

Le traitement de la cocaïnomanie: l'exemple de la Fondation Phénix

Jean-Jacques Déglon, médecin-directeur de la Fondation Phénix, Genève

De plus en plus de patients cocaïnomanes sont motivés à se sevrer et demandent un traitement. Mais la cocaïnomanie est une affection complexe entraînant des modifications neurobiologiques de longue durée dans le cerveau, ainsi que de nombreux problèmes psychologiques, sociaux et familiaux. En conséquence, un traitement cohérent de la cocaïnomanie doit prendre en charge tous ces facteurs et répondre spécifiquement à ces différents problèmes.

L'expérience de la Fondation Phénix

L'expérience que nous avons acquise dans nos différents centres ces dernières années nous prouve l'importance dans la prise en charge des cocaïnomanes d'une intervention précoce, directive et multiple, s'attaquant conjointement aux différents problèmes biologiques, psychologiques, sociaux et comportementaux induits par l'abus de cocaïne.

En fonction de la disponibilité de la cocaïne sur le marché noir, l'usage de cette drogue parmi nos patients en cure de méthadone a fortement progressé ces dernières années. Actuellement, pour une journée de contrôles d'urine, nous constatons entre 15 et 30 % d'analyses positives pour la cocaïne. Si, pour les deux tiers des patients concernés, il s'agit plus d'un usage occasionnel, pour un tiers d'entre eux, cette consommation traduit une sérieuse dépendance avec prises quotidiennes.

Nos équipes ont dû affronter à l'accueil les difficultés nouvelles créées par ces patients paranoïdes, interprétatifs, méfiants, hypersensibles aux frustrations, s'imposant avec force et agressivité. Quelques patients cocaïnomanes ont monopolisé durablement plusieurs thérapeutes au détriment des autres patients, pour finalement les mettre en échec.

Nous avons mis des années pour résoudre avec eux de difficiles problèmes professionnels, familiaux, sociaux et de logement. En quelques mois, parfois en quelques semaines, sous l'effet de la cocaïne, les patients peuvent démolir tous ces acquis. Nous assistons

fréquemment à des ruptures affectives, des renvois professionnels, des pertes de logement ou, plus gravement, des incarcérations pour des délits en relation avec un besoin urgent d'argent, des séroconversions HIV malgré une bonne connaissance des risques, des décompensations dépressives avec tentatives de suicide, des crises paranoïaques nécessitant un internement psychiatrique, etc. Nous avons aussi déploré de graves atteintes somatiques (rhabdomyolyse, troubles cardiaques avec décès, etc.).

La question se pose de l'influence de la méthadone sur la cocaïnomanie. Nous savons que, comme l'alcool, elle renforce les effets de la cocaïne (9,22,29). A partir d'un certain dosage de méthadone, l'héroïne n'exerce plus d'effet euphorisant et les patients, s'ils éprouvent le besoin d'une psychostimulation pour «se sentir» ou lutter contre des sentiments anxieux ou dépressifs, sont alors tentés de recourir à la cocaïne.

Nous avons pris conscience que nos techniques psychothérapeutiques classiques et les attitudes d'écoute bienveillantes étaient non seulement insuffisantes, mais pouvaient être assimilées à non-assistance à personnes en danger. Car nos bons conseils n'empêchent pas la plupart des cocaïnomanes gravement dépendants de se noyer progressivement dans les sables mouvants de la cocaïne. Nous avons alors réalisé la nécessité pour eux d'une ingénierie thérapeutique, véritable course contre la mort.

Cette notion est opposée à la neutralité bienveillante enseignée par nos maîtres et aussi au respect des différents stades de motivation que les toxicomanes doi-

vent progressivement atteindre avant d'être eux-mêmes convaincus de la nécessité d'une abstinence durable des drogues et vraiment motivés pour cela.

Mais la cocaïne nous force à adapter nos méthodes thérapeutiques car elle présente la spécificité de sensibiliser le cerveau à son usage. Les premières prises de cocaïne sensibilisent le système à dopamine et renforcent l'action de cette drogue. Puis la prise répétée de cocaïne active certains gènes qui stimulent la production de protéines delta-Fos B. Ces protéines accroissent la sensibilité du cerveau à la cocaïne en aggravant sérieusement l'addiction. D'où l'importance sur le plan clinique de ne pas laisser se développer un usage abusif de cocaïne qui entraîne une dépendance de plus en plus forte et donc de plus en plus difficile à traiter.

Suite à de nombreuses discussions entre nous, nous avons décidé d'une stratégie thérapeutique définie par quatre phases spécifiques.

De routine, pour les patients en cure de méthadone, nous contrôlons les prises de cocaïne par des analyses d'urine et/ou de salive au minimum une fois par mois. En cas de résultat positif, les patients sont contrôlés chaque semaine, voire deux fois par semaine en cas de répétition des prises.

Dès le premier résultat positif, nous intervenons immédiatement pour déterminer les conditions de la prise (récréative, «accidentelle», liée à un début de trafic ou motivée par le début d'un état dépressif). Nous informons soigneusement les intéressés des effets et des dangers de la cocaïne et adaptons éventuellement le traitement par une augmentation du dosage de méthadone (25) et/ou la prescription d'un antidépresseur si elle se justifie.

Phase 1

Si l'usage de cocaïne persiste, nous évaluons l'importance du problème et les moyens thérapeutiques à mettre en place selon les critères suivants:

- Situation socioprofessionnelle, état physique, sévérité de la dépendance, voie d'administration de la drogue, prise conjointe d'alcool ou d'autres drogues, comorbidité psychiatrique et degré de motivation.

En fonction de ce bilan, nous proposons tout ou partie du protocole de traitement suivant:

- Redéfinition du cadre thérapeutique avec passage au centre tous les jours et contrôles d'urine deux à trois fois par semaine.
- Augmentation du dosage de la méthadone (10 à 20 %).
- Prescription éventuelle d'un médicament spécifique (voir plus loin).
- Plus grande fréquence des entretiens thérapeutiques individuels.
- Prise en charge corporelle (acupuncture auriculaire, massages).
- Intensification de l'aide sociale.
- Participation à un groupe de psychothérapie cognitive et comportementale visant à la prévention de la rechute et à une meilleure maîtrise des pulsions (voir plus loin).

La cocaïne nous force à adapter nos méthodes thérapeutiques car elle sensibilise le cerveau à son usage



Photo Interfoto

Des activités sportives peuvent renforcer la maîtrise des pulsions toxicomaniaques

Phase 2

En cas d'échec de ces différentes actions thérapeutiques, nous n'hésitons plus à convaincre fermement le patient d'une hospitalisation d'un minimum d'un mois dans un milieu protégé de toutes tentations, si possible médical et spécialisé. Quatre semaines représentent la durée minimale pour que les dysfonctionnements neurobiologiques causés par l'usage répété de cocaïne se régularisent en partie et que les pulsions obsédantes souvent incontrôlables pour la cocaïne (craving) se réduisent au point d'être plus facilement maîtrisables.

Phase 3

Pour limiter les risques d'une rechute à la sortie de la clinique, nous proposons aux patients la phase 3 dont le but est le maintien de l'abstinence par la poursuite

d'une prise en charge ambulatoire intensive, avec la participation à un groupe de prévention de la rechute.

Mais il faut avouer que malgré ces trois phases, les résultats de nos prises en charge, aussi excellents soient-ils dans la réduction des prises d'héroïne, restent très décevants sur le plan de l'usage de cocaïne. Malgré la stricte application de ce protocole, plus de la moitié des cocaïnomanes rechutent et n'arrivent pas à maintenir une abstinence à long terme. C'est pourquoi nous envisageons pour ces derniers une phase spécifique.

Phase 4

Les patients gravement dépendants de la cocaïne, ceux qui présentent une comorbidité psychiatrique et ceux qui n'arrivent pas à maintenir une abstinence durable par un traitement ambulatoire devraient bénéficier d'un séjour résidentiel d'un minimum de quatre à six mois dans une institution spécialisée. En effet, ils ont besoin d'un cadre protecteur pour pouvoir «plâtrer leur cerveau» le temps nécessaire à un rééquilibrage neurobiologique qui va permettre progressivement un effacement de ce «craving» obsédant pour la cocaïne. Des plaisirs de substitution comme des activités sportives, un travail sur le corps (fitness, massages), des activités récréatives (artisanat, art thérapie) ainsi qu'une prise en charge intensive sur le plan cognitivo-comportemental devraient renforcer les capacités de maîtrise des pulsions toxicomaniaques dans le but de limiter les risques de rechute à la sortie.

Certains centres thérapeutiques visant l'abstinence totale pourraient facilement être adaptés à cette nouvelle clientèle avec la possibilité de poursuivre les prises de méthadone pour les patients en cure de substitution.

Psychothérapies et interventions comportementales

De nombreux traitements comportementaux ont démontré leur efficacité pour réduire la dépendance à la cocaïne, que ce soit sur le plan résidentiel ou ambulatoire. Il faut dire que faute d'une médication spécifique, ces traitements représentent aujourd'hui la seule solution existante présentant des résultats prouvés (17,19).

L'efficacité de diverses psychothérapies a été étudiée aux Etats-Unis (7). Le NIDA a supervisé une recherche mesu-

rant l'efficacité de quatre types de traitement dans cinq centres portant sur plusieurs centaines de patients: un groupe de conseils seul, un groupe de conseils associé avec un soutien individuel, un groupe de conseils associé avec une thérapie cognitivo-comportementale et un groupe de conseils associé à une thérapie de «soutien de l'expression» (supportive expressive psychotherapy).

Les meilleurs résultats ont été obtenus par le groupe de conseils combiné à un soutien individuel.

CST: cocaïne specific coping skills training

Le plus souvent, la pulsion pour la cocaïne est associée à une stimulation identifiable qui déclenche l'usage de drogues (16). Une recherche comportementale dans le cadre du NIDA a mené au développement d'une technique thérapeutique spécifique (CST: cocaïne specific coping skills training) (21) qui aide les cocaïnomanes à contrôler leurs prises de drogues par la reconnaissance de ces situations à haut risque et l'apprentissage d'un comportement permettant de maîtriser les pulsions engendrées. Les patients ayant bénéficié de cette technique thérapeutique présentent des rechutes plus courtes et moins sévères que les autres sujets.

La thérapie de la récompense

Une thérapie comportementale qui a démontré des succès notables chez bien des cocaïnomanes se base sur le principe de la récompense. Le but est de retenir les patients en traitement et de les amener à l'abstinence durable en les motivant par des bons cadeaux.

En fonction de l'abstinence de la cocaïne prouvée par des analyses d'urine régulières, les patients gagnent des points qui peuvent être échangés contre des bons pour d'autres plaisirs plus sains comme des livres, des entrées dans un fitness, un cinéma ou un restaurant. Plusieurs études démontrent des résultats nettement meilleurs pour cette thérapie comportementale comparée à d'autres approches.

L'acupuncture auriculaire

Cette technique est largement utilisée pour traiter les cocaïnomanes avec des résultats contradictoires selon les études. Une étude (2) portant sur 82 patients, publiée en 2000, confirme l'efficacité de ces traitements. Le groupe acupuncture avec les aiguilles insérées en quatre

points précis des oreilles présentait une meilleure abstinence la dernière semaine de l'étude comparé à un groupe de patients pour lesquels les aiguilles étaient insérées dans quatre points quelconques et un groupe de relaxation.

Mais une seconde étude publiée en 2002 (18), mieux contrôlée et randomisée, portant sur 620 patients répartis dans les mêmes trois groupes, ne montre pas de résultats significativement différents entre les groupes étudiés.

Les traitements pharmacologiques

Malheureusement, à l'heure actuelle, aucun médicament spécifique n'a fait la preuve de son efficacité pour traiter la dépendance à la cocaïne (30). Une cinquantaine de médicaments ont été ou sont testés avec des résultats décevants et contradictoires selon les études. C'est pourquoi les équipes de chercheurs poursuivent d'intenses recherches pour mettre au point de nouvelles molécules sûres et efficaces.

Deux problèmes doivent être résolus dans la prise en charge des patients cocaïnomanes: le traitement des manifestations cliniques du sevrage puis le maintien durable de l'abstinence par un traitement pharmacologique adéquat associé à une prise en charge comportementale (1,4,5).

Syndrome de sevrage

Contrairement à ce qui a été longtemps prétendu, il existe bel et bien un syndrome de sevrage de la cocaïne, cependant très différent de celui des opiacés. Des dérèglements neurobiologiques entraînent des symptômes dont l'expression est plutôt d'ordre psychique: essentiellement de l'anxiété, des variations d'humeur, de la fatigue, une anhédonie (absence de plaisir) et des troubles du sommeil. Il peut parfois constituer un véritable syndrome dépressif survenant quelques jours après l'arrêt et pouvant durer plusieurs semaines. Le traitement de ce syndrome de sevrage est relativement facile car souvent les manifestations cliniques sont modérées à faibles. La plupart des sujets sont fatigués pendant quelques jours et récupèrent progressivement par un simple repos, si possible dans un milieu protégé. Dans les cas plus rares de manifestations sévères de dépression avec danger suicidaire, une hospitalisation s'impose dans un

centre spécialisé.

En cas de symptômes de sevrage marqués, le propranolol, un bêta-bloquant, diminue les symptômes de sevrage de la cocaïne et peut ainsi limiter les risques de rechute immédiate chez certains patients (13).

Maintien de l'abstinence

Dans la mesure où la grande majorité des sujets sevrés de la cocaïne rechutent dans les semaines ou les mois qui suivent, il est particulièrement important de limiter ce risque par une pharmacothérapie efficace en combinaison avec une approche relationnelle et comportementale. Malheureusement, peu de substances ont démontré une efficacité nettement supérieure comparée à un placebo, sur la base de plusieurs études contrôlées.

Les antidépresseurs

Plusieurs recherches démontrent l'intérêt de la désipramine (10) qui facilite le sevrage et le maintien de l'abstinence. Cette molécule semble avoir plus d'effet sur le traitement de la dépression que sur la dépendance. Les autres molécules étudiées comme la fluoxétine ne donnent pas des résultats probants reproductibles sur la réduction du craving.

Les dopaminétiques

La bromocriptine et l'amantadine (12) diminueraient le besoin en cocaïne, bien que, dans la pratique, ces traitements soient difficiles à appliquer avec des effets secondaires non négligeables et que d'autres études ne démontrent pas de tels résultats.

Disulfirame (Antabus)

Des études récentes (6) démontrent des résultats intéressants avec le disulfirame (Antabus), produit bien connu pour provoquer une intolérance avec l'alcool. Si l'on administre du disulfirame avant une prise de cocaïne, ce médicament limite l'euphorie et les effets de récompense induits par la cocaïne. Au lieu d'éprouver des sentiments euphoriques et de bien-être, le sujet qui a pris du disulfirame avant la cocaïne va éprouver des réactions désagréables telles que de l'anxiété, de la dysphorie ou de la paranoïa.

Pour expliquer cette action, on évoque l'inhibition de la dopamine - β - hydroxylase (20). Dans tous les cas, l'Antabus, en empêchant les prises d'alcool, évite la formation de coca-éthylène, un produit hautement addictif, fruit

de la rencontre dans l'organisme de l'alcool et de la cocaïne.

La Ritaline

Comme la cocaïne et les amphétamines, le méthylphénidate (Ritaline) bloque la recapture de la dopamine et augmente ainsi sa concentration dans l'espace synaptique.

Il était donc tentant, sur le plan théorique, d'essayer de corriger la déplétion en dopamine lors du sevrage de la cocaïne par la Ritaline.

Mais, à nouveau, les études cliniques sont peu concluantes. Nous avons observé que si les patients surdosent leur Ritaline, cela entraîne une hyperactivité dopaminergique qui peut réveiller chez eux une brutale compulsion pour la cocaïne et favoriser au contraire une rechute. Un risque de marché noir existe aussi.

Les résultats sont plus encourageants pour les cocaïnomanes anciens enfants hyperactifs avec déficit d'attention et de concentration, sujets au grand risque d'abus de substances. La Ritaline corrige chez eux un sous-dosage de dopamine et améliore leurs capacités cognitives sans les obliger à poursuivre, dans ce but, les prises de cocaïne.

Nouvelles approches

Tous les produits qui induisent une dépendance (cocaïne, opiacés, nicotine, alcool) augmentent la libération de dopamine, particulièrement dans le noyau accumbens. L'augmentation de la concentration de la dopamine entraîne une hyperactivation des récepteurs à dopamine post-synaptique, particulièrement le récepteur D3, ce qui entraîne les effets recherchés de stimulation, d'euphorie et de plaisir (3,14,15,27,28).

Lors du sevrage de la cocaïne, on assiste au contraire à une chute du taux de dopamine en partie responsable de l'état déficitaire qui s'en suit et des risques de rechute. Les médicaments activant les récepteurs à dopamine ou bloquant sa recapture paraissent donc indiqués.

BP 897

Un nouveau médicament, le BP 897, développé par l'INSERM, qui se fixe sur le récepteur D3 de la dopamine en l'activant de façon spécifique, diminue considérablement la recherche compulsive de cocaïne chez l'animal sans entraîner de dépendance. Il pourrait être aussi effica-

ce pour limiter l'appétence à l'héroïne, à l'alcool et à la nicotine. Des essais cliniques chez l'homme sont en cours.

Le GBR 12909

Parmi les diverses substances testées chez l'animal dans le but de réduire chez eux l'auto-administration de cocaïne, le GBR 12909 (vanoxerine) (26) apparaît comme un des plus intéressants. Dès 1995, les études menées dans le cadre du NIDA démontrent l'intérêt de cette molécule dans la réduction des prises de cocaïne par l'animal. Le GBR 12909 injecté une seule fois a réduit l'auto-administration de cocaïne chez l'animal de 75 % pendant 24 jours sans affecter la recherche de nourriture. Les recherches ont démontré que le GBR 12909, comme la cocaïne, inhibait l'action de la protéine «transporteur de dopamine». En bloquant cette recapture de la dopamine, le taux extracellulaire du neuromédiateur augmente. La fixation du GBR 12909 sur les transporteurs de dopamine est lente ce qui limite son action euphorisante et son affinité pour les transporteurs est 500 fois plus forte que celle de la cocaïne. Bloqués durablement par le GBR 12909, les transporteurs de dopamine ne peuvent plus fixer la cocaïne qui reste sans effet euphorisant. C'est le principe de la méthadone sur les récepteurs opioïdes qui bloquent l'action de l'héroïne. L'intérêt clinique du GBR 12909 est donc immense. Des études de toxicité sont en cours avant les premiers essais cliniques prévus prochainement chez l'homme.

Vaccin contre la cocaïne

Les études pour mettre au point un vaccin contre la cocaïne sont avancées. L'équipe de Thomas Kosten à l'université de Yale aux Etats-Unis mène actuellement une recherche en phase 1 avec 34 anciens cocaïnomanes volontaires pour déterminer la dose optimale. Le principe est de forcer l'organisme à fabriquer des anticorps contre la cocaïne en couplant cette drogue à une grosse molécule. Si le craving n'est pas modifié, par contre l'effet psycho-actif de la cocaïne est supprimé chez les sujets vaccinés car les anticorps neutralisent immédiatement cette molécule l'empêchant de passer dans le cerveau. Ces premiers essais sont tout à fait encourageants et permettent d'envisager de bien meilleurs résultats thérapeutiques, surtout s'ils sont combinés avec une thérapie comportementale.

Un vaccin de seconde génération, de longue durée d'action, après avoir démontré son efficacité chez l'animal, est actuellement testé en phase d'essai clinique I chez l'homme (11).

Segeline

Cet inhibiteur de la monoamine-oxydase B et de la recapture de la dopamine, disponible sous forme de patch, fait actuellement l'objet de larges essais cliniques aux Etats-Unis pour confirmer la réduction des pulsions cocaïnomaniaques observées avec ce médicament.

Antagoniste cannabinoïde

Une récente recherche (8) vient de démontrer un lien entre le système cannabinoïde et les mécanismes de rechute cocaïnomaniaque. Un antagoniste des récepteurs aux cannabinoïdes atténue les rechutes liées à la cocaïne.

Mecamylamine

La nicotine exerce certaines actions similaires à la cocaïne ce qui explique que chez le cocaïnomanes, la nicotine augmente significativement le craving pour la cocaïne (22,31) comme mentionné avec la Ritaline. D'où l'idée de trouver un antagoniste de la nicotine. Une étude du NIDA a confirmé que la mecamylamine, une substance qui bloque l'effet de récompense de la nicotine, réduit considérablement les pulsions pour la cocaïne chez les patients dépendants de cette substance et peut ainsi les aider à éviter une rechute (24).

Conclusion

L'addiction à la cocaïne se révèle une pathologie très complexe, impliquant plusieurs systèmes neurobiologiques et

des complications psychosociales. C'est en combinant les approches psychothérapeutiques, cognitivo-comportementales, l'acupuncture et une pharmacothérapie impliquant plusieurs médicaments à mieux définir, en attendant un vaccin efficace, que l'on peut espérer améliorer le taux de succès de nos patients cocaïnomanes (1,4,5).

Pour les plus gravement dépendants ou ceux qui présentent une comorbidité psychiatrique notable, cette prise en charge multiple devrait pouvoir s'effectuer tout d'abord dans un centre résidentiel spécialisé pour une durée d'un minimum de six à douze mois, si l'on veut favoriser une abstinence durable.

La bibliographie peut être obtenue auprès de la rédaction de dépendances: 024 426 34 34 e-mail great.aria@span.ch

**Office fédéral de
la santé publique, OFSP**

Stay In Touch

3ème congrès européen "Travail éducatif, aide aux jeunes et prévention des dépendances"

jeudi 13 mars – samedi 15 mars 2003 au Centre de la Culture et des Congrès de Lucerne

Thème

Collaboration entre le travail éducatif, l'aide aux jeunes et la prévention des dépendances. Les nouvelles approches dans l'intervention précoce et la prise en charge des jeunes en situation de risque. Renforcer les ressources des jeunes et de leur environnement. Modèles de mise en réseau dans les communes et les régions.

Exposés: Amador Calafat (E), Stefan Quensel (D), Karol Kumpfer (USA), Pierre-André Michaud (CH), Helmut Retzl (OE), Micha de Winter (NL), Pavel Bém (CZ) und Teuvo Peltoniemi (FIN)

Ateliers, visites de projets, marché de l'information

Des délégations de jeunes gens de tous pays participent activement au congrès.

Organisateur: Office fédéral de la santé publique, Berne

Informations: www.stayintouch.ch