legal highs in Spain (2010-2012)]. *Med Clin (Barc)* 140:189-90
- Kikura-Hanajiri R, Uchiyama N, Kawamura M, et al (2013) [Prevalence of new designer drugs and their legal status in Japan]. *Yakugaku Zasshi* 133:31-40
- Laurent K (2012) [Emergency of synthetic drugs in the general landscape of addiction]. *Rev Prat* 62:661-3
- Lahaie E, Martinez M, Cadet-Taïrou A (2013) Nouveaux produits de synthèse et Internet. *OFDT - Tendances* 84:1-8
- Wood DM, Hunter L, Measham F, Dargan PI (2012) Limited use of novel psychoactive substances in South London nightclubs. *QJM* 105:959-64
- Wiessing L (2005) European drugs agency highlights trends in drug use and problems affecting drug users. *Euro Surveill* 10: E0512153
- Deluca P, Davey Z, Corazza O, et al (2012) Identifying emerging trends in recreational drug use; outcomes from the Psychonaut Web Mapping Project. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 39:221-6
- Wood DM, Heyerdahl F, Yates CB, et al (2014) The European Drug Emergencies Network (Euro-DEN). *Clin Toxicol (Phila)* 52:239-41
- EMCDDA (2009) Methamphetamine. A European Union perspective in the global context 30 pp
- EMCDDA. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction European Drug Report (2014) Trends and developments Luxembourg: Publications Office of the European Union 80 pp.
- OEDT (2013) Rapport Européen sur les Drogues - Tendances et Evolution
- Cruickshank CC, Dyer KR (2009) A review of the clinical pharmacology of methamphetamine. *Addiction* 104:1085-99
- Karila L (2007) Dictionnaire des Addictions. Paris, Phase 5
- Brabant W, Mazure D, Vantilborgh A, et al (2012) Agranulocytosis after cocaine use: a case of suspected levamisole contamination in Belgium. *Clinical neurology and neurosurgery*. 114:1159-60
- Arora NP (2013) Cutaneous vasculopathy and neutropenia associated with levamisole-adulterated cocaine. *The American journal of the medical sciences* 345:45-51
- Gaertner EM, Switlyk SA (2014) Dermatologic complications from levamisole-contaminated cocaine: a case report and review of the literature. *Cutis* 93:102-6
- Belfonte CD, Shanmugam VK, Kieffer N, et al (2013) Levamisole-induced occlusive necrotising vasculitis in cocaine abusers: an unusual cause of skin necrosis and neutropenia. *Int Wound J* 10:590-6
- Ching JA, Smith DJ Jr (2012) Levamisole-induced necrosis of skin, soft tissue, and bone: case report and review of literature. *Journal of burn care & research : official publication of the American Burn Association* 33:e1-5
- Karila L, Cottencin O, Coscas S, et al (2008) Les agents glutamatergiques et GABAergiques dans l'addiction à la cocaïne. *Alcoologie Addictologie* 30:121-8
- Sofuoglu M, Poling J, Gonzalez G, et al (2006) Cocaine withdrawal symptoms predict medication response in cocaine users. *Am J Drug Alcohol Abuse* 32:617-27
- Kilts CD, Schweitzer JB, Quinn CK, et al (2001) Neural activity related to drug craving in cocaine addiction. *Arch Gen Psychiatry* 58:334-41
- Tiffany S, Singleton E, Haertzen C, Henningfield J (1993) The development of a cocaine craving questionnaire. *Drug Alcohol Depend* 34:19-28
- Karila L, Seringe E, Benyamina A, Reynaud M (2011) The reliability and validity of the French version of the Cocaine Craving Questionnaire-Brief. *Current pharmaceutical design*. 17:1369-75
- Karila L, Petit A, Lowenstein W, Reynaud M (2012) Diagnosis and consequences of cocaine addiction. *Curr Med Chem* 19:5612-8
- Karila L, Lowenstein W, Coscas S, et al (2009) [Complications of cocaine addiction]. *Rev Prat* 59:825-9
- HAS (2010) Prise en charge des consommateurs de cocaïne (http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_951095/prise-en-charge-des-consommateurs-de-cocaine)
- Brody SL, Slovis CM, Wrenn KD (1990) Cocaine-related medical problems: consecutive series of 233 patients. *Am J Med* 88: 325-31
- Hollander JE (1995) The management of cocaine-associated myocardial ischemia. *N Engl J Med* 333:1267-72
- Lange RA, Cigarroa JE, Hillis LD, Theodore E (2004) Woodward award: cardiovascular complications of cocaine abuse. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 115:99-114
- Kloner RA, Rezkalla SH (2003) Cocaine and the heart. *N Engl J Med* 348:487-8
- Pitts WR, Vongpatanasin W, Cigarroa JE, et al (1998) Effects of the intracoronary infusion of cocaine on left ventricular systolic and diastolic function in humans. *Circulation* 97:1270-3
- Brickner ME, Willard JE, Eichhorn EJ, et al (1991) Left ventricular hypertrophy associated with chronic cocaine abuse. *Circulation* 84:1130-5

38. Bertolet BD, Freund G, Martin CA, et al (1990) Unrecognized left ventricular dysfunction in an apparently healthy cocaine abuse population. *Clin Cardiol* 13:323–8
39. Chokshi SK, Moore R, Pandian NG, Isner JM (1989) Reversible cardiomyopathy associated with cocaine intoxication. *Ann Intern Med* 111:1039–40
40. Wiener RS, Lockhart JT, Schwartz RG (1986) Dilated cardiomyopathy and cocaine abuse. Report of two cases. *Am J Med* 81:699–701
41. Lange RA, Hillis LD (2001) Cardiovascular complications of cocaine use. *N Engl J Med* 345:351–8
42. Hsue PY, Salinas CL, Bolger AF, et al (2002) Acute aortic dissection related to crack cocaine. *Circulation* 105:1592–5
43. Chambers HF, Morris DL, Tauber MG, Modin G (1987) Cocaine use and the risk for endocarditis in intravenous drug users. *Ann Intern Med* 106:833–6
44. Velasquez EM, Anand RC, Newman WP 3rd, et al (2004) Cardiovascular complications associated with cocaine use. *J La State Med Soc* 156:302–10
45. Chen JC, Hsiang YN, Morris DC, Benny WB (1996) Cocaine-induced multiple vascular occlusions: a case report. *J Vasc Surg* 23:719–23
46. Restrepo C, Carrillo J, Martínez S, et al (2007) Pulmonary complications from cocaine and cocaine-based substances: imaging manifestations. *Radiographics* 27:941–56
47. Story A, Bothamley G, Hayward A (2008) Crack cocaine and infectious tuberculosis. *Emerg Infect Dis* 14:1466–9
48. Lowenstein W (2009) Complications somatiques de l'addiction à la cocaïne. In: *Medecine-Sciences F*, editor. Karila L, Reynaud M. *Addiction à la cocaïne*. Paris: Flammarion Médecine-Sciences
49. Guerin J, Lustman C, Aoula D (1989) Complications neurologiques de l'intoxication par la cocaïne. *Concours Med* 111:1603–5
50. Rosenbaum CD, Carreiro SP, Babu KM (2012) Here today, gone tomorrow...and back again? A review of herbal marijuana alternatives (K2, Spice), synthetic cathinones (bath salts), kratom, *Salvia divinorum*, methoxetamine, and piperazines. *J Med Toxicol* 8:15–32
51. Debruyne D, Courne MA, Le Boisselier R, et al (2010) [Mephedrone: a Designer Drug of Recent Use in France.]. *Thérapie* 65:519–24
52. Cameron K, Kolanos R, Verkariya R, et al (2013) Mephedrone and methylenedioxypyrovalerone (MDPV), major constituents of "bath salts" produce opposite effects at the human dopamine transporter. *Psychopharmacology (Berl)*
53. TREND (2009) Phénomènes émergents liés aux drogues en 2008. Rapport Metz. OFDT, editor. Saint Denis: OFDT
54. EMCDDA (2010) EMCDDA and Europol step up information collection on mephedrone. <http://www.emcdda.europa.eu/>
55. Gustavsson D, Escher C (2009) [Mephedrone—Internet drug which seems to have come and stay. Fatal cases in Sweden have drawn attention to previously unknown substance]. *Lakartidningen* 106:2769–71
56. Watterson LR, Kufahl PR, Nemirovsky NE, et al (2012) Potent rewarding and reinforcing effects of the synthetic cathinone 3,4-methylenedioxypyrovalerone (MDPV). *Addict Biol* 19:165–74
57. Prosser JM, Nelson LS (2012) The toxicology of bath salts: a review of synthetic cathinones. *Journal of medical toxicology : official journal of the American College of Medical Toxicology* 8:33–42
58. Cottencin O, Rolland B, Karila L (2014) New designer drugs (synthetic cannabinoids and synthetic cathinones): review of literature. *Current pharmaceutical design* 20:4106–11
59. Spiller HA, Ryan ML, Weston RG, Jansen J (2011) Clinical experience with and analytical confirmation of "bath salts" and "legal highs" (synthetic cathinones) in the United States. *Clin Toxicol* 49:499–505
60. Miotto K, Striebel J, Cho AK, Wang C (2013) Clinical and pharmacological aspects of bath salt use: a review of the literature and case reports. *Drug Alcohol Depend* 132:1–12
61. Van Hout MC, Bingham T (2012) "A costly turn on": patterns of use and perceived consequences of mephedrone based head shop products amongst Irish injectors. *The International journal on drug policy* 23:188–97
62. Ross EA, Reisfield GM, Watson MC, et al (2012) Psychoactive "bath salts" intoxication with methylenedioxypyrovalerone. *The American journal of medicine* 125:854–8
63. Rasimas JJ (2012) "Bath salts" and the return of serotonin syndrome. *J Clin Psychiatry* 73:1126–7
64. Kovacs K, Toth AR, Kereszty EM (2012) [A new designer drug: methylone related death]. *Orv Hetil* 153:271–6
65. Joksovic P, Mellos N, van Watum PJ, Chiles C (2012) Bath salts induced psychosis and serotonin toxicity. *J Clin Psychiatry* 73:1125
66. Karila L, Petit A, Cottencin O, Reynaud M (2010) [Methamphetamine dependence: Consequences and complications]. *Press Med* 39:1246–53
67. Winslow BT, Voorhees KI, Pehl KA (2007) Methamphetamine abuse. *Am Fam Physician* 76:1169–74
68. Greene SL, Kerr F, Braitberg G (2008) Review article: amphetamines and related drugs of abuse. *Emerg Med Australas* 20:391–402
69. McKetin R, Kelly E, McLaren J (2006) The relationship between crystalline methamphetamine use and methamphetamine dependence. *Drug Alcohol Depend* 85:198–204
70. Ling W, Rawson R, Shoptaw S (2006) Management of methamphetamine abuse and dependence. *Curr Psychiatry Rep* 8:345–54
71. Cottencin O, Rolland B, Guardia D, Karila L (2012) [Current data on methamphetamine]. *Rev Prat* 62:679–81
72. Karila L, Zarmidini R, Petit A, et al (2014) [Cocaine addiction: current data for the clinician]. *Press Med* 43:9–17
73. Gawin F (1991) Cocaine addiction: psychology and neurophysiology. *Science* 251:1580–6
74. Yui K, Ikemoto S, Goto K, et al (2003) Susceptibility to episode recurrence in spontaneous recurrence of methamphetamine psychosis. *J Clin Psychopharmacol* 23:525–8
75. Cottencin O, Rolland B, Karila L (2014) New designer drugs (synthetic cannabinoids and synthetic cathinones): review of literature. *Curr Pharm Des* 20:4106–11
76. Karila L, Weinstein A, Benyamina A, et al (2008) [Current pharmacotherapies and immunotherapy in cocaine addiction]. *Press Med* 37:689–98
77. Karila L, Berlin I, Benyamina A, Reynaud M (2008) Psychotic symptoms following buprenorphine withdrawal. *The American journal of psychiatry* 165:400–1
78. Karila L, Weinstein A, Aubin HJ, et al (2010) Pharmacological approaches to methamphetamine dependence: a focused review. *Br J Clin Pharmacol* 69:578–92