

Trouble lié à l'usage de cocaïne

**Dr Laurent Karila
Hôpital Universitaire Paul Brousse**

Données neurobiologiques

- Cocaïne : inhibiteur du transporteur de la dopamine, de la sérotonine et de la noradrénaline (*Fowler et al. 2001*)
- Bloqueur des canaux sodiques et inhibition de la propagation des potentiels d'action
- Implication du glutamate dans les régions cérébrales impliquées dans le circuit de récompense (*Dackis et O'Brien, 2003*)

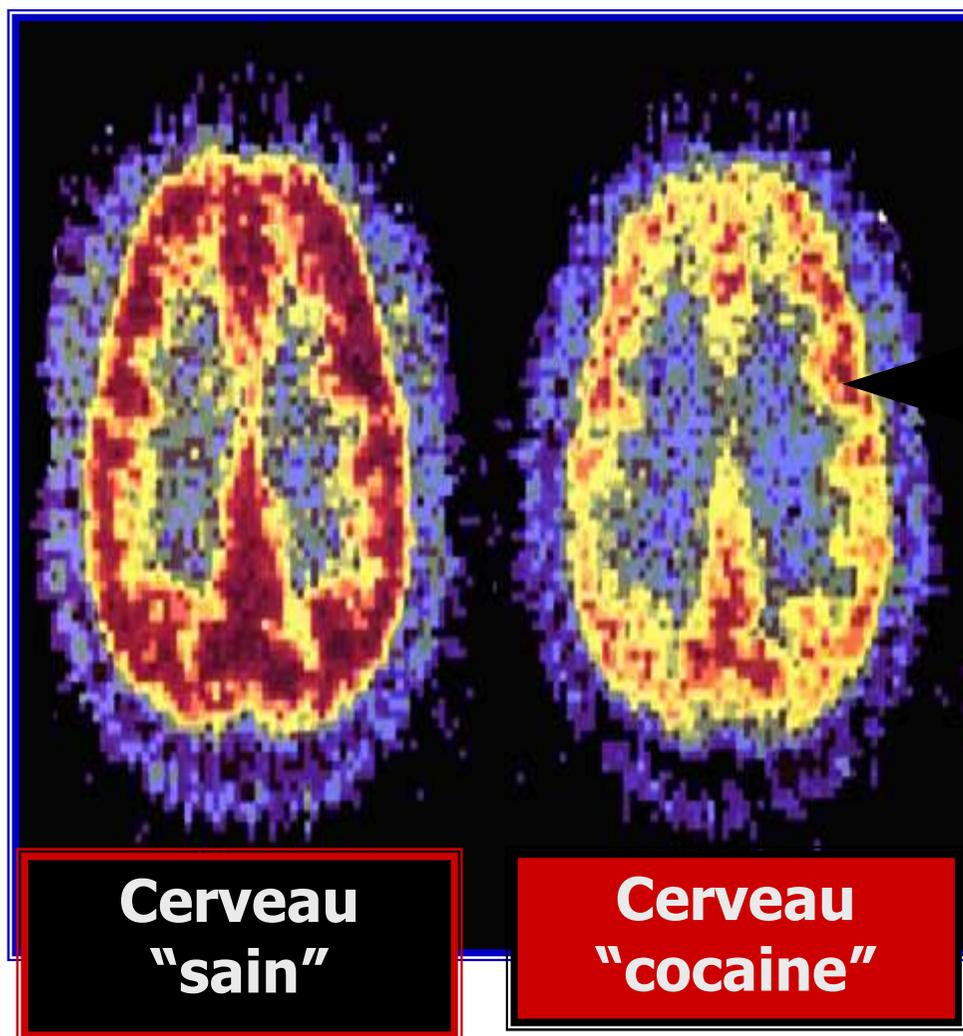


Données neurobiologiques

- Dysrégulation glutamatergique dans l'addiction à la cocaïne (Recepteurs iGluR : NMDA et AMPA) (*Dackis et O'Brien, 2003*)
- Adaptation de la neuroplasticité glutamatergique (*Uys et Reissner, 2011*)
- Régulation négative du système cholinergique est un élément essentiel des neuroadaptations à la consommation chronique de cocaïne (*Grasing, 2016*)



Addiction à la cocaïne



**Modifications
cérébrales
de différentes
façons**

Le produit

- **Poudre blanche** floconneuse et cristalline
- **Peu soluble** dans l'eau
- **Nombreux adjuvants**

- **Crack** (cocaïne mélangé avec du bicarbonate de soude)
- **Freebase** (cocaïne mélangée avec de l'ammoniaque)
- **Voie inhalée** ou **injection** des résidus

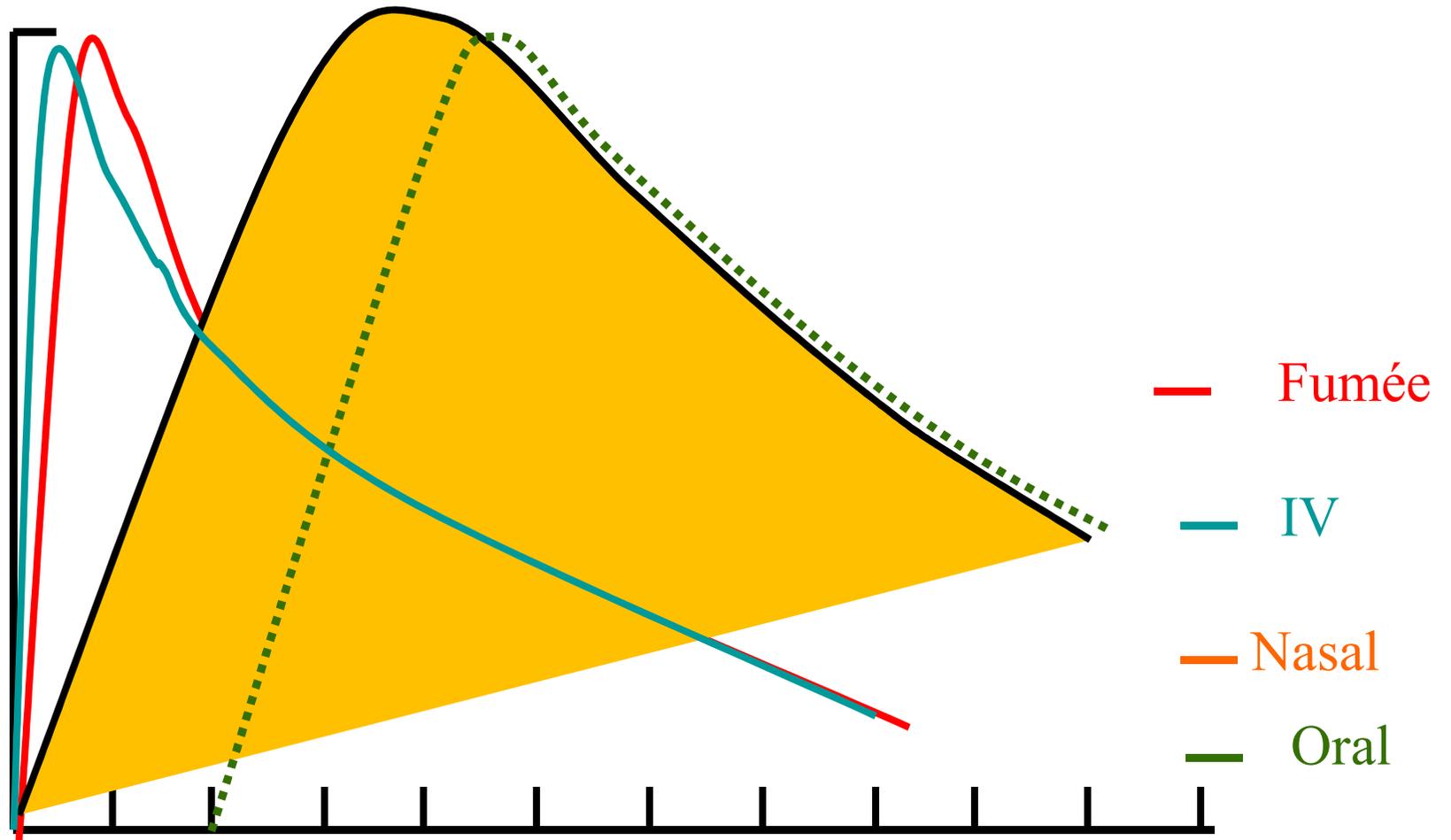


Chlorhydrate de cocaïne



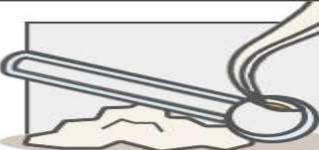
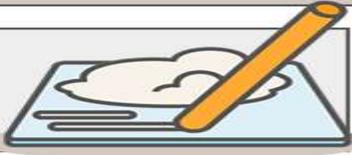
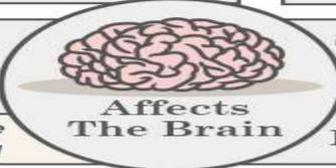
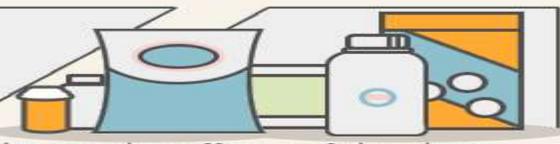
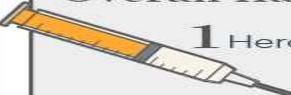
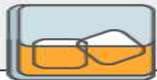
Cocaïne base

Temps plasmatiques



Differences Crack/Cocaine

The Difference Between Crack & Cocaine

 <p>Crack: Powder cocaine mixed with water and baking soda</p>	 <p>Cocaine: Coca paste and hydrochloric acid</p>		
<p>Smoking:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Effects are Instant • Last up to 5-10 mins <p><i>Due to this, crack is more psychologically addicting</i></p>	 <p>Affects The Brain</p>	<p>Snorting:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Takes up to 3-5 mins • Last up to 15-30 mins <p>Injecting:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Takes 15-30 seconds • Last up to 20-60 mins 	
<p>\$10-\$25 for 1/10 grams \$40 for 1/4 grams</p>  <p>A 1/10th gram of crack is also called a "rock"</p>	 <p>Cost</p>	<p>\$120-150+ for an 1/8th ounce or 3.5 grams</p> <p>An 1/8th ounce of cocaine is also called an 8-ball</p> 	
<p>Cutting Agents</p> <p><i>Adulterants & Substitutes</i></p>	<p>Glucose Sucrose Lactose Talc Inositol</p>	<p>Boric acid Levamisole strychnine Benzocaine Lidocaine</p>	<p>Procaine Tetracaine Ephedrine Ritalin</p> 
<p><i>'Adulterants' add volume or weight and 'substitutes' enhance the effects of the drug.</i></p>			
<p>Overall Harm</p>			
 <p>1 Heroin</p>	 <p>2 Crack</p>	<p>3 Crystal Meth</p>	<p>4 Alcohol</p> 
			<p>5 Cocaine</p> 
<p>Scale of Harm to Self and Society</p>			

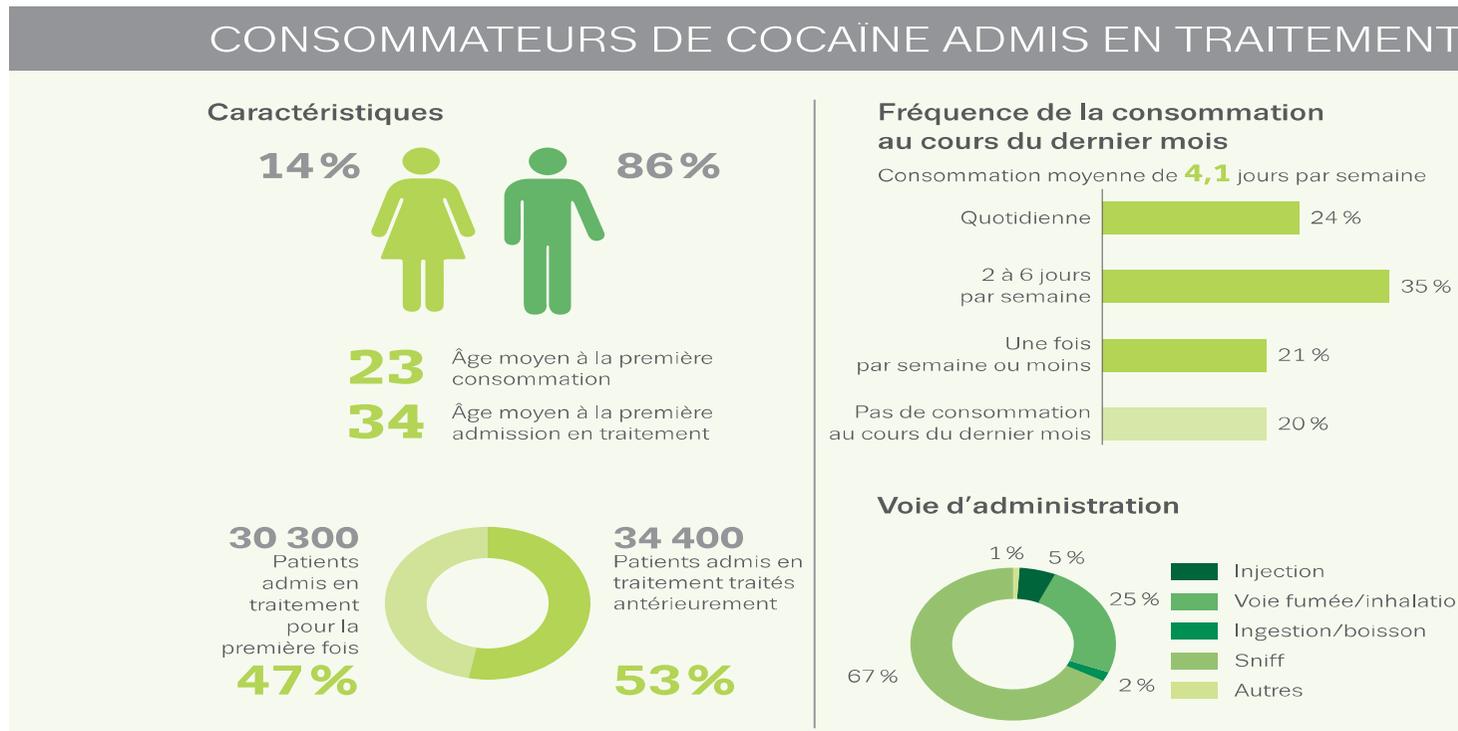
Présentation générale

- Crack/freebase/poudre
- Discontinuité
- Spécificités cliniques de l'addiction à la cocaïne
- Comorbidités/usages
- Tous les milieux sociaux
- Différentes présentations cliniques

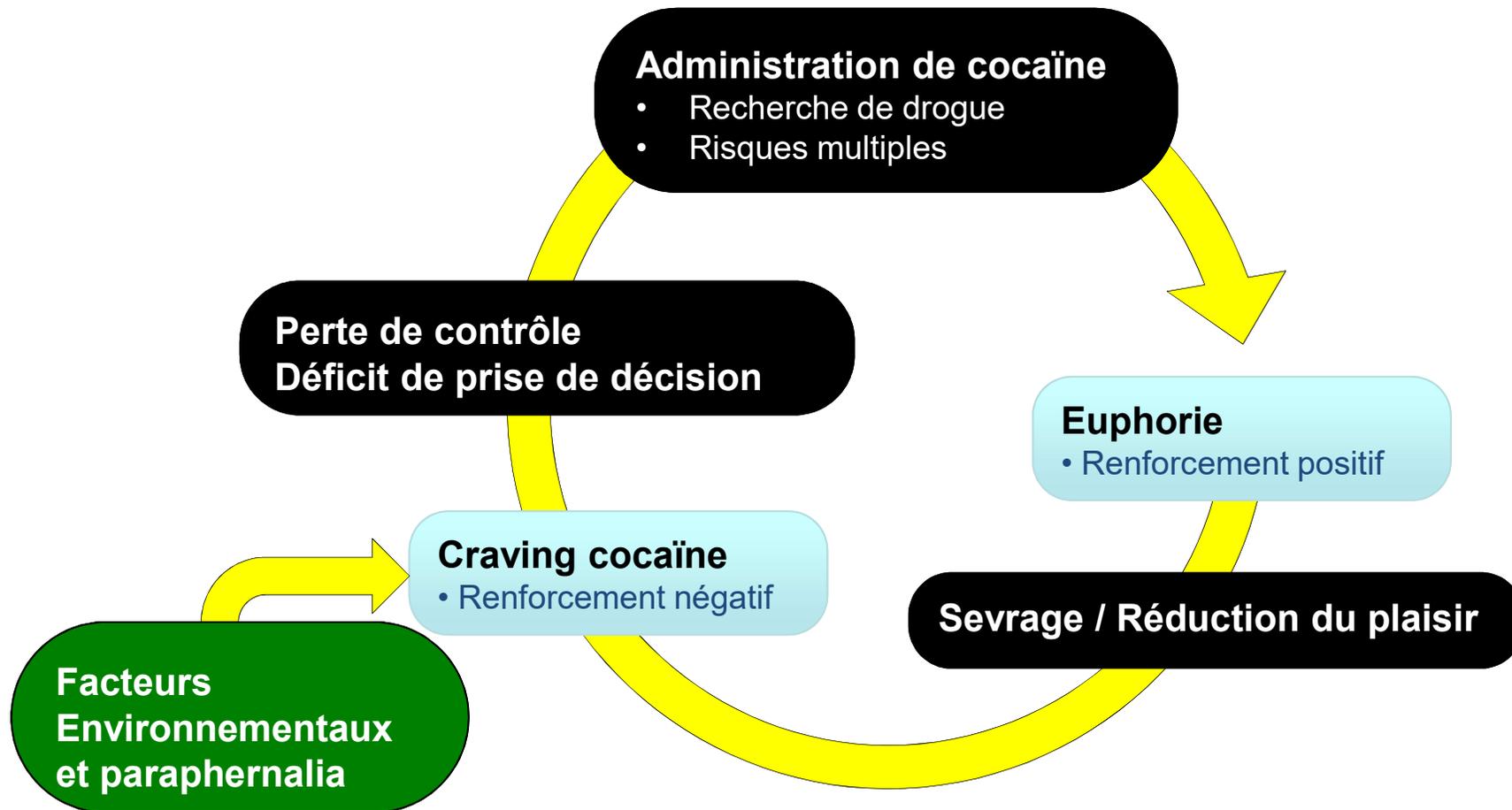
Différents patient-e-s

- **Simplex expérimentateurs**
- **Usagers du week-end (« je gère »)**
- Usagers socialement intégrés avec antécédents d'addiction
- Consommateurs excessifs de cocaïne
- **Addiction à la cocaïne et consommation excessive d'alcool**
- Consommateurs dépendants aux stimulants
- Consommateurs de nouveaux produits de synthèse
- **Polyconsommateurs**
- Sujets dépendants au crack en situation sociale précaire ou non

Patient-es entrant en traitement



Effets psychoactifs de la cocaïne



Syndrome de sevrage

- Tableau clinique comprenant
 - une dysphorie,
 - un ralentissement psychomoteur,
 - une irritabilité,
 - une léthargie, une asthénie,
 - un désintérêt sexuel,
 - une bradypsychie,
 - des altérations cognitives,
 - une baisse de l'estime de soi,
 - une hyperphagie, une hypersomnie,
 - une bradycardie et des signes physiques aspécifiques (sueurs, tremblements, polyalgies, etc.).
- Durée sur plusieurs semaines.
- Plus ils sont sévères, plus le pronostic de la dépendance est défavorable.
- Autogestion avec produit(s) pouvant être à l'origine de syndromes de dépendance secondaire.

Craving en Cocaine

- Etape déplaisante
- Rapidement soulagée par la prise de cocaïne
- Pensées obsessionnelles autour du produit
- Durée : de quelques minutes à quelques heures
- La consommation augmente le craving
- Facteurs environnementaux
- *Cocaine paraphernalia*

Dackis, 2004

Sofuoglu et Kosten, 2006

Craving en cocaïne

Différents outils d'évaluation en langue française

- EVA adaptée : insuffisant
- Cocaine Craving Questionnaire (45 items – 10 items) (*Tiffany et al, 1993*) (*Karila et al, 2011*)
- Obsessive Compulsive Cocaine Craving Scale (adaptée de l' OCDS) (*Vorspan et al, 2012*)

Cocaine Craving Questionnaire (Karila et al 2011)

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

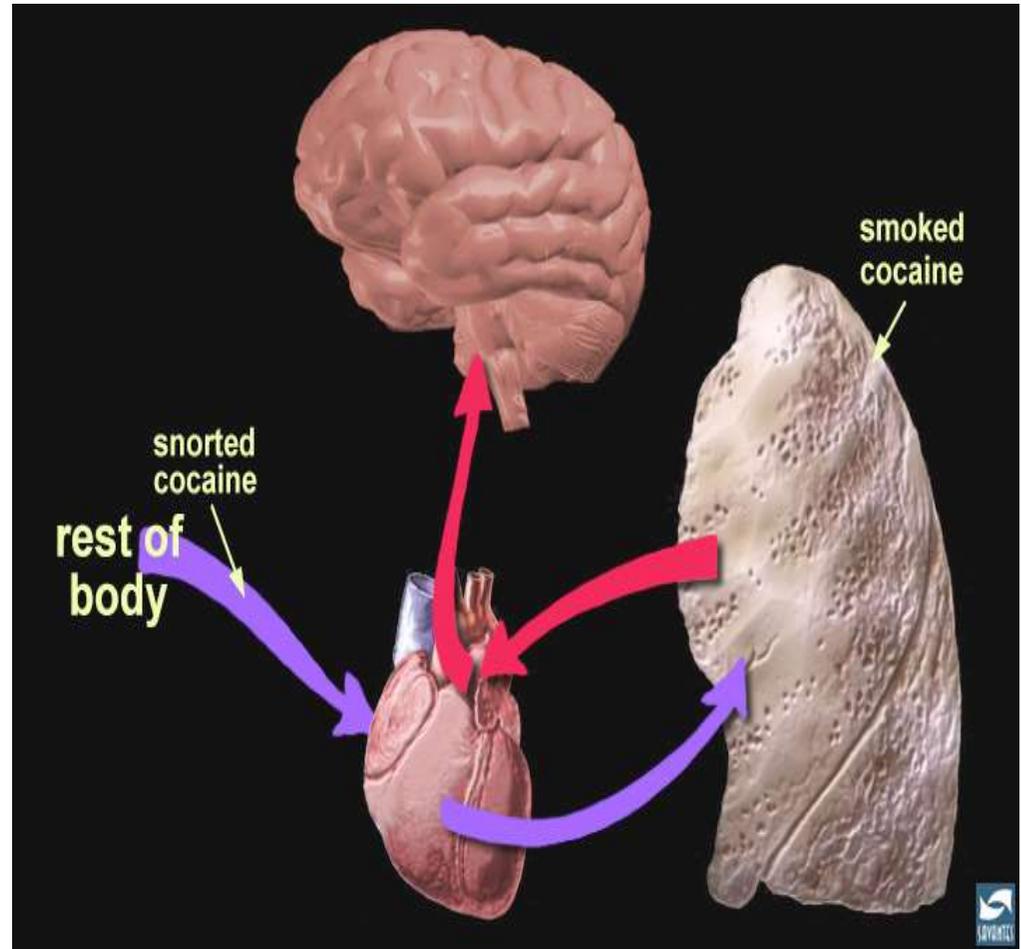
Cocaine Craving Questionnaire

Version française

- 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
- Score total de craving en additionnant ces items.

Complications somatiques

- Cardiovasculaires
- Pulmonaires
- Neurologiques
- ORL
- Infections
- Ophtalmologiques
- Rénales
- Gynécologiques et obstétricales



Lkarila et al, 2009

complications les plus fréquentes

Complications cardiovasculaires	syndrome coronarien aigu troubles du rythme cardiaque dysfonction ventriculaire gauche dissection aortique thromboses artérielle et veineuse
Complications neurologiques	AVC ischémiques ou hémorragiques Abaissement du seuil épiléptogène
Complications infectieuses en lien avec des comportements à risque	virales (VIH, Hépatites B et C) bactériennes (abcès locaux, endocardites, pneumopathies, septicémies) IST notamment syphilis
Complications respiratoires (cocaïne base (crack))	bronchospasme épanchements gazeux hémorragies crack-lung
Complications ORL (usage intranasal)	lésions de la cloison nasale infections naso sinusiennes liées aux lésions de la cloison nasale
Complications dermatologiques	Lésions pieds/mains chez des consommateurs de crack
Complications psychiatriques	délire, paranoïa induite par la cocaïne dépression et tentatives de suicide attaques de panique induite par la cocaïne

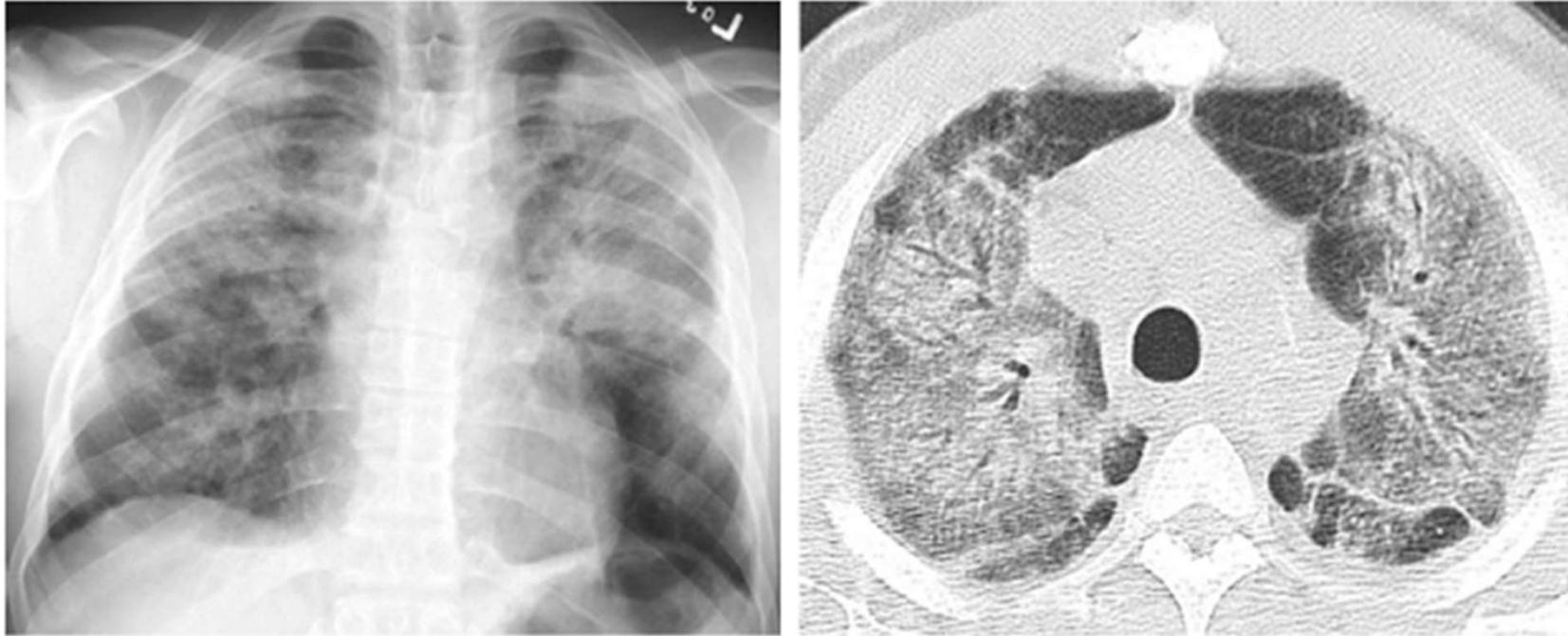
Troubles cardiaques

Effets à long terme de l'usage de cocaïne à la fois sur la conduction cardiaque et sur le système nerveux autonome

Risque augmenté d'évènements cardiovasculaires entre les épisodes de consommation

Bradycardie : marqueur d'usage chronique de cocaïne

Crack lung



a.

b.

Figure 8. Pulmonary eosinophilia in a patient with a history of cocaine abuse. (a) Chest radiograph demonstrates bilateral parenchymal opacities with a predominantly peripheral distribution. (b) CT scan exhibits extensive bilateral disease with ground-glass opacities and airspace consolidation.

Syndrôme pulmonaire aigu associant fièvre, hémoptysie, hypoxémie et défaillance respiratoire

Cocaïne et Alcool : le couple terrible

Cocaéthylène : cardiotoxique direct et neurotoxique indirect

- Augmentation de la consommation de cocaïne et de l'envie de consommer
- Infarctus du myocarde, arythmie cardiaque (Farooq et al, 2009), cardiomyopathies (Awtry et al, 2010)
- Risque d'AVC (Farooq et al, 2009)
- Augmentation des accidents de la route (Penning et al, 2010)
- Alcool : facteur de rechute (HAS, 2010)

Cocaine et Tabac

- Usage de tabac chez les sujets dépendants à la cocaïne plus mortel que la cocaïne (*Baca et Yuhne, 2009 ; Karila et al, 2013*)
- 75% des sujets dépendants à la cocaïne sont dépendants à la nicotine (*Budney et al, 1993 ; Lai et al, 2000*)
- Effets sédatifs, stimulants et addictifs de la combinaison tabac-cocaïne (*Wiseman et al, 1998*)
 - Effet sédatif de la cigarette agit sur le PIC
 - Effet stimulant : substituer la cocaïne et ses effets euphorisants par le tabac
 - Effet addictif : craving induit par la cigarette elle-même et déclenché par la consommation de cocaïne

Déficits cognitifs

- Usage aigu de cocaïne
 - amélioration artificielle et ponctuelle des capacités cognitives (performances attentionnelles par ex) (Karila et al, 2016)
 - Augmentation de l'inhibition de réponse et de la vitesse psychomotrice (Spronk et al 2013)
- Déficits cognitifs chez les sujets ayant usage récréatif, non dépendants
 - Attention soutenue, shifting attentionnel, mémoire spatiale (Soar et al, 2012)

Déficits cognitifs

- Usage chronique altère (*Jovanovski et al, 2005*) :
 - capacités attentionnelles (attention soutenue, partagée, focale)
 - mémoire visuelle et mémoire de travail
 - fonctions exécutives (prise de décision, inhibition de réponse)
 - Atrophie des régions préfrontales et temporales (*Erschen et al, 2012*)

Troubles psychotiques induits

- Etat délirant aigu
 - Tableau clinique de BDA
 - Age de début précoce, durée, quantité, voie d'administration
- *Paranoïa induite par la cocaïne (PIC)*
 - Hommes > femmes
 - Plus de 3 ans de consommation
 - Effet « parano » : hypervigilance à l'égard du monde extérieur, interprétations +++, dépersonnalisation, déréalisation
 - Tableau délirant paranoïaque
 - Sévérité de la dépendance, voie, fréquence, durée

Comportement Compulsif de Recherche de Cocaïne

- Souvent associé au PIC (50% des sujets)
- Apparition quelques minutes après les premières consommations et peut durer plus de 90 minutes
- Cocaïne Base +++
- Recherche compulsive de morceaux de crack sur les lieux où la substance est fumée
- Conscience du caractère pathologique du trouble.
- Non corrélé avec l'intensité du craving, ni avec la durée et la fréquence de consommation de cocaïne.

Attaques de panique induites

- Fréquentes (O'Brien, Wu, & Anthony, 2005),
- Notamment lors d'une prise prolongée par voie intranasale (Louie et al., 1996)
- Différentes d'un trouble panique primaire
 - plus de modifications psychosensorielles
 - moins d'agoraphobie.
- Soit se chevauchent avec la prise de cocaïne
- Soit elles ont lieu juste après la consommation (Karila, 2010a)

Dépression

- Dépression comorbide
 - conséquences négatives dans l'engagement et le succès thérapeutique
- *Crash* cocaïne = syndrome de sevrage
- Présence de symptômes dépressifs sévères :
 - syndrome de dépendance plus sévère
 - plus de difficultés à interrompre ses consommations de cocaïne
 - Sevrage plus difficile
 - Symptômes de sevrage plus sévères.

Cocaïne et Suicide

- Association fréquente à des comportements suicidaires (Garlow, 2002)
 - expression d'idées suicidaires
 - tentatives de suicide
 - mort par suicide
- Prévalence des tentatives de suicide chez le sujet dépendant à la cocaïne
 - 20 à 43,5% selon les études (Marzuk et al, 1992; Roy, 2009)

Cocaïne et Suicide

- Prévalence des idées suicidaires et des tentatives de suicide
 - corrélée à la fréquence et à la sévérité de la dépendance (Fowler et al., 1986; Garlow, 2002; Garlow et al., 2003)
- Usage de cocaïne associé à une augmentation de l'expression d'idées suicidaires et de comportements suicidaires chez les sujets déprimés alcoolodépendants (Petronis et al, 1990; Cornelius et al, 1998)

Mise en place du programme thérapeutique

- Privilégier prise en charge individuelle
- Renforcement par la prise en charge de groupe
- Alliance Thérapeutique
- Facteurs ayant un impact sur la prise en charge
 - liés au consommateur
 - liés à l'environnement
 - liés au produit
 - Comorbidités psychiatriques
 - Polyconsommation

Facteurs liés au consommateur

- Usager de cocaïne : premier et principal acteur capable de modifier sa consommation
- Stratégies développées par certains consommateurs qui leur permettent soit
 - de réguler,
 - d'interrompre leur consommation
- Différentes stratégies utilisées

Différentes stratégies utilisées par le consommateur

- capacité d'abstinence périodique
- capacité de refuser de la cocaïne quand elle est offerte
- consommation à faibles doses et/ou à faible fréquence
- consommation uniquement dans des situations particulières
- activités non centrées sur la recherche de cocaïne
- éviter que la consommation ne prenne le dessus sur d'autres activités
- rationaliser les occasions de consommer de la cocaïne

Evaluation clinique

- Histoire du patient
- Environnement
- Histoire de la consommation
- Consommations associées
- Stratégies déjà mises en place

Age de début des consommations
Fréquence, voie, quantités, dépenses
Autres consommations
Situations à risque

Conduites à risque viral
Conduites à risque sexuel
Symptômes psychiatriques

Examen Physique complet:
cardiovasculaire, respiratoire, ORL,
cutané...

Examens complémentaires

Indicateurs de suivi

- Symptômes de sevrage (Carroll in: Donovan et Marlatt, 2005)
- Réduction de la consommation (Carroll in: Donovan et Marlatt, 2005)
- Craving (Walton Moss et al, 2006)
- Consommation d'alcool ou d'autres substances dans les 30 derniers jours (Ferri et al, 2002) (Carroll et al, 2000)
- Abstinence à S3, M3, M6, M9, M12
- Evaluation neuropsychologique au début de la prise en charge (Turner et al, 2009)
- Observance thérapeutique (Zule et al, 2003)

Cibles thérapeutiques

- Euphorie
- Manifestations aiguës du sevrage
- Craving
- Troubles cognitifs
- Comorbidités psychiatriques
- Comorbidités somatiques
- -> Réduction des risques
- -> Abstinence

Carroll, 2005 ;

Karila et al, 2009; 2011; Kampman, 2011

3 approches pharmacologiques

- Approche pharmacocinétique
- Approche pharmacodynamique
- Approche remplacement agoniste
(approche substitutive)

Approche pharmacocinétique

Réduire la quantité et éliminer la substance du système nerveux central

- **Immunothérapie (vaccin, anticorps monoclonal)**
 - Une nouvelle stratégie thérapeutique
 - réduction significative de la consommation, blocage de l'euphorie,
 - abstinence mais échappement (*Martell et al, 2005; 2009*) (*Kosten et al, 2013*) (*Koob et al, 2011*)
 - Résultats partiellement retrouvés (étude phase 3) (*Kosten et al, 2014*)
 - Problèmes potentiels (*Zalewska, 2015*)
 - Contrôle du taux d'anticorps variable chez les sujets
 - Un titrage stable d'anticorps ne garantit pas une efficacité
 - Risque d'overdose intentionnelle ou non

Approche pharmacocinétique

Réduire la quantité et éliminer la substance du système nerveux central

- **Immunothérapie (vaccin, anticorps monoclonal)**
 - Autres options pour booster l'immunogénicité
 - Vaccin anticocaine avec capsid e d'adenovirus testée chez le singe (PET) : réduction du taux d'occupation de la cocaïne sur le DAT (Maoz et al, 2013)
 - Etude avec flagelline recombinée (Lockner et al, 2015),
 - Autres haptènes testés en plus de la succinyl norcocaïne (SNC)
 - hexyl norcocaïne (HNC),
 - bromoacetamido butyl norcocaïne (BNC),
 - **succinyl butyl norcocaïne (SBNC)** (Ramakrishnan et al, 2014)

Approche pharmacocinétique

- Développement d'enzymes génétiquement modifiées
- métabolisant la cocaïne pouvant transformer activement la cocaïne en métabolites inactifs dans le plasma
 - Option pharmacologique pouvant antagoniser les effets stimulants de la cocaïne sans bloquer la fonction normale du DAT et d'autres transporteurs/récepteurs/modulateurs (Zheng and Zhan 2011)
 - Développement d'un mutant butyrylcholinestérase (BChE) qui hydrolyserait la benzoylecgonine (Chen et al, 2016)
 - **Cocaine hydrolase de longue durée d'action** : detox et inactivation de la cocaïne (Chen et al, 2016)

Approche pharmacocinétique

- Effets thérapeutiques de Coch limités par sa courte demi-vie (8 h ou plus court chez les rats)
- Fusion protéique pour une Coch3 modifiée (Chen et al, 2018)
 - → forte activité catalytique anti-cocaine,
 - -> longue demi vie biologique,
 - -> haut rendement d'expression protéique
- Nouvelle entité protéique : candidat plus prometteur pour le traitement de la surdose de cocaïne et de l'addiction (Chen et al, 2019)

Approche pharmacodynamique

- Médicaments ciblant des sous types spécifiques de transporteurs ou de récepteurs
- Touchant différents systèmes de neurotransmetteurs (glutamate, GABA, noradrénaline, cholinergique...)
- Modulant différents processus neurobiologiques

N-Acetyl Cysteine

- Pathologie de la neurotransmission glutamatergique impliquée dans la rechute
- GLT1 : cible thérapeutique (Roberts-Wolfe et Kalivas, 2015)
- N-Acetyl Cysteine +++
 - réduction du syndrome de sevrage ;
 - réduction du craving (*Larowe et al, 2007*) (*Mardikian, LaRowe et al. 2007*) (*Amen, Piacentine et al. 2010*);
 - *prévention de la rechute à la posologie de **2400 mg/j*** (*Larowe et al, 2013*) (*Ooi et al, 2018*)

Protocole N-Acetylcysteine

1. Evaluer les signes de sevrage en cocaïne
2. N-Acetylcystéine 200 mg : 4 sachets matin – midi – soir pendant 21-28 jours
3. Evaluation quotidienne par le patient du craving sur une échelle cotée de 0 à 10 (3 à 6/jour) sur son carnet/smartphone
4. CCQ 1/sem
5. Tests urinaires à J1 – J7- J14 (entrée en hospitalisation ou ambulatoire) : recherche de cocaïne, de cannabis, d'opiacés, d'amphétamines, de benzodiazépines
6. Evaluation clinique du patient à J7 et à J14 : augmenter la posologie à 2800 jusqu'à 3600 mg si absence d'amélioration
7. Entretiens motivationnels : 1/semaine

Modafinil

- Réduction de l' euphorie (*Malcolm et al, 2006*)(*Dackis et al, 2005*) ;
- Réduction du craving (*Dackis et al, 2005*)(*Hart et al, 2007*) (*Anderson et al, 2009*) ;
- Maintien de l' abstinence (*Dackis et al, 2005*);
- Meilleurs résultats chez l' homme (300 ou 400 mg/j) (*Dackis, Kampman et al. 2012*), non dépendant à l' alcool (*Anderson et al, 2009*) (*Kampman et al, 2015*);
- Amélioration cognitive (*Kalechstein et al, 2012*); *architecture du sommeil* (*Morgan et al, 2016*); action sur les circuits cérébraux motivationnels et cognitifs (*Goudrian et al, 2013*) ;
- Etude de neuroimagerie et pharmacologie CAIMAN (*Karila et al, 2016*);

Agents pharmacologiques: Topiramate

- Action sur les effets renforçateurs de la cocaïne, réduction du craving (Reis et al, 2008; Johnson et al 2013), maintien d'abstinence (Kampmann et al, 2004)
- Essai contrôlé randomisé contre placebo chez 142 patients : réduction de la consommation, du craving (300 mg/j + TCC) (Jonhson et al, 2013)
- Réduction de la consommation chez les patients comorbides cocaïne et alcool (300 mg/j + TCC) (Kampmann et al, 2013)

Topiramate

- Pas d'efficacité du traitement chez les fumeurs de crack (200 mg/j mais faible observance) (Nuijten et al, 2014)
- Efficacité du topiramate (200 mg/j) les 4 premières semaines de traitement chez des crackers dans une étude contrôlée brésilienne (Baldaçara et al, 2016)
- Pas d'efficacité (300 mg/j) chez les patients sous methadone (Umbricht et al, 2014) – altère les fonctions cognitives chez ces patients (Rass et al, 2015)
- Meta-Analyse (Singh et al, Addiction, 2016):
 - 5 études (n = 518) dont 4 contre placebo et une sans
 - Pas d'amélioration de l'observance
 - Abstinence dans 2 études sur 5
 - Pas de différence significative concernant les effets secondaires
 - Réduction du craving dans une étude

Disulfiram

- Réduction de la consommation, du craving, de la dysphorie, maintien abstinence (Karila et al, 2016)
- Posologie de choix à 250 mg/j dans les études MAIS Intérêt de posologie en mg/kg : 4 mg/kg diminuait la prise de cocaïne (Halle et al, 2013)
- Patients ayant génotypes ANKK1, DRD2 ou les 2 pourraient être identifiés comme candidats au disulfiram (Spellicy et al, 2013)

Disulfiram

- Efficacité du disulfiram chez les sujets ayant une variation du gène α 1A-adrénorecepteur (Shorter et al, 2013)
- Disulfiram et genotype DBH (Kosten et al, 2012), genotype DBH prédictif de réponse efficace du vaccin anticocaine (Kosten et al, 2013)
- Disulfiram moins efficace chez la femme que chez l'homme (DeVito et al, 2014)
- Pas d'effet du disulfiram sur l'allongement du QTc à la différence de la cocaïne et de la méthadone (Atkinson et al, 2013)

Baclofène

- Etude multicentrique contrôlée contre placebo
 - n= 160 - Baclofène 60 mg/j (Kahn et al, 2009)
 - Pas d'efficacité dans la réduction de l'usage et du craving
 - Surtout chez les sujets sévèrement dépendants
- Intérêt de plus hauts dosages ?
- Médicament dans la prévention de rechute?
- Etude d'imagerie cérébrale en Phase II testant le baclofène à libération prolongée en cours (Kim and Lawrence 2014)

Noradrénaline/AcCholine

- Antagonistes des récepteurs alpha noradrénergiques
 - Essai contrôlé contre placebo avec doxazosin (alpha-bloquant) (Newton et al, 2012)
 - Bonne tolérance
 - Atténuation des effets stimulants de la cocaïne
 - Tendance à la réduction du craving
 - Etude pilote : sujets avec prise sur 4 semaines de doxazosin (8mg/j) : réduction de l'usage de cocaïne (Shorter et al, 2013)
- Essai avec biperiden (antagoniste cholinergique) : réduction du craving et de l'usage (Dieckmann et al, 2014)

Approche substitutive

- Réduction de la consommation (*Rush and Stoops 2012*) avec
 - **methylphenidate LP** (*Levin et al, 2007*) (*Dursteller et al, 2015*) *si THADA* (*Czoty et azl, 2016*)
 - **d-amphétamine** (*Grabowski et al., 2004a; Shearer et al., 2003; Schmitz et al, 2012 ; Mariani et Levin, 2012*)
 - **Sels d'amphétamine à libération prolongée avec TCC si addiction cocaïne et THADA** (*Levin et al, 2015*)
- Phendimetrazine : résultats préliminaires, potentiel d'abus limité (*Bolin et al, 2016*)
- Pas d'efficacité de la lisdexamfetamine contre placebo (*Mooney et al, 2015*)

A ne pas prescrire pour l'addiction à la cocaïne

- **Antipsychotiques:** haloperidol, risperidone, olanzapine (Amato et al, 2007) (Kishi et al, 2013) (Indave et al, 2016); Quetiapine (Tapp et al, 2015)
- **Anticonvulsivants :** 20 essais - 2068 patients (Minozzi et al, 2015)
- **Agonistes dopaminergiques :** Amantadine, bromocriptine, pergolide (Soares et al, 2010)
- **Antidépresseurs** (Silva de Lima et al, 2010)
- **Traitements de Substitution aux Opiacés**
- **Naltrexone LP injectable** (Petinatti et al, 2014)

Réduction des risques (INSERM, 2010)

- Préférer la voie intranasale
- Ne pas partager son matériel
- Développer et mettre à disposition de nouveaux outils (kits d'injection, filtre à usage unique, kits d'inhalation pour le crack...)
- Eviter les associations avec d'autres produits
- Rechercher antécédents cardiovasculaires/grossesse
- Communication différente auprès des usagers de cocaïne
- SCMR +++

Différentes approches psychothérapeutiques

- Entretiens motivationnels
- Thérapie Cognitive et Comportementale
- Psychothérapie inspiration analytique
- Gestion des contingences
- Renforcement communautaire
- Matrix Model ambulatoire



Carroll, 2005 – HAS, 2010

Knapp, Soares, Farres et Lima, 2007

Entretiens motivationnels

- Pas d'impact sur le taux d'abstinence quand utilisé isolément
- Le combiner à d'autres stratégies pour avoir un effet sur le suivi, sur l'adhésion à la prise en charge et sur la réduction de la consommation (grade B)
- Nombre limité de séances d'EM au début de la prise en charge
- Suivi téléphonique pour renforcer la décision

Pourquoi la TCC dans les troubles liés à l'usage de cocaïne ?

- Approche thérapeutique brève
 - Structurée, orientée, focalisée
 - flexible et individualisée
 - Différentes situations, différents formats
- Comparable / supérieure à d'autres approches
- TCC ne réduit pas la consommation immédiatement (Carroll, Rounsaville, Gordon, et al., 1994)
- A 6 et 12 mois post-traitement : sleeper effect (Carroll, Rounsaville, Nich, et al., 1994) (Carroll et al., 2000)

Guide d'entraînement aux compétences

- 1: Introduire le traitement et la TCC
- 2: Faire face au craving
- 3: Renforcer la motivation
- 4: Acquérir les compétences de refus
- 5: Reconnaître les décisions non pertinentes
- 6: Généraliser les stratégies de coping
- 7: Résolution de problèmes

Carroll et al, 1998
Karila et al, 2016

La séance type de TCC

- **Première partie de la séance (10-15 mn)**
Evaluer l'usage, craving, situations à risque, les conflits, débriefer les exercices
- **Seconde partie de la séance (10-15 mn)**
Introduire et discuter du thème de la séance, faire un lien avec les conflits rapportés
- **Troisième partie de la séance (10-15 mn)**
Prescrire un exercice, vérifier la compréhension et les réactions du patient, passer en revue le planning de la semaine, anticiper les situations à haut risque.

Gestion des contingences

- Conditionnement opérant
 - les comportements renforcés positivement ont tendance à être répétés
- Renforceurs : bons cadeaux (Higgins et al, 1991, 1993, 1994, 2000)
- Objectifs : objectiver l'abstinence, participer à des activités non associées à la recherche de cocaïne, augmenter la compliance et le suivi thérapeutique
- Combinaison traitement pharmacologique + GC +++ (Tardelli et al, 2018)
- Efficacité dans les addictions
- Non fait en France

Identifier le profil comportemental

- Comorbidités psychiatriques
 - Methylphenidate et THADA
 - Sertraline > Venlafaxine si dépression (Mancin et al, 2014; Raby et al, 2014)
- Sévérité de l'usage ou du syndrome de sevrage en cocaïne
 - Propranolol lors de symptômes sévères (Kampmann et al, 2001)
- Polyconsommation : traitement point par point
- Troubles cognitifs
- Environnement

Combiner les approches thérapeutiques

- Traitements médicamenteux et thérapies comportementales
- Distinguer 2 étapes thérapeutiques
 - Initiation de l'abstinence (agent pharmacologique + entretien motivationnel)
 - Maintien de l'abstinence (agent pharmacologique + TCC)
- Nécessité d' un programme structuré (12 mois)

Merci pour votre attention
laurent.karila@aphp.fr
Twitter : @laurentKarila