



HAL
open science

Les psychoses induites par la cocaïne

Fabrice Kervella

► **To cite this version:**

Fabrice Kervella. Les psychoses induites par la cocaïne. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03419420

HAL Id: dumas-03419420

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03419420v1>

Submitted on 17 Jan 2022

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

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



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

UNIVERSITE BRETAGNE OCCIDENTALE

Faculté de Médecine et des Sciences de la Santé

Thèse pour le diplôme d'état de
Docteur en médecine

Les psychoses induites par la cocaïne.

Présentée et soutenue publiquement le 12 octobre 2021

Par **Fabrice KERVELLA**

JURY

Président du jury

Monsieur le Professeur **Michel WALTER**

Membres du jury

Madame le Professeur **Morgane GUILLOU**

Monsieur le Docteur **Jérémy CHAIBAN**

Directrice de thèse

Madame le Docteur **Catherine SIMON**



UNIVERSITE DE BRETAGNE OCCIDENTALE
FACULTE DE MEDECINE ET DES SCIENCES DE LA SANTE DE BREST

1^{er} SEPTEMBRE 2020

Doyens honoraires

FLOCH Hervé (†)
LE MENN Gabriel (†)
SENECAIL Bernard
BOLES Jean-Michel
BIZAIS Yves (†)
DE BRAEKELEER Marc (†)

Doyen

BERTHOU Christian

Professeurs émérites

BOLES Jean-Michel	Réanimation
BOTBOL Michel	Pédopsychiatrie
CENAC Arnaud	Médecine interne
COLLET Michel	Gynécologie obstétrique
JOUQUAN Jean	Médecine interne
LEFEVRE Christian	Anatomie
LEHN Pierre	Biologie cellulaire
MOTTIER Dominique	Thérapeutique
OZIER Yves	Anesthésiologie-réanimation
YOUINOU Pierre	Immunologie

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers de Classe Exceptionnelle

BERTHOU Christian	Hématologie
BRESSOLLETTE Luc	Médecine vasculaire
COCHENER-LAMARD Béatrice	Ophtalmologie
DEWITTE Jean-Dominique	Médecine et santé au travail
DUBRANA Frédéric	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FEREC Claude	Génétique
FOURNIER Georges	Urologie
GENTRIC Armelle	Gériatrie et biologie du vieillissement
GILARD Martine	Cardiologie
GOUNY Pierre	Chirurgie vasculaire
KERLAN Véronique	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
LE MEUR Yannick	Néphrologie
LE NEN Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologique
LEROYER Christophe	Pneumologie
MANSOURATI Jacques	Cardiologie
MERVIEL Philippe	Gynécologie obstétrique
MISERY Laurent	Dermato-vénérologie
NONENT Michel	Radiologie et imagerie médicale
REMY-NERIS Olivier	Médecine physique et réadaptation

ROBASZKIEWICZ Michel	Gastroentérologie
SALAUN Pierre-Yves	Biophysique et médecine nucléaire
SARAUX Alain	Rhumatologie
TIMSIT Serge	Neurologie
WALTER Michel	Psychiatrie d'adultes

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers de 1^{ère} Classe

AUBRON Cécile	Réanimation
BAIL Jean-Pierre	Chirurgie digestive
BEN SALEM Douaïed	Radiologie et imagerie médicale
BERNARD-MARCORELLES Pascale	Anatomie et cytologie pathologiques
BEZON Éric	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BLONDEL Marc	Biologie cellulaire
CARRE Jean-Luc	Biochimie et biologie moléculaire
COUTURAUD Francis	Pneumologie
DE PARSCAU DU PLESSIX Loïc	Pédiatrie
DELARUE Jacques	Nutrition
DEVAUCHELLE-PENSEC Valérie	Rhumatologie
DUEYMES Maryvonne	Immunologie
GIROUX-METGES Marie-Agnès	Physiologie
HU Weiguo	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
HUET Olivier	Anesthésiologie-réanimation
L'HER Erwan	Réanimation
LACUT Karine	Thérapeutique
MARIANOWSKI Rémi	Oto-rhino-laryngologie
MONTIER Tristan	Biologie cellulaire
NOUSBAUM Jean-Baptiste	Gastroentérologie
NEVEZ Gilles	Parasitologie et mycologie
PAYAN Christopher	Bactériologie-virologie
PRADIER Olivier	Cancérologie
SEIZEUR Romuald	Anatomie
STINDEL Éric	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
VALERI Antoine	Urologie

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers de 2^{ème} Classe

ABGRAL Ronan	Biophysique et médecine nucléaire
ANSART Séverine	Maladies infectieuses
BROCHARD Sylvain	Médecine physique et réadaptation
BRONSARD Guillaume	Pédopsychiatrie
CORNEC Divi	Rhumatologie
CORNEC-LE GALL Emilie	Néphrologie
GENTRIC Jean-Christophe	Radiologie et imagerie médicale
HERY-ARNAUD Geneviève	Bactériologie-virologie
IANOTTO Jean-Christophe	Hématologie
LE GAC Gérald	Génétique
LE MARECHAL Cédric	Génétique
LE ROUX Pierre-Yves	Biophysique et médecine nucléaire
LE VEN Florent	Cardiologie
LIPPERT Éric	Hématologie
THEREAUX Jérémie	Chirurgie digestive
TROADEC Marie-Bérengère	Génétique

Maîtres de Conférences des Universités – Praticiens Hospitaliers Hors Classe

JAMIN Christophe	Immunologie
MOREL Frédéric	Biologie et médecine du développement et de la reproduction

Maîtres de Conférences des Universités – Praticiens Hospitaliers de 1^{ère} Classe

(en attente des avancements de classe 2020)

BRENAUT Emilie	Dermato-vénéréologie
DE VRIES Philine	Chirurgie infantile
DOUET-GUILBERT Nathalie	Génétique
HILLION Sophie	Immunologie
LE BERRE Rozenn	Maladies infectieuses
LE GAL Solène	Parasitologie et mycologie
LODDE Brice	Médecine et santé au travail
MAGRO Elsa	Neurochirurgie
MIALON Philippe	Physiologie
PERRIN Aurore	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PLEE-GAUTIER Emmanuelle	Biochimie et biologie moléculaire
QUERELLOU Solène	Biophysique et médecine nucléaire
SCHICK Ulrike	Cancérologie
TALAGAS Matthieu	Histologie, embryologie et cytogénétique
UGUEN Arnaud	Anatomie et cytologie pathologiques
VALLET Sophie	Bactériologie-virologie

Maîtres de Conférences des Universités – Praticiens Hospitaliers de 2^{ème} Classe

(en attente des avancements de classe 2020)

BERROUGUET Sofian	Psychiatrie d'adultes
GUILLOU Morgane	Addictologie
ROBIN Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
ROUE Jean-Michel	Pédiatrie
SALIOU Philippe	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
TROMEUR Cécile	Pneumologie

Professeurs des Universités de Médecine Générale

LE FLOC'H Bernard
LE RESTE Jean-Yves

Maîtres de Conférences de Médecine Générale

BARAIS Marie
NABBE Patrice

Praticiens Hospitaliers Universitaires

BEAURUELLE Clémence	Bactériologie virologie
BAGACEAN Cristina	Hématologie
CHAUVEAU Aurélie	Hématologie biologique
KERFANT Nathalie	Chirurgie plastique

ROPARS Juliette Pédiatrie
THULLIER Philippe Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques

Professeur des Universités Associé

METGES Jean-Philippe Cancérologie

Maître de Conférences des Universités Associé

GURIEC Nathalie Nutrition

Professeurs des Universités Associés de Médecine Générale

BARRAINE Pierre
CHIRON Benoît

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

BEURTON-COURAUD Lucas
DERRIENNIC Jérémy
VIALA Jeanlin

Professeur des Universités

BORDRON Anne Biologie cellulaire

Maîtres de Conférences des Universités

BERNARD Delphine Biochimie et biologie moléculaire
BOUSSE Alexandre Génie informatique, automatique et traitement du signal
DANY Antoine Epidémiologie et santé publique
LE CORNEC Anne-Hélène Psychologie
LANCIEN Frédéric Physiologie
LE CORRE Rozenn Biologie cellulaire
MIGNEN Olivier Physiologie
MORIN Vincent Electronique et informatique

Maîtres de Conférences des Universités Contractuels LRU

GHIS MALFILATRE Marie Sociologie démographie
MERCADIE Lolita Psychologie

Attachée Temporaire d'Enseignement et de Recherche

GHANEM Rosy Biochimie et biologie moléculaire

Professeurs Certifiés / Agrégés du second degré

MONOT Alain Français
RIOU Morgan Anglais

Table des matières

TABLE DES MATIERES	1
LISTE DES FIGURES	3
LISTE DES ABREVIATIONS	3
REMERCIEMENTS	5
A. INTRODUCTION	7
B. DONNEES GENERALES SUR LA COCAÏNE	9
1. DONNEES HISTORIQUES	10
2. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES	13
a) <i>Epidémiologie du trouble de l'usage de la cocaïne</i>	13
b) <i>Epidémiologie des psychoses induites par la cocaïne</i>	17
3. DONNEES NEUROBIOLOGIQUES.....	18
4. DEFINITIONS DIAGNOSTIQUES	24
a) <i>Usages selon la Classification Internationale des Maladies (11e rév.) ou CIM11 (29) :</i>	24
(a) Usage à risque.....	24
(b) Usage nocif	25
(c) La dépendance	25
b) <i>Les 11 critères diagnostics du DSM V de l'American Psychiatric Association (30) :</i>	27
5. USAGES DE LA COCAÏNE	28
a) <i>Modes d'administration</i>	28
b) <i>Etapas de la prise de cocaïne</i>	29
(a) Effets de l'intoxication aigue à la cocaïne	29
(b) Phase de descente ou dysphorie hédonique ou syndrome de sevrage	30
(c) Craving.....	31
c) <i>Le choix du produit cocaïne</i>	32
d) <i>Hypothèse de l'auto-médication</i>	33
e) <i>Conclusion</i>	35
C. CLINIQUES DES PSYCHOSES INDUITES PAR LA COCAÏNE	36
1. CLINIQUES DE L'EPISODE PSYCHOTIQUE INDUIT PAR LA COCAÏNE	37
a) <i>Paranoïa induite par la cocaïne :</i>	39
b) <i>Etat délirant aigu induit par la cocaïne :</i>	40
c) <i>Outils d'évaluation clinique</i>	41
2. DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS.....	43
3. FACTEURS DE RISQUE	46
a) <i>Risques liés à la consommation de cocaïne</i>	47
b) <i>Risques liés aux consommations de cannabis</i>	48
c) <i>Troubles de la personnalité et cocaïne</i>	49
d) <i>Trouble de l'hyperactivité avec déficit de l'attention et cocaïne</i>	50
e) <i>Conclusion</i>	51
4. EVOLUTION DIAGNOSTIQUE ET PRONOSTIQUE	52
5. CONCLUSION	54
D. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DE L'EPISODE INDUIT PAR LA COCAÏNE	55
1. PRISE EN CHARGE AIGUE	56
a) <i>Urgences et hospitalisation</i>	56

b)	<i>Thérapeutique médicamenteuse initiale</i>	56
2.	PRISE EN CHARGE DU TROUBLE DE L'USAGE DE COCAÏNE	58
a)	<i>Sevrage thérapeutique en cocaïne</i>	58
b)	<i>Thérapeutique non-médicamenteuse</i>	58
c)	<i>Thérapeutique médicamenteuse</i>	60
(a)	Approche pharmacodynamique.....	61
(i)	N-Acétylcystéine (NAC).....	61
(ii)	Topiramate	62
(iii)	Disulfirame.....	62
(iv)	Modafinil	63
(v)	Baclofène.....	64
(vi)	Antipsychotiques.....	64
(b)	Approche pharmacocinétique.....	64
(c)	Approche substitutive	65
(i)	Méthylphénidate.....	65
(ii)	Amphétamines.....	66
3.	ORIENTATIONS ET SUIVIS THERAPEUTIQUES.....	66
a)	<i>Modèles de prise en charge</i>	67
b)	<i>Acteurs principaux du repérage d'états psychotiques induits par la cocaïne</i>	70
c)	<i>Parcours de soins de personnes présentant des états psychotiques aigus après usage de cocaïne</i> ..	71
4.	CONCLUSION	73
E.	CAS CLINIQUES	74
F.	DISCUSSION	80
G.	CONCLUSION	87
	BIBLIOGRAPHIE	89
	ANNEXES	98

Liste des figures

Figure 1. Arbre à coca _____	10
Figure 2. Llipta sur une feuille de coca _____	10
Figure 3. Dangerosité des substances, rapport Roques 1998 _____	13
Figure 4. Nombre de saisies de cocaïne (en milliers) sur le territoire européen en 2017 ____	16
Figure 5. Action de la cocaïne sur le système dopaminergique (17) _____	18
Figure 6. Illustration des voies dopaminergiques _____	19
Figure 7. Disponibilité des récepteurs D2 du striatum évaluée en TEP chez des sujets sains et des sujets dépendants. Images acquises en TEP avec le [11C]raclopride, un radiomarqueur des récepteurs dopaminergiques D2, au niveau du striatum chez des sujets sains (26) ____	21
Figure 8. Récepteurs opioïdes de type mu chez des sujets dépendants à la cocaïne après plusieurs jours d'abstinence. A: à J1 ;B : à J7 ;C : à J90 (27) _____	22
Figure 9. Système dopaminergique de récompense (Schéma réalisé par le Pr Dematteis) __	23
Figure 10. Porte d'entrée épisode psychotique induit par la cocaïne _____	67
Figure 11. Quel suivi pour l'épisode psychotique induit par la cocaïne? _____	68
Figure 12. Suivi prioritaire de l'épisode psychotique induit par la cocaïne _____	69
Figure 13. Recherchez-vous systématiquement la présence de toxique urinaire lorsque vous rencontrez un patient présentant un épisode psychotique ? _____	82
Figure 14. Selon vous, un patient présentant un épisode psychotique induit par la cocaïne (ne souffrant pas de pathologie psychotique sous-jacente connue) est-il à risque d'une évolution vers une pathologie psychotique chronique ? _____	83
Figure 15. Organigramme de prise en charge de l'épisode psychotique induit par la cocaïne	85

Liste des abréviations

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

CAARUD : Centre d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques pour Usagers de Drogues

CCQ-Brief : Cocaïne Craving Questionnaire - Brief

CCQ-Now : Cocaïne Craving Questionnaire-Now

CEQ : Cocaïne Experience Questionnaire

CIM : Classification Internationale des Maladies

CIP : Cocaïne Induced Psychosis

CIPD : Cocaïne Induced Psychosis Disorder

CJC : Centre Jeune Consommateur

CMP : Centre Médico-Psychologique

CMPP : Centre Médico-Psycho-Pédagogique

CSAPA : Centre de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie

DSM : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

ELSA : Equipes de Liaisons et de Soins en Addictologie

EM : Entretien Motivationnel

EPP : Evaluation des Pratiques Professionnelles

GABA : Acide γ -aminobutyrique

HAS : Haute Autorité de Santé

HTA : Hypertension Artérielle

IV : Intraveineuse

NAC : N-Acétylcystéine

OCCS : Obsessive Compulsive Cocaine Scale

OEDT : Observatoire Européen des Drogues et des Toxicomanies

OFDT : Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanie

PRISM : Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders

RTU : Recherche de Toxiques Urinaires

SAPS-CIP : Scale for Assessment of Positive Symptoms for Cocaine-Induced Psychosis

SCZ : Schizophrénie

TDAH : Trouble de Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité

THC : Tétrahydrocannabinol

VCCS : Voris Cocaine Craving Scale

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur WALTER, pour la richesse de vos enseignements, dès l'externat puis durant mon internat. Je vous remercie également pour nous avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury.

A Madame le Professeur GUILLOU, pour votre accompagnement bienveillant et votre soutien tout au long de cette année de FST d'addictologie, ainsi que de la qualité de vos enseignements. Nous retiendrons votre dynamisme communicatif et votre dévouement à la pratique de l'addictologie. Je vous remercie également pour l'intérêt porté à notre sujet de thèse et pour nous avoir fait l'honneur d'accepter de juger ce travail.

A Monsieur le Docteur CHAIBAN, pour votre pédagogie et votre bienveillance lors de nos rencontres au sein du service Alann 1. Vous avez su partager, entre autres, votre enthousiasme de l'approche psychanalytique et de la psychopathologie psychiatrique, ainsi que votre intérêt pour l'addictologie. Je vous remercie pour cela, et pour nous avoir fait l'honneur d'accepter de juger ce travail.

A Madame le Docteur SIMON, tout d'abord, pour l'intérêt porté à notre sujet de thèse. Je vous remercie également chaleureusement pour votre accompagnement tout au long de ce travail de thèse ainsi que pour mon travail de mémoire de FST d'addictologie. Nos échanges m'ont permis d'avancer plus sereinement dans ces travaux. Votre vision de l'addictologie, ainsi que la pertinence de vos réflexions sur notre travail, ont nourri mon intérêt pour cette discipline.

A tous les médecins, infirmiers et autres soignants qui m'ont accompagné tout au long de ma formation.

A ma famille, en particulier à mes parents, mon frère et mes grands-parents pour leur soutien depuis le début de cette aventure en médecine.

A Clémentine, pour ton soutien et ton amour au quotidien à mes côtés.

A. Introduction

Depuis plus de 30 ans, la disponibilité de la cocaïne ne fait que s'accroître, ouvrant l'accès à sa consommation pour toutes les classes sociales. Les conséquences du trouble de l'usage peuvent se révéler sévères, aussi bien sur le plan somatique que psychiatrique, devenant un véritable problème de santé publique à l'heure actuelle. Dans l'éventail des complications qu'implique le trouble de l'usage de la cocaïne, des « psychoses » induites par son usage ont été repérées depuis plus d'un siècle. Cependant, la relation psychose et consommation de cocaïne n'a que peu été étudiée comparée à d'autres substances (comme le cannabis par exemple), ce qui a éveillé notre curiosité à ce sujet.

Le parcours de soins du patient souffrant de trouble de l'usage de cocaïne associé à des symptômes psychotiques est complexe tant pour le patient lui-même que pour les équipes de soins le prenant en charge. L'objectif de notre travail est tout d'abord d'établir un état des lieux des psychoses induites par la cocaïne. A l'aide de la littérature scientifique, nous parcourrons les aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques des psychoses induites par la cocaïne afin d'amorcer une discussion.

Dans un premier temps, nous exposerons les données générales concernant la cocaïne incluant les aspects historiques et épidémiologiques. Nous tenterons également d'éclaircir dans ce premier point les définitions diagnostiques du trouble de l'usage de la cocaïne ainsi que le sens du terme « psychoses induites par la cocaïne ».

Dans un second temps, nous nous intéresserons aux différents aspects de la clinique des psychoses induites par la cocaïne. Cela nous permettra par la suite de faire l'état des lieux de la prise en charge thérapeutique des épisodes psychotiques induits par la cocaïne.

Enfin, nous présenterons trois situations cliniques qui alimenteront, entre autres, notre réflexion dans la discussion de ce travail.

B. Données générales sur la cocaïne

A l'aide de la littérature scientifique, notre première partie s'intéressera tout d'abord à resituer la place de la cocaïne dans la société. Nous définirons par la suite la clinique propre de l'intoxication à la cocaïne, ainsi que les différents troubles de l'usage qui en découlent.

Dans un second temps, nous ferons un point épidémiologique de la consommation de la cocaïne puis des psychoses induites par la cocaïne, nous permettant de définir plus précisément ce terme de « psychoses ».

Enfin, nous aborderons les effets recherchés de la cocaïne par les consommateurs afin de distinguer les différents profils de consommateurs et l'impact sur l'apparition de symptômes psychotiques.

1. Données historiques

L'espèce *Erythroxylum Coca* est la plus connue de la famille des *Erythroxylaceae*, comprenant près de 200 espèces natives d'Amérique centrale et du Sud. Bénéficiant d'un climat sub-tropical, les plants de coca s'étendant de la Colombie à la Bolivie en passant par le Pérou et ses vallées andines.



Figure 1. Arbre à coca

Les noms locaux du cocaïer peuvent varier selon les régions, comme « Hayo » au Nicaragua ou encore « Naase » en Colombie. Néanmoins, l'arbre à coca est nommé « Khoca » ou « Kkokka » depuis le XVI^e siècle par les coloniaux espagnols, signifiant « l'arbre par excellence » en langue aymara (originaire de la région andine du lac Titicaca) et est au centre de la culture andine depuis près de 5000 ans (1).

La coca, est utilisée sous forme d'infusion ou maté de coca (thé de feuilles de coca) mais également par mastication. Cette dernière technique, nommée « Coqueo » consiste en la mastication d'une chique de feuille de coca associée à de petits fragments de substances alcalines (cendre, chaux vive..) appelée « Llipta » afin d'en extraire le



Figure 2. Llipta sur une feuille de coca

suc de ses feuilles (1).

En Amérique du Sud, ces feuilles vertes et ovales, sont présentes dans les marchés, et s'inscrivent dans la tradition comme une richesse de la terre des Andes. Au fil des siècles, les feuilles de coca ont acquis un caractère quasi-mythique, employées autant sur un plan religieux par des offrandes aux Dieux que pour des rites initiatiques (2).

Partant d'une fonction première d'agent de liens sociaux, de réciprocité et de lutte contre la fatigue et les conditions de travail difficiles, l'intérêt pour la coca prendra de l'ampleur à travers le monde, pour devenir plus tard la cocaïne.

Bien que la première description de la feuille de coca soit réalisée en 1580 par le médecin et botaniste Nicolas Monardes (1493-1588), ce n'est qu'au 18^e siècle qu'elle est importée en Europe par le biais du botaniste français Joseph de Jussieu (1704-1779) en 1750. Jean-Baptiste de Lamarck et son confrère suédois Carl Von Linné (1707-1778), fin 18^e siècle, vont plus loin qu'une simple description de la feuille, en l'analysant et la classifiant, lui donnant le nom d'*Erythroxylon Coca* (Lamarck, 1786) dans *l'Encyclopédie* méthodique botanique (1,3).

En 1859, l'italien Paolo Mantegazza (1831-1910) publie son livre « *Sur les propriétés hygiéniques et médicinales de la coca* », exposant les effets de la coca d'après des expériences réalisées sur lui-même. Il décrit une augmentation du pouls, de la respiration, de la température ainsi qu'une stimulation des nerfs par la feuille de coca. Il observe sur lui-même une phase d'exaltation consécutive à l'usage des feuilles. A la suite de ces descriptions, Mantegazza fait l'éloge des feuilles de coca, préconisant son utilisation dans les troubles digestifs, l'hystérie et l'hypochondrie.

C'est à cette même période que de nombreux chimistes s'intéressent aux feuilles de coca et à l'isolation de ses alcaloïdes. En 1858, Enrique Pizzi, un pharmacien italien, affirme avoir découvert le principe actif de la feuille de coca, ce qui attisera la curiosité de Friedrich Wohler (1800-1882), chimiste allemand. Comme souvent lors des transports des feuilles de coca, la livraison de Pizzi s'évente pendant le trajet. C'est en 1860 qu'Albert Niemann (1834-1861), chimiste et pharmacien allemand et élève de Wöhler, isole un des alcaloïdes de la feuille de coca : la cocaïne (3,4).

Peu de temps après cette découverte, l'un des pionniers de la psychanalyse, Sigmund Freud (1856-1939), porte un grand intérêt aux effets anesthésiants de la cocaïne. Le 1^{er} juillet 1884, paraît « Über Coca », mettant en lumière les propriétés « miraculeuses » de la cocaïne dans la lutte contre la dépression, la fatigue, l'alcoolisme ou encore l'addiction à l'héroïne. Trois années passent avant que Freud proscrive l'utilisation de la cocaïne devant le risque de développer une dépendance à cette substance.

Nous assistons au début des années 1880 à une première épidémie cocaïnique jusqu'au début du 20^{ème} siècle, aussi bien aux Etats-Unis qu'à travers le continent européen (5,6). Depuis, la production en Amérique du Sud ne fait que croître et, à l'ère de la mondialisation, sa distribution s'est multipliée de façon exponentielle.

Pendant des années, la cocaïne a été considérée comme la substance destinée aux groupes sociaux ayant un grand pouvoir d'achat, du fait de la disponibilité et du prix au détail de la cocaïne. A ce jour, la cocaïne est utilisée par des consommateurs appartenant à toutes les classes sociales (7,8). Cependant, nous pouvons distinguer plusieurs groupes de consommateurs selon les modalités d'utilisation de la cocaïne. Ainsi, la majorité des usagers réguliers de cocaïne la sniffent sous forme de poudre et ceux-ci sont généralement plus intégrés socialement (7) tandis que les consommateurs les plus défavorisés se l'injectent ou la consomment sous forme basée (9,10). Ces derniers sont majoritairement des utilisateurs présentant une consommation abusive et une forte dépendance au produit.

Le rapport Roques (11), commandé par B. Kouchner en 1998, avait pour but d'établir une classification de la dangerosité des « drogues » licites et illicites. Ce rapport situait déjà la cocaïne dans un groupe à forte dangerosité à l'instar de l'héroïne et de l'alcool (voir figure 3), en lien notamment avec un pouvoir addictogène fort et une toxicité importante.

Les différents facteurs de risques des "drogues"

	Héroïne (opioïdes)	Cocaïne	MDMA "ecstasy"	Psycho-stimulants	Alcool	Benzo-diazépines	Cannabinoïdes	Tabac
Dépendance physique	Très forte	Faible	Très faible	Faible	Très forte	Moyenne	Faible	Forte
Dépendance psychique	Très forte	Forte mais intermittente	Forte	Moyenne	Très forte	Forte	Faible	Très forte
Neurotoxicité	Faible	Forte	Très forte	Forte	Forte	Nulle	Nulle	Nulle
Toxicité générale	Forte *	Forte	Très forte	Forte	Forte	Très faible	Très faible	Très forte (Cancer)
Dangerosité sociale	Très forte	Très forte	Faible	Faible (exceptions possibles)	Forte	Faible **	Faible	Nulle
Traitements, substituts ou autres existants	Oui	Oui	Non	Non	Oui	Non recherche	Non recherche	Oui

Figure 3. Dangerosité des substances, rapport Roques 1998

Nous verrons à travers les données épidémiologiques disponibles les conséquences du trouble de l'usage de la cocaïne et l'implication de la cocaïne dans des tableaux cliniques psychiatriques.

2. Données épidémiologiques

a) Epidémiologie du trouble de l'usage de la cocaïne

Il est constaté une augmentation des consommations de cocaïne depuis le début des années 1990 en Europe, période à laquelle cette substance s'est véritablement imposée sur le marché de la « drogue » (7,9). En effet, du début des années 1990 jusqu'à 2010, la majoration de la distribution de la cocaïne a eu pour conséquence une multiplication par un facteur 3 de l'expérimentation de cette substance par la population européenne (9), venant alors concurrencer les opiacés qui occupait une part importante du tableau des addictions.

La cocaïne est très répandue dans le sud et l'ouest européen. Elle est devenue la seconde substance illicite la plus représentée après le cannabis (10), et la première substance psychostimulante illicite (9). Ainsi, en 2009, 3,6% de la population européenne avaient expérimenté la prise de cocaïne au cours de leur vie, soit environ 12 millions de personnes (12).

Le rapport européen sur les drogues de l'année 2017 effectué par l'Observatoire Européen des Drogues et des Toxicomanies (OEDT) nous permet d'apporter un regard sur l'évolution récente des données épidémiologiques de l'utilisation de la cocaïne. Celles-ci ne font que retranscrire la hausse des consommations de ces dernières décennies.

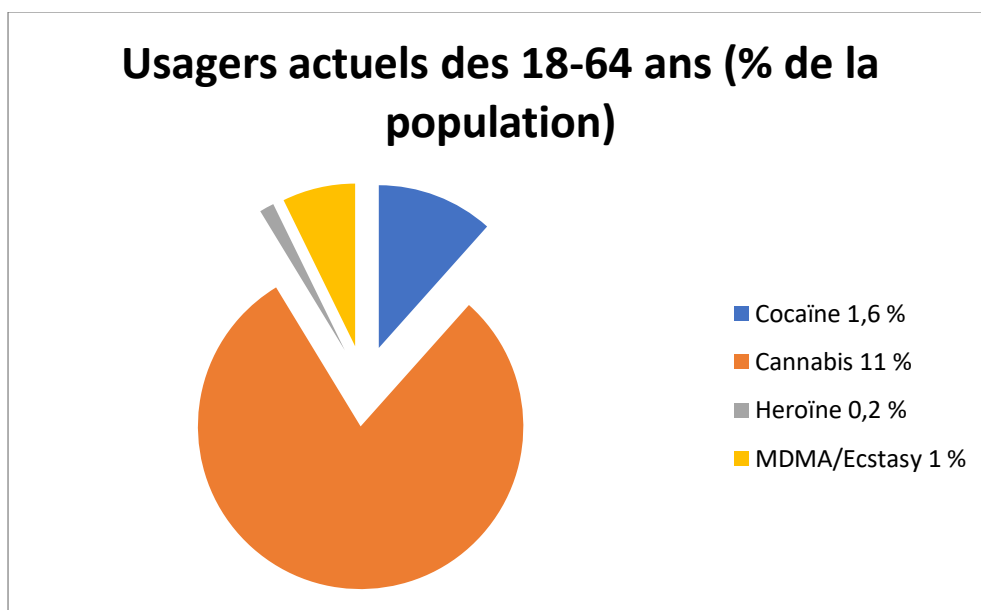
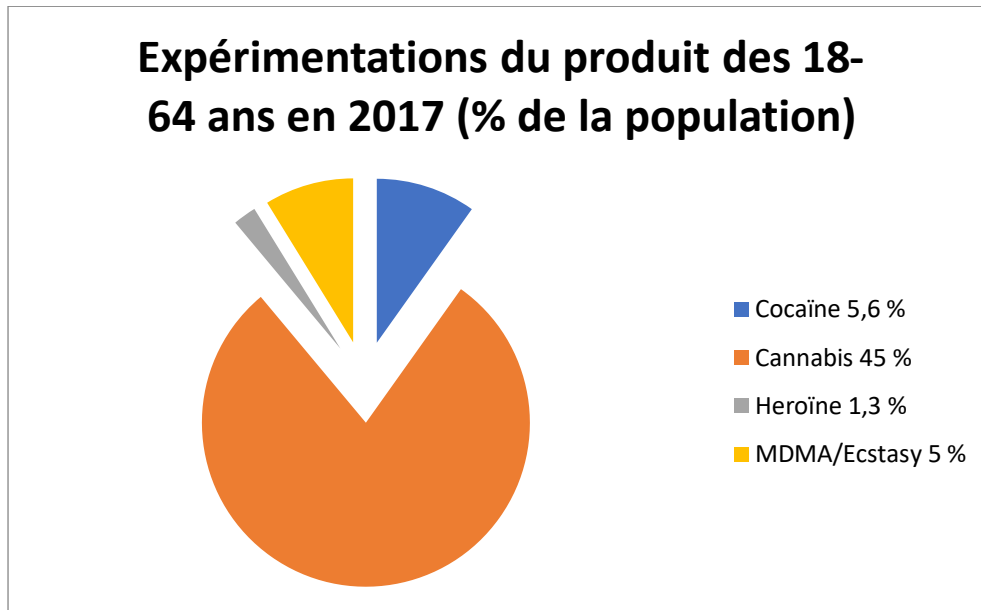
La consommation de cocaïne dans l'année écoulée en 2000 représentait 0.6% de la population, pour atteindre 0.9% de la population dix années plus tard (7). En 20 ans, le pourcentage de consommateurs de cocaïne dans l'année écoulée a doublé, avec en 2019 1.2% de la population comptabilisé, soit 3,9 millions de personnes. Mais si l'on s'intéresse à l'utilisation au cours de la vie, cela représentait une population d'adultes d'environ 18 millions de personnes (9).

Les usagers enregistrés dans ces données épidémiologiques ont entre 15 et 64 ans. Cependant, la classe d'âge entre 15 et 34 ans est marquée par une plus forte consommation. Ils représentent à eux seuls 2,6 millions d'utilisateurs, soit 2,1% de la population européenne (9). Et bien que les profils de consommateurs de cocaïne soient hétérogènes, son utilisation reste toutefois prédominante chez la gente masculine. Le sex-ratio en Europe est d'environ 2 hommes pour 1 femme dans la tranche d'âge 15-34 ans (7).

En France, en 2017, parmi les personnes âgées de 18 à 64 ans, 5,6 % ont expérimenté la cocaïne. (13). Les usagers de cette année écoulée représentaient 1.6 % des personnes âgées de 18 à 64 ans. Les données de l'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies (OFDT) concernant les consommations de cocaïne en France sont cohérentes avec les données à l'échelle européenne de l'OEDT.

L'usage de la cocaïne est de plus en plus répandu, mais d'autres drogues tiennent une place importante dans le marché des drogues. Les schémas ci-dessous nous permettent

de resituer les consommations de cocaïne en la confrontant aux données épidémiologiques françaises de l'OFDT sur l'usage du cannabis, de l'héroïne ou encore de la MDMA/Ecstasy.



Nous voyons que le cannabis est la substance majoritairement consommée, mais les consommateurs de cocaïne sont de plus en plus nombreux à expérimenter le produit, et le nombre d'usagers, notamment jeunes, augmentent chaque année.

Les saisies de cocaïne au niveau européen n'ont jamais été aussi importantes d'après les données de 2017. La cocaïne en provenance d'Amérique latine transite par les Caraïbes, l'Afrique occidentale et l'Afrique du Nord avant de se propager en Europe. L'Observatoire

Européen des Drogues et des Toxicomanies décrit 104 000 saisies de cocaïne, soit 104,4 tonnes (9). En France, nous recensons des saisies évaluées à 16,4 tonnes de produits en 2018 (13).

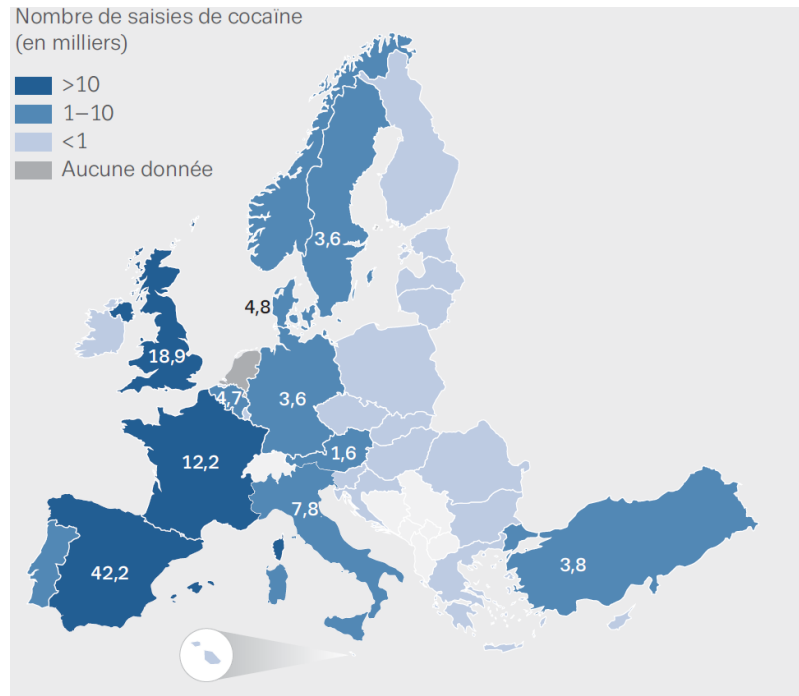


Figure 4. Nombre de saisies de cocaïne (en milliers) sur le territoire européen en 2017

Le prix du gramme de cocaïne est un facteur à prendre en compte dans l'augmentation des consommations depuis les années 1990. En effet, il a connu un réel déclin à partir des années 2000, entraînant de ce fait une plus grande accessibilité au produit pour les usagers (9,12). Alors que le prix de la cocaïne était stable, entre 60 et 65 euros le gramme, depuis plus d'une dizaine d'années, une augmentation récente situe le gramme de cocaïne entre 70 et 75 euros. Cependant, depuis une dizaine d'années, le prix de la cocaïne reste stable.

Le taux de pureté de la substance a tendance à augmenter. En effet, il était estimé à 35 % en 2009, alors qu'en 2018 il serait évalué à 59 % selon l'OFDT (13).

b) Epidémiologie des psychoses induites par la cocaïne

L'une des complications psychiatriques les plus fréquentes (et sévères) décrites dans la littérature scientifique est l'apparition de symptômes psychotiques transitoires après une prise de cocaïne chez des individus souffrant d'un trouble de l'usage de la cocaïne.

D'un point de vue épidémiologique, les résultats de prévalence des « psychoses induites par la cocaïne » sont très différents selon les auteurs. Pour exemple, Cubells et al. (14) en 2005, retrouvent une prévalence de 65%, tandis que Roncero et al. (15), en 2014, mettent en évidence une prévalence de 40.6%. Globalement, nous retrouvons une prévalence variant de 5% à 80.7% selon les auteurs (10,16).

De telles variations dans les résultats de recherches à propos des « psychoses induites par la cocaïne » mettent en évidence le flou dans lequel nous pouvons nous retrouver face à ce genre de clinique. Tout d'abord, nous pouvons noter certains biais méthodologiques, avec des échantillons de taille très variés. De plus, des outils d'évaluation diagnostique différents sont utilisés selon la vision clinique des auteurs impliqués dans ces recherches.

Nous notons également que les auteurs concernés ne mettent pas le même sens clinique derrière les termes de « psychoses induites par la cocaïne » (traduit de l'anglais « Cocaine induced psychosis »).

Les auteurs utiliseront majoritairement le terme de psychoses induites par la cocaïne pour traduire l'apparition de symptômes psychotiques après une prise de cocaïne, que le patient présente un trouble psychotique primaire sous-jacent ou non. D'autres équipes de recherche, comme par exemple Roncero et al. (15), tentent de différencier les cliniques selon que le consommateur de cocaïne souffre de schizophrénie ou non.

Les psychoses induites par la cocaïne peuvent en effet englober toutes ces cliniques selon les auteurs. Autrement dit, la cocaïne peut provoquer des symptômes psychotiques chez un patient « sain » (sans antécédents connus), chez un patient présentant des vulnérabilités psychiques, ou encore exacerber une pathologie psychotique sous-jacente comme la

schizophrénie. Cela rend les résultats épidémiologiques variés, les tableaux cliniques hétérogènes et la mise en place de recommandations thérapeutiques compliquée.

Afin de mieux comprendre le lien entre psychose et consommation de cocaïne, nous présenterons dans ce prochain chapitre les données neurobiologiques disponibles dans la littérature scientifique, décrivant des similitudes des schémas neurobiologiques dans la psychose et dans le trouble de l'usage de la cocaïne.

3. Données neurobiologiques

Lors de prises de substances psychoactives (comme l'alcool, la cocaïne ou encore le tabac par exemple), le système dopaminergique est le circuit principalement responsable des propriétés addictives de ces produits. Ces réseaux de neurones sont appelés « faisceaux du plaisir » ou mieux connus sous le nom de « circuit de la récompense ».

La cocaïne a pour effet d'augmenter la concentration extracellulaire en dopamine en inhibant sa recapture dans la synapse par blocage du transporteur de la dopamine (voir figure 5). L'accumulation de la dopamine dans l'espace synaptique va stimuler les récepteurs post-synaptiques induisant une réponse intense du neurone postsynaptique.

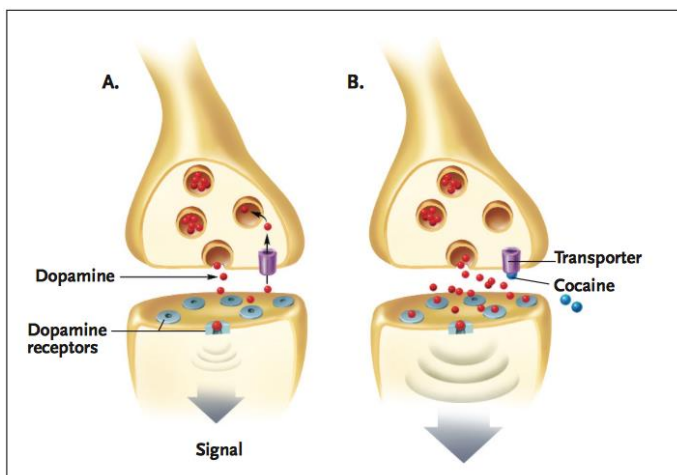


Figure 5. Action de la cocaïne sur le système dopaminergique (17)

La cocaïne a également un impact sur d'autres systèmes impliquant différents neurotransmetteurs tels que la sérotonine, la noradrénaline, l'acide γ -aminobutyrique (GABA), le système endocannabinoïde ou encore le réseau de libération du cortisol (18).

L'ensemble de ces interactions est impliqué dans le circuit de la récompense mais également dans certains effets secondaires dans la dépendance à la cocaïne comme des crises d'épilepsies, des perturbations de la mémoire ou de la motivation (19).

Le circuit mésolimbique (voir figure 5), constitué des neurones dopaminergiques de l'aire tegmento-ventrale du mésencéphale et de ses projections axonales au noyau accumbens, est impliqué dans le processus de dépendance à la cocaïne. En effet, ces neurones médiés par la dopamine sont les principaux concernés dans le système de récompense, c'est-à-dire le processus responsable de la sensation subjective de plaisir. Par l'activation de ce réseau mésolimbique, ils vont donc engendrer un renforcement positif de la prise de cocaïne (20–22). Une élévation de la concentration de dopamine dans les régions du striatum dorsal, incluant le noyau caudé et le putamen, survient lors des prises de cocaïne avec pour effets une variation de la pression artérielle, de la salivation et des fonctions respiratoires (7).

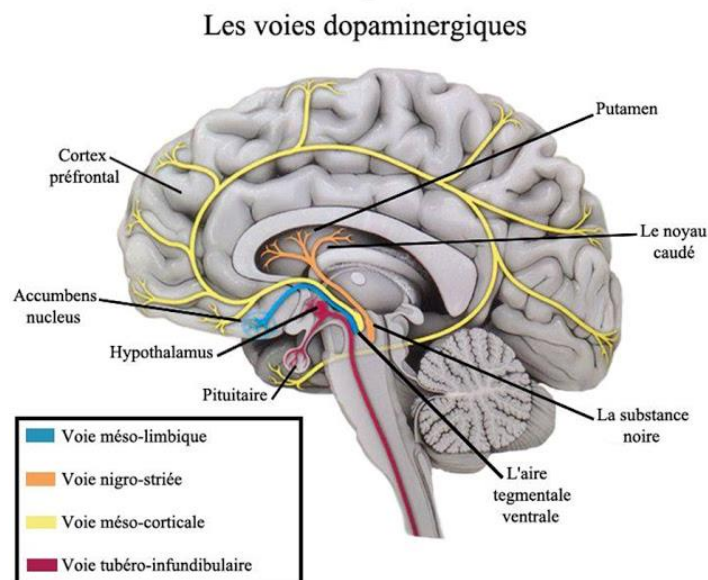


Figure 6. Illustration des voies dopaminergiques

D'autres systèmes rentrent en jeu dans l'augmentation de la concentration de dopamine, de façon indirecte. C'est le cas des systèmes noradrénergique et sérotoninergique. La libération

de ces neurotransmetteurs dans le cortex va provoquer la stimulation des cellules pyramidales glutamatergiques. Ce sont ces dernières qui vont exciter les neurones dopaminergiques de l'aire tegmentale ventrale ainsi que les neurones GABAergiques du noyau accumbens (23). Il existe donc un couplage entre les systèmes dopaminergiques mésolimbique et les voies noradrénergiques. C'est une donnée importante pour l'approche pharmacothérapeutique de la cocaïne mais également dans la compréhension des effets secondaires à court et long terme des troubles de l'usage à la cocaïne.

La dopamine est au centre de la neurobiologie du trouble de l'usage à la cocaïne, du fait de sa participation au circuit de la récompense. Cependant, la persistance des comportements addictifs, les « rechutes » des semaines, mois ou années après les effets de la dopamine lors d'une prise indiquent que d'autres systèmes de neurotransmetteurs doivent rentrer en jeu.

Des perturbations des régions pré et post-synaptiques dans les transmissions glutamatergiques dans le noyau accumbens seraient responsables d'une augmentation de la sensibilité excitatrice des afférences provenant du cortex préfrontal. Ces altérations joueraient un rôle dans la répétition des comportements addictifs et des reconsommations. Ces perturbations surviennent par la consommation répétée de cocaïne, modifiant l'expression de certains gènes, ayant pour conséquence l'influence de l'expression de protéines membranaires dans le noyau accumbens et dans le cortex préfrontal (24,25). La répétition des consommations de cocaïne induit une neuro-adaptation au niveau du striatum avec une diminution de la disponibilité des récepteurs D2 (26), comme le montre la figure 6.

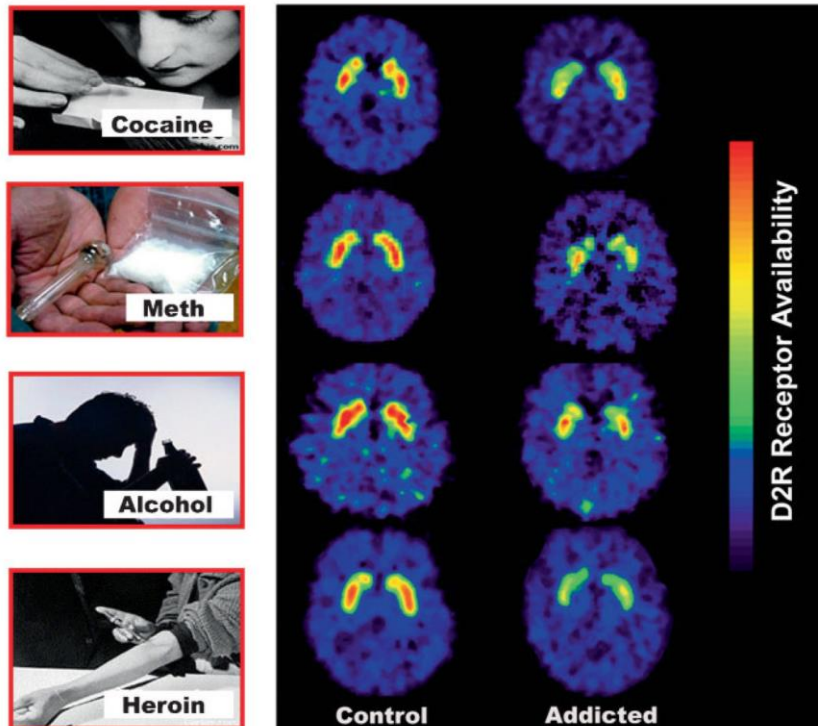


Figure 7. Disponibilité des récepteurs D2 du striatum évaluée en TEP chez des sujets sains et des sujets dépendants. Images acquises en TEP avec le $[^{11}\text{C}]$ raclopride, un radiomarqueur des récepteurs dopaminergiques D2, au niveau du striatum chez des sujets sains (26)

Bien que toujours controversé, le système opioïde semblerait jouer un rôle dans le processus addictif de la cocaïne. Les molécules antagonistes préférentielles ou sélectives des récepteurs opioïdes mu diminueraient l'appétence à la cocaïne chez les souris. Chez l'homme, la Naltrexone, antagoniste des récepteurs aux opioïdes, favoriserait ainsi le sevrage à la cocaïne.

Partant des recherches sur le système opioïde, la neuro-imagerie a montré une densité de récepteurs opioïde de type mu supérieure chez les individus dépendants à la cocaïne que chez des individus non-dépendants (23,27).

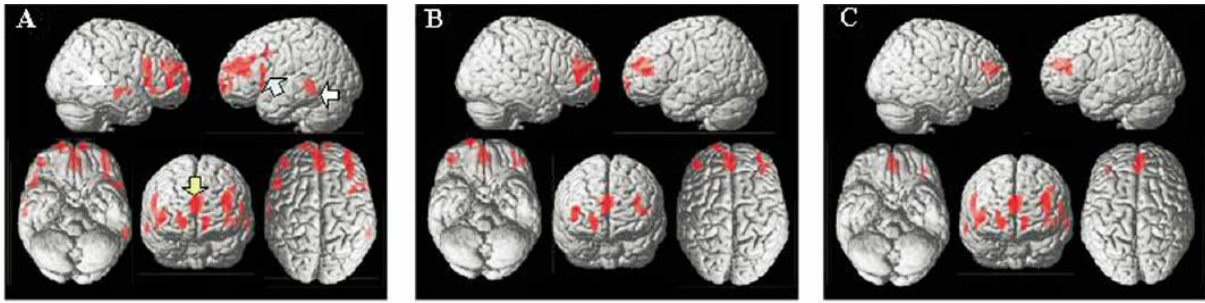


Figure 8. Récepteurs opioïdes de type mu chez des sujets dépendants à la cocaïne après plusieurs jours d'abstinence. A : à J1 ; B : à J7 ; C : à J90 (27)

En comparaison de sujets contrôles (sans trouble de l'usage de cocaïne), les sujets souffrant d'un trouble de l'usage de la cocaïne présentent une concentration de récepteurs opioïdes mu dans plusieurs régions du cerveau, notamment le cortex frontal, latéro-temporal et le cortex cingulaire antérieur. Les images (figure 6) sont réalisées lors d'une période d'abstinence, respectivement à j1 (A), j7 (B) et j90 (C). L'augmentation de ces récepteurs mu dans ces régions cérébrales est corrélée à une augmentation du craving en cocaïne chez ces patients. Le système opioïde joue donc un rôle dans le craving de la cocaïne lors des périodes d'abstinence des individus souffrant de trouble de l'usage de la cocaïne.

Ces données neurobiologiques posent la question de la vulnérabilité neurobiochimique dans l'addiction en rapport avec la densité des récepteurs ou du déséquilibre du système opioïde endogène chez un individu. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour confirmer cette hypothèse.

Des similarités sont retrouvées parmi les différents systèmes neurobiologiques entre la schizophrénie et les troubles de l'usage de substance, notamment celui à la cocaïne. Dans la schizophrénie, un dysfonctionnement du système mésolimbique est également impliqué dans la symptomatologie psychotique de la pathologie. L'augmentation de la dopamine dans le noyau accumbens serait responsable de l'apparition de symptômes psychotiques positifs (délire, hallucination..). Les neuroleptiques agissent sur ces symptômes en bloquant les récepteurs dopaminergiques D2 (voir rectangle mauve dans la figure 8), montrant

l'implication du système de récompense dans la schizophrénie. Des états de stress, par l'activation du système dopaminergique, peuvent provoquer une exacerbation psychotique dans la schizophrénie ou induire un craving dans le trouble de l'usage de la cocaïne (20).

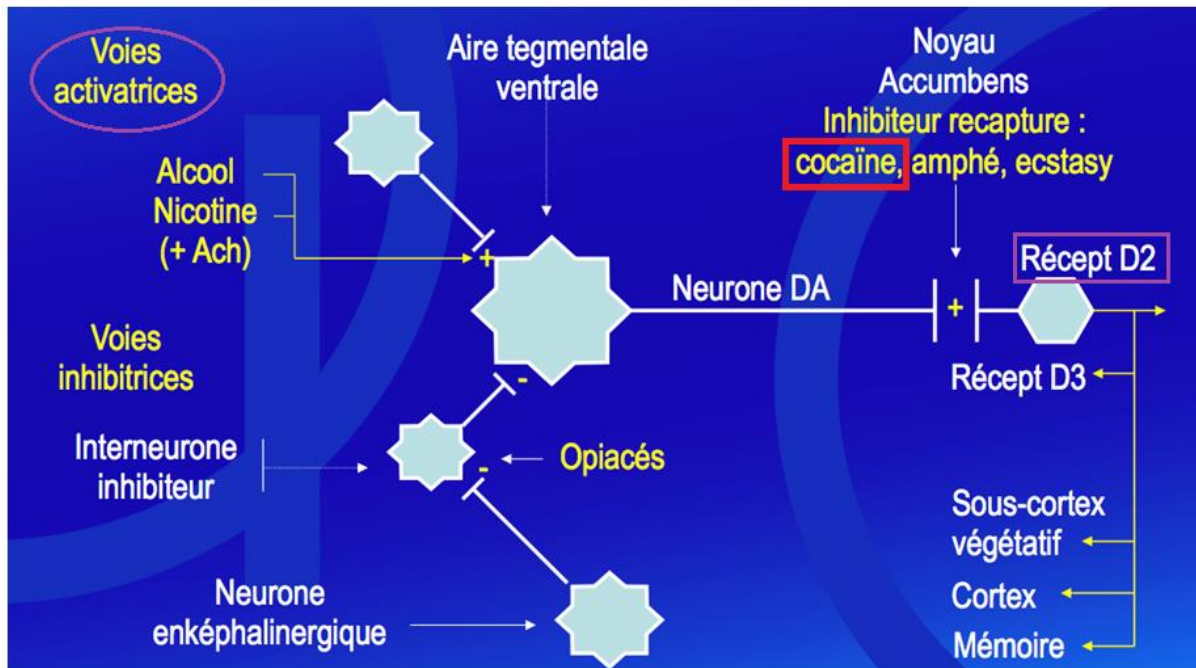


Figure 9. Système dopaminergique de récompense (Schéma réalisé par le Pr Dematteis)

Des anomalies des faisceaux glutamatergiques provenant de l'hippocampe et du cortex pré-frontal allant jusqu'au noyau accumbens sont retrouvées dans la schizophrénie et dans le trouble de l'usage de la cocaïne (voir rond mauve dans la figure 8). Nous avons vu que le système glutamatergique intervient dans l'excitation du circuit dopaminergique via une stimulation par la cocaïne. Les modèles neurobiologiques dans la schizophrénie vont dans le sens de l'existence de troubles neuro-développementaux dans les aires corticales et temporo-limbique, notamment l'hippocampe et le cortex pré-frontal (28).

Donc, dans la schizophrénie et dans le trouble de l'usage de la cocaïne, la dysrégulation de ces structures (hippocampe et cortex préfrontal) est impliquée dans la perturbation du système dopaminergique, aboutissant à une augmentation du relargage de dopamine.

Ces données neurobiologiques pourraient en partie expliquer le lien fort entre trouble psychotique et trouble de l'usage de substance. Cependant, il peut également engendrer des erreurs de diagnostique au vu de la similarité des schémas neurobiologiques entre les deux

pathologies. Le diagnostic différentiel doit reposer sur une recherche étiologique rigoureuse.

4. Définitions diagnostiques

Notre sujet « Les psychoses induites par la cocaïne » s'intéresse aux consommateurs de cocaïne qui développent des symptômes psychotiques après une consommation. Cette complication psychiatrique survient en grande majorité chez des consommateurs souffrant d'un trouble de l'usage sévère de la cocaïne. Il est pour cela important de définir ce « trouble » de l'usage, en nous appuyant sur les classifications internationales les plus récentes.

a) Usages selon la Classification Internationale des Maladies (11e rév.) ou CIM11 (29) :

Tout d'abord, la cocaïne peut être consommée de façon unique, ou occasionnelle, en petite quantité, où les risques pour la santé restent faibles, sans dommages notables pour le consommateur. Cependant, la consommation de cocaïne peut présenter des risques sur le plan somatique et psychologique. Nous allons définir les différents types d'usage rencontrés chez les consommateurs de cocaïne :

(a) Usage à risque

L'usage à risque correspond à des consommations qui exposent à des complications (psychologiques ou somatiques). L'usage à risque n'est pas un diagnostic de la Classification Internationale des Maladies (11^e rév.) ou CIM11 (29). En effet, seuls l'usage nocif et la dépendance sont inclus dans les troubles liés à l'usage de substances. Il est à considérer comme un facteur de risque ou un état prémorbide d'un trouble addictif constitué.

(b) Usage nocif

L'utilisation nocive pour la santé, d'après la CIM 11, correspond à un « mode de consommation d'une substance psychoactive qui est préjudiciable à la santé. Les complications peuvent être physiques ou psychiques. Le diagnostic repose sur des preuves manifestes que l'utilisation d'une ou de plusieurs substances a entraîné des troubles psychologiques ou physiques. Ce mode de consommation donne souvent lieu à des critiques et souvent des conséquences sociales négatives. La désapprobation par autrui, ou par l'environnement culturel, et les conséquences sociales négatives ne suffisent toutefois pas pour faire le diagnostic. »

Les consommations répétées de substances psychoactives sont donc assez fréquentes pour engendrer des dommages physiques ou psychologiques, sans atteindre les critères de dépendance.

(c) La dépendance

Le syndrome de dépendance, selon la CIM-11, consiste en un « ensemble de phénomènes comportementaux, cognitifs et physiologiques dans lesquels l'utilisation d'une substance psychoactive spécifique ou d'une catégorie de substances entraîne un désinvestissement progressif vis-à-vis des autres activités. La caractéristique essentielle du syndrome de dépendance correspond à un désir (souvent puissant, parfois compulsif) de boire de l'alcool, de fumer du tabac ou de prendre une autre substance psychoactive (y compris un médicament prescrit). Au cours des rechutes, c'est-à-dire après une période d'abstinence, le syndrome de dépendance peut se réinstaller beaucoup plus rapidement qu'initialement. Pour un diagnostic de certitude, au moins trois des manifestations suivantes doivent habituellement avoir été présentes en même temps au cours de la dernière année :

- 1) Désir puissant ou compulsif d'utiliser une substance psychoactive ;
- 2) Difficultés à contrôler l'utilisation de la substance (début ou interruption de la consommation ou niveaux d'utilisation)
- 3) Syndrome de sevrage physiologique quand le sujet diminue ou arrête la consommation d'une substance psychoactive, comme en témoignent la survenue d'un syndrome de sevrage caractéristique de la substance ou l'utilisation de la même substance (ou d'une substance apparentée) pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage
- 4) Mise en évidence d'une tolérance aux effets de la substance psychoactive : le sujet a besoin d'une quantité plus importante de la substance pour obtenir l'effet désiré
- 5) Abandon progressif d'autres sources de plaisir et d'intérêts au profit de l'utilisation de la substance psychoactive, et augmentation du temps passé à se procurer la substance, la consommer, ou récupérer de ses effets
- 6) Poursuite de la consommation de la substance malgré la survenue de conséquences manifestement nocives. On doit s'efforcer de préciser si le sujet était au courant, ou s'il aurait dû être au courant, de la nature et de la gravité des conséquences nocives. »

La CIM11 nous présente plusieurs définitions échelonnant la gravité d'usage de la cocaïne par les consommateurs.

Le Manuel Diagnostique et Statistique des Troubles Mentaux (5e version) (30) n'emploie plus le terme de dépendance (« addiction » en version anglaise). Nous passons d'un usage de la substance à un « trouble de l'usage de la substance » selon les critères de sévérité relevés sur une période de 12 mois. Les catégories abus de substance et dépendance à une substance ont été combinées en une seule catégorie : celle de trouble lié à une substance. Ce changement a pour but de diminuer la stigmatisation des patients à travers ces termes de dépendances ou d'abus, et de faciliter le suivi selon l'évolution des critères de sévérité du trouble de l'usage de la cocaïne.

b) Les 11 critères diagnostics du DSM V
de l'American Psychiatric Association

(30) :

- 1) La substance psychoactive est souvent prise en quantité plus importante ou sur une période plus longue que prévue
- 2) Désir ou effort persistant d'arrêter ou contrôler l'usage de substances sans succès
- 3) Beaucoup de temps consacré dans les activités nécessaires à l'obtention du produit, à son utilisation ou à la récupération de ses effets
- 4) Craving, ou un fort désir d'utiliser la substance
- 5) Consommation récurrente de substances psychoactives résultant en m'impossibilité d'assurer les obligations au travail, à l'école ou à domicile
- 6) Poursuite de la consommation malgré les répercussions sociales ou interpersonnelles
- 7) Activités réduites au profit de la consommation
- 8) Usage même lorsqu'il y a un risque physique
- 9) Poursuite de la consommation de substances psychoactives malgré les dommages physiques ou psychologiques
- 10) Tolérance au produit marqué par un besoin d'augmentation des doses et une diminution de l'effet de la substance
- 11) Syndrome de sevrage à l'arrêt de la substance psychoactive

Le trouble de l'usage est léger (2-3 critères) ou modéré (4-5 critères) suivant les critères retrouvés sur une même période de 12 mois. Au-delà de 6 critères, le trouble de l'usage est considéré comme sévère.

Pour le reste de notre travail, nous nous appuyerons sur la classification du DSM V pour discuter de « trouble de l'usage de la cocaïne ». Dans ce prochain chapitre, nous nous

pencherons sur les différents usages de la cocaïne, sa fonction en tant que produit et les effets ou intérêts recherchés par les usagers.

5. Usages de la cocaïne

La cocaïne peut se consommer de manière très diverses, nous allons tout d'abord voir les différents modes d'administration de la cocaïne. Dans un second temps, nous aborderons les différentes phases cliniques repérées après une prise de cocaïne. Enfin, nous discuterons des effets de la cocaïne recherchés par les consommateurs selon le mode d'utilisation du produit et le contexte psychopathologique de l'utilisateur.

a) Modes d'administration

La cocaïne est disponible sous différentes formes. La plus commune, le chlorhydrate de cocaïne, se présente sous forme de poudre blanche. Les utilisateurs de cette substance la consomment préférentiellement par sniff. Cependant, le chlorhydrate de cocaïne est hydrosoluble, et certains usagers choisissent la voie intraveineuse pour se l'injecter (31). Il existe également deux formes de cocaïne se consommant par inhalation : le « crack » et la « freebase ». Ces deux modalités d'utilisation ne diffèrent que par leur technique de préparation (10). Le crack correspond à de la cocaïne mélangée à du bicarbonate de sodium. La freebase, quant à elle, est un mélange entre de l'ammoniac, du chlorhydrate de cocaïne et de l'éther. Le résultat est obtenu après cristallisation de l'alcaloïde où la cocaïne est alors dépossédée de son sel d'où l'appellation « freebase » (7).

L'utilisation de la cocaïne en sniff apparaît comme un mode d'usage convivial, festif, avec par exemple le partage des pailles ou le rituel de préparation de « traces » ou « traits ». Un gain d'assurance, une facilité de communication avec autrui, et un regain d'énergie sont les principaux effets recherchés, se traduisant par une clinique légèrement euphorique (8). Cette modalité d'utilisation est le choix d'une majorité de consommateurs, notamment pour le sentiment de pouvoir maîtriser ses consommations.

La cocaïne fumée (« crack ») et injectée en intraveineux (IV) sont des modes d'administrations plus solitaires. Les techniques de préparations demandent plus de temps. La vitesse et l'intensité des effets de la cocaïne en font des modes d'usage préférentiels par certains des consommateurs, notamment des usagers présentant un trouble de l'usage sévère à la cocaïne. En effet, la cocaïne agit au bout de quelques secondes en IV et en quelques minutes pour la « freebase » et en sniff. Par ailleurs, les consommateurs décrivent une sensation de bien-être corporel ou de chaleur (7,8).

Chez les usagers souffrant d'un trouble de l'usage de la cocaïne, une tolérance physique peut s'instaurer au fil du temps, et les effets recherchés demanderont une augmentation progressive des doses et de la fréquence des consommations.

b) Etapas de la prise de cocaïne

On reconnaît généralement trois étapes successives lorsqu'on consomme de la cocaïne.

(a) Effets de l'intoxication aiguë à la cocaïne

La première étape est une euphorie survenant rapidement après la prise de cocaïne, et présentant les symptômes suivants (32) :

- Euphorie (quelques minutes)
- Sensation de bien-être, augmentation de l'énergie
- Idées de grandeur
- Tachypsychie
- Désinhibition
- Hypervigilance
- Augmentation de la concentration
- Anorexie
- Eveil sensoriel
- Augmentation de l'intérêt et de l'excitation sexuelle
- Insomnie

- Tachycardie, HTA, mydriase, pâleur cutanée

Ces effets sont responsables d'un grand nombre de complications, aussi bien sur le plan somatique, psychologique que social.

La deuxième phase clinique, à l'inverse, est un tableau clinique d'allure dépressive.

(b) Phase de descente ou dysphorie hédonique ou syndrome de sevrage

Les symptômes fréquemment retrouvés sont les suivants (7) :

- Méfiance pathologique
- Vécu paranoïaque
- Hyperphagie
- Hypersomnie
- Bradycardie
- Dysphorie
- Asthénie
- Irritabilité
- Perte d'estime de soi
- Anxiété

Ces symptômes durent quelques jours à quelques semaines. Cette période est à risque pour le sujet, d'une consommation voire abus d'autres produits, notamment les benzodiazépines pour lutter contre les éléments thymiques dépressifs ou d'anxiété envahissante.

Chez les usagers de cocaïne présentant une dépendance au produit, survient alors une troisième étape qui est celle du craving.

(c) Craving

Le craving peut être défini comme le « besoin ou le désir irrésistible de consommer une substance psychoactive ». Cette définition implique une notion importante qu'est la perte du contrôle du sujet. Autrement dit, l'utilisateur poursuit la recherche de produit malgré la connaissance des différents risques et complications de la substance.

Le craving est une sensation subjective impliquant des pensées obsédantes de la substance en question ou de ses effets. Il peut être déclenché par de multiples biais comme la consommation du produit, le matériel utilisé ou encore des facteurs environnementaux liés au produit.

Ce besoin impérieux de consommer est une des causes impliquées dans le processus addictif et dans les « rechutes », terme employé pour définir l'utilisation du produit malgré une période d'abstinence (7,32).

Plusieurs outils sont disponibles pour les praticiens pour évaluer le craving en cocaïne. L'échelle visuelle analogique peut être utilisée, car elle est simple d'utilisation mais reste sensiblement insuffisante pour une mesure précise du craving des consommateurs.

Les praticiens peuvent s'appuyer sur deux échelles plus complexes que sont le « Cocaïne Craving Questionnaire » version brève (CCQ-Brief) et l'« Obsessive Compulsive Cocaïne Scale » (OCCS).

Le **CCQ-Brief** est composé de 10 items d'une échelle d'évaluation plus complexe, le CCQ-Now. Il permet une évaluation rapide et précise du craving en cocaïne. Karila et son équipe (33) ont réalisé une version française de ce questionnaire, visualisable en annexe.

L'**OCCS**, adapté de l'Obsessive Compulsive Drinking Scale, s'intéresse à l'évaluation des comportements obsessionnels et compulsifs des usagers de cocaïne (34).

Le **Voris Cocaine Craving Scale** (VCCS) est une échelle visuelle analogique évaluant l'humeur, le craving perçu par l'utilisateur, et l'état de santé des usagers abstinents. Comparé au CCQ-Now, considéré comme le gold standard, les items du VCCS présentent une corrélation significative avec les scores du CCQ-Now (35).

La prise de cocaïne a de nombreux effets, recherchés ou subis par l'utilisateur et l'utilisation de ce produit n'est souvent pas anodine.

c) Le choix du produit cocaïne

La cocaïne étant un psychostimulant, certains effets cités précédemment sont recherchés, voir attendus par les consommateurs. Par exemple, l'euphorie provoquée par la consommation de cocaïne, associée à un sentiment de toute puissance sont des effets régulièrement recherchés par les usagers.

L'augmentation de la libido (de l'intérêt et de l'excitation sexuelle) peut être un des critères attendus par les consommateurs, pendant la phase de « montée » de la cocaïne, notamment lorsque les consommations se prennent en sniff dans un contexte festif, convivial.

L'effet psychostimulant de la cocaïne, notamment sur le plan intellectuel, de la concentration est un effet utilitaire recherché par une partie des consommateurs, diminuant également le sentiment de fatigue (jusqu'à l'insomnie).

Les effets recherchés de la cocaïne par les consommateurs vont influencer sur les modes de consommation (quantité, fréquence..), ainsi que sur les moyens utilisés (notamment sur les différentes voies d'administration) pour consommer. Les études montrent que certains de ces utilisateurs sont plus à risque de développer des symptômes/épisodes psychotiques induits par la cocaïne (7,32). En effet, Brady et co. (36), en 1991, mettent en avant que les individus s'injectant la cocaïne par voie intraveineuse sont plus enclins à développer des symptômes psychotiques induits par la cocaïne. En 2004, Kaye et Darke et co. (37) retrouvent également cette association.

L'étude de Smith et co. (38) en 2009 vient confirmer cette hypothèse en trouvant une corrélation entre sévérité de la dépendance à la cocaïne et prévalence de symptômes psychotiques induits par la cocaïne.

Ces études démontrent d'un côté que les injecteurs de cocaïne souffrent majoritairement de trouble de l'usage de la cocaïne sévère, et d'un autre côté qu'un trouble de l'usage de substance sévère est plus à risque d'apparition de symptômes psychotiques que les consommateurs non dépendants. Les utilisateurs choisissant l'inhalation (crack, freebase) comme voie d'administration sont généralement de plus gros consommateurs de cocaïne

que les individus la sniffant, et seraient également plus à risque d'épisodes psychotiques induits par la cocaïne (39,40).

Outre le mode d'administration ou les effets directs de la cocaïne, certains usagers choisissent la cocaïne pour pallier à la présence de certains symptômes pathologiques dont ils souffrent. Le produit vient alors « remplacer » le médicament, pour tenter de soulager, atténuer ou modifier une pathologie préexistante.

d) Hypothèse de l'auto-médication

Les influences psychanalytiques et psychodynamiques des années 1960/70 ont participé à l'apparition de l'hypothèse de l'auto-médication par la prise de substances psychotropes.

La consommation de psychostimulants comme la cocaïne peut être en lien direct avec la recherche des effets produits par la substance (euphorie, sentiment de toute puissance, augmentation de la libido...) comme vu précédemment.

Les troubles de l'usage de substances sont fréquemment associés à des pathologies psychiatriques. L'hypothèse de la « self-medication » ou auto-médication repose sur le principe que l'utilisateur choisit son produit en fonction des symptômes dont il souffre. Khantzian et Co. (41) prennent l'exemple dans leur étude d'un consommateur de cocaïne ayant choisi ce produit pour lutter contre un épisode dépressif ou un état émotionnel douloureux.

Dans la schizophrénie, les modèles neurobiologiques mettant en jeu le système dopaminergiques posent également la question de l'auto-médication par la prise de cocaïne. Bien que la dopamine soit en excès dans la voie mésolimbique, responsable des symptômes « positifs » de la pathologie, le choix de la cocaïne pourrait venir « combler » le déficit en dopamine dû à l'altération des voies mésocorticales responsables des effets « négatifs » (repli sur soi, apragmatisme...) de la schizophrénie (20).

Une étude réalisée en 1994 (42) s'intéressant à la relation cocaïne-schizophrénie nous montre que les patients schizophrènes et usagers de cocaïne présentent des symptômes négatifs et de désorganisation moins sévères que ceux qui ne consomment pas de cocaïne.

Plusieurs interprétations peuvent être données à ces résultats. Tout d'abord, les patients souffrant de symptômes négatifs sont moins enclins à rechercher le produit du fait de déficit cognitif et de compétences sociales altérées. Deuxièmement, la cocaïne permet de diminuer la présence de symptômes négatifs chez les patients souffrant de schizophrénie. Enfin, l'hypothèse d'un sous-groupe de patients schizophrènes souffrant de symptômes négatifs moins sévères et d'un trouble de l'usage de la cocaïne est posée par les auteurs pour expliquer ce lien.

L'étude de Potvin et co. (43) en 2003 propose une hypothèse alternative, décrivant la consommation de cocaïne chez les patients souffrant de schizophrénie dans un but d'atténuer les effets négatifs accompagnant les symptômes de la pathologie psychotique. La cocaïne permettrait ainsi de lutter ou palier à l'anxiété, le stress ou encore un fléchissement thymique voire une dépression, et non pas directement les symptômes psychotiques.

Tsuang et Co. émettent l'hypothèse que les individus schizophrènes avec un trouble de l'usage de la cocaïne, constituent un sous-groupe aux capacités cognitives et de fonctionnement plus élevées et de ce fait présentent moins de symptômes négatifs (44). Des études supplémentaires sont cependant nécessaires pour la compréhension étiologique de cette relation et la validation de cette hypothèse controversée.

L'hypothèse de l'auto-médication a également été posée pour les patients adultes souffrant d'un trouble de déficit de l'attention et de l'hyperactivité (TDAH). Un lien fort a été retrouvé entre trouble de l'usage de substances et TDAH, en particulier avec la cocaïne. Il est estimé une prévalence de 12% à 35% de TDAH parmi les patients avec un trouble de l'usage de cocaïne (45). Ces chiffres sont importants, mais nous devons noter des biais d'échantillonnages faibles ainsi que des outils de mesure différents entre les études (critères de diagnostic non identiques).

Des psychostimulants (methylphénidate, amphétamine, methamphétamine...) ont été testés dans le traitement du trouble de l'usage de la cocaïne, chez des patients souffrant, ou non, de TDAH. Les résultats sont mitigés sur l'effet de ces psychostimulants sur la consommation de cocaïne. Néanmoins, la cocaïne pourrait avoir un impact, via un effet paradoxal, sur l'état d'hyperactivité, d'attention et la labilité émotionnelle de patient présentant un TDAH (46).

e) Conclusion

Les consommateurs de cocaïne sont de plus en plus nombreux à travers le monde et la plupart de ces usagers ont déjà connu des symptômes psychotiques après une consommation. Les conséquences d'un trouble de l'usage sur le plan psychiatrique sont nombreuses, mais les psychoses induites par la cocaïne sont l'une des plus fréquentes et sévères.

L'épidémiologie des psychoses induites par la cocaïne nous montre la complexité clinique actuelle lorsqu'un trouble de l'usage de substance, en l'occurrence la cocaïne, vient se mêler à un tableau clinique d'épisode psychotique aigu. L'histoire de l'utilisateur, ses antécédents, la reconnaissance des effets recherchés et induits par la cocaïne sont des éléments fondamentaux à prendre en compte dans la prise en charge clinique des psychoses induites par la cocaïne.

Nous avons dans cette première partie défini le terme de « psychoses induites par la cocaïne », mis en avant le lien neurobiologique entre état psychotique et effet des consommations de cocaïne. Notre deuxième partie s'intéressera à établir une clinique précise des « psychoses cocaïniques » et de ses facteurs de risque d'apparition.

**C. Cliniques des psychoses induites par la
cocaïne**

Les données épidémiologiques nous montrent que les psychoses induites par la cocaïne ne sont pas un phénomène rare. Cependant, il ressort de ces résultats un flou évident sur la notion de « psychoses » et des définitions cliniques qu'elle sous-entend.

Il conviendra donc dans cette deuxième partie de définir plus précisément les différents tableaux cliniques que nous pouvons rencontrer en pratique chez les patients présentant des épisodes psychotiques induits par la cocaïne.

Tout d'abord, nous définirons la clinique d'un épisode psychotique bref d'après les classifications du DSM V (30). Dans un second temps, nous détaillerons la clinique d'un épisode psychotique induit par la cocaïne chez un sujet ne souffrant pas de psychose sous-jacente. Cela nous permettra de confronter cette clinique avec celle d'un patient présentant une schizophrénie sous-jacente.

Par la suite, nous nous pencherons sur les facteurs de risques d'apparition d'épisodes psychotiques induits par la cocaïne, en évoquant la problématique des polytoxiconsomptions chez ces patients.

Enfin, à l'aide de la littérature scientifique, notre travail s'intéressera à l'évolution clinique et diagnostic de l'épisode psychotique induit par la cocaïne.

1. Cliniques de l'épisode psychotique induit par la cocaïne

Nous débutons ce chapitre par redonner la définition clinique du DSM V (30) d'un trouble psychotique bref, nous permettant par la suite de constater les différences cliniques lorsque la cocaïne rentre en jeu dans l'épisode psychotique induit par la cocaïne.

- A. Présence d'un (ou plus) des symptômes suivants. Au moins un des symptômes doit être (1), (2) ou (3) :
 - 1. Délires
 - 2. Hallucinations
 - 3. Discours désorganisé
 - 4. Comportement catatonique ou désinhibé

- B. La durée de l'épisode est d'au moins 1 jour mais moins d'un mois, avec éventuellement un retour complet au niveau de fonctionnement prémorbide
- C. L'épisode n'est pas mieux expliqué par un trouble dépressif majeur ou trouble bipolaire avec symptômes psychotiques ou d'autres troubles psychotiques comme la schizophrénie ou catatonie, et n'est pas attribué à une substance

Nous constatons dans la catégorie C que les substances sont directement exclues du diagnostic, sans détailler le cheminement clinique permettant cette exclusion. Le tableau clinique d'un trouble induit par une substance du DSM V (30) (ci-dessous) est pratiquement similaire à ce dernier, spécifiant qu'il n'est pas mieux expliqué par un trouble psychotique sous-jacent.

- A. Présence d'un ou plus de ces symptômes
 - a. Délire
 - b. Hallucinations
- B. Symptômes a et b se développent durant ou après l'intoxication au produit (Durée 1 jour à 1 mois)
- C. Non expliqué par un épisode psychotique qui n'est pas lié à une substance
- D. Le trouble ne survient pas exclusivement lors d'un délirium
- E. Le trouble cause un dysfonctionnement global des aires importantes de la vie du patient

A l'aide de la littérature, nous nous interrogerons sur la différenciation clinique entre un épisode psychotique induit par la cocaïne d'un épisode psychotique bref non lié à une substance.

Selon une étude de Roncero et co. (15), 40.6% d'individus consommant de la cocaïne présenterait des troubles psychotiques induits par la cocaïne. Malgré la progression croissante de la consommation de cocaïne et de la demande de soins, peu de travaux ont été réalisés à ce sujet. Pourtant, l'apparition de symptômes psychotiques transitoires après une consommation de cocaïne est fréquente, même chez des individus ne présentant pas d'antécédents de troubles psychotiques (40). La clinique la plus fréquente retrouvée est un tableau de paranoïa (47).

a) Paranoïa induite par la cocaïne :

Une grande partie des individus qui souffrent d'une forte dépendance à la cocaïne présente des symptômes de paranoïa au cours de leur vie. Généralement, ces symptômes ; qu'on peut nommer transitoire du fait de leur amenuisement rapide; surviennent après 3 années de consommations régulières (40,47).

L. Karila et son équipe française (10) retrouvent une prévalence de paranoïa induite par la cocaïne allant de 30% à 68% des consommateurs de cocaïne. La prévalence varie du fait des différents outils de mesure utilisés. Les symptômes apparaissent durant les premières heures après la prise de substance et disparaissent dans les 24 heures après l'arrêt de la consommation.

Cette symptomatologie psychotique passagère prend l'allure d'un tableau d'hypervigilance envers le monde extérieur, avec une méfiance à l'égard d'autrui ou la peur d'être attaqué. Cela se traduit par un vécu sensitif de mécanisme interprétatif et imaginaire principalement. Les consommateurs sujets à cette expérience peuvent souffrir d'un syndrome de dépersonnalisation, de déréalisations, associées ou non à un état anxieux.

Les consommateurs souffrant de symptômes paranoïaques induits par la cocaïne sont majoritairement des usagers consommant en plus grande quantité que les individus n'en ayant pas présenté. Les consommateurs par voie intraveineuse sont plus à risque de déclencher ces symptômes. Cette relation peut être expliquée également par le fait que les individus préférant la voie intraveineuse sont de plus gros consommateurs de cocaïne.

Malgré le caractère passager de ce tableau clinique de paranoïa, les individus qui présentent cette symptomatologie semblent être plus vulnérables à l'apparition d'une psychose constituée. Au fil du temps, la fréquence de ces troubles augmente, et l'apparition des symptômes paranoïaques est de plus en plus rapide, même quand on note une diminution des consommations (10).

b) Etat délirant aigu induit par la cocaïne :

Un état délirant aigu peut être décrit chez les usagers dépendants à la cocaïne, même chez les sujets exempts d'antécédents de troubles psychotiques. La prévalence de ce trouble varie entre 48% et 88 % (10) selon les méthodes d'analyses. L'état délirant aigu est décrit par la majorité des auteurs par le sigle CIPD, pour « Cocaïne Induced Psychotic Disorder ». Ces termes mettent en avant la sévérité clinique en employant le mot « trouble ».

Ces épisodes psychotiques comportent des symptômes et syndromes récurrents :

- a) Symptômes paranoïaques
- b) Hallucinations
- c) Syndrome dépressif

Les éléments paranoïaques se traduisent souvent par le sentiment d'être suivi par la police ou d'être menacé par des individus inconnus. Une grande partie des consommateurs, avec ou sans comorbidités psychiatriques, rapportent avoir vécu ces éléments de persécution après une prise de cocaïne. Généralement, ces symptômes s'amendent dans les 24 heures après la consommation de cocaïne.

Magnan V. et Saury M. publient dans Comptes rendus, Séances et Mémoires de la Société de Biologie en 1889 « Trois cas de cocaïnisme chronique » (48,49), où ils décrivent pour la première fois des **hallucinations** après prise de cocaïne. Depuis, les symptômes hallucinatoires sont bien documentés dans la littérature scientifique. On retrouve des hallucinations auditives (à type de murmures de voix), des hallucinations visuelles (ombres, formes d'animaux, figures géométriques, flash lumineux), des hallucinations olfactives désagréables (fumée, essence, fèces), ainsi que des hallucinations gustatives.

Les usagers peuvent également ressentir des hallucinations cénesthésiques avec des sensations chaud/froid, des courants électriques, des brûlures. Plus rarement, il est décrit dans la littérature des hallucinations cénesthésiques à type de formication. Ces hallucinations sont décrites par Magnan en 1889 (49) et sont désormais appelés « signe de

Magnan » ou « cocaïne bugs » (50). Ces symptômes peuvent aller jusqu'à la conviction d'une infestation parasitaire avec une sensation de prurit, de grouillement sous la peau (associée ou non à des hallucinations visuelles de voir les parasites) qu'on nomme « syndrome d'Ekblom secondaire » (50). Ces symptômes psychotiques peuvent engendrer de véritables lésions dermatologiques par grattages.

Les consommateurs de cocaïne présentant un trouble de l'usage de la cocaïne sont sujets à une **déstabilisation thymique** importante, notamment pendant ces épisodes psychotiques transitoires. Il est noté l'apparition d'un syndrome dépressif, marqué par une agitation psychomotrice, des comportements violents (à type d'auto ou hétéroagressivité). Ces éléments dépressifs peuvent être associés à une anxiété plus importante que chez les individus sans problématique addictive.

Pour résumer, l'épisode délirant aigu après consommation de cocaïne est un tableau clinique transitoire fréquent, plus sévère que la paranoïa induite par la cocaïne. La répétition des consommations augmente le risque d'apparition d'épisode délirant transitoire, et, à plus long terme, de psychose chronique.

L'épisode psychotique induit par la cocaïne peut survenir aussi bien chez un consommateur occasionnel qu'un usage régulier. Néanmoins, le risque d'apparition d'épisode psychotique est largement supérieur pour les patients souffrant d'une dépendance à la cocaïne.

c) Outils d'évaluation clinique

Des outils d'évaluation clinique ont été mis en place du fait de la fréquence de symptômes psychotiques après une prise de cocaïne. Cependant, ils sont peu nombreux et souvent réservés à la recherche du fait de leur complexité. Nous allons présenter trois outils d'évaluation clinique en précisant leurs avantages et inconvénients.

Le « **Cocaine Experience Questionnaire** » (CEQ) est un outil d'évaluation considéré longtemps comme l'instrument de référence des épisodes psychotiques après prise de cocaïne. Il est développé la première fois par Satel et co. en 1991 (51). Le questionnaire s'intéresse aux différents symptômes psychotiques que les consommateurs peuvent ressentir. Un des avantages est le contenu détaillé du questionnaire quant aux symptômes

paranoïaques à travers ses 58 items. Il contient également une échelle de sévérité de la paranoïa, côté de 0 à 5, allant d'un simple sentiment de peur à un risque important de passage à l'acte hétéroagressif (14).

Un second outil d'évaluation, le « **Scale for Assessment of Positive Symptoms for Cocaine-Induced Psychosis** » (SAPS-CIP) a été développé pour tenter d'affiner la recherche sémiologique des épisodes psychotiques induits par la cocaïne (14). Cette échelle présente plusieurs domaines d'évaluations : les hallucinations, les délires et les comportements liés à la cocaïne. Malgré le contenu détaillé de cette échelle, la détection des épisodes psychotiques induits par la cocaïne n'est pas plus sensible que le CEQ.

Le « **Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorder** » ou PRISM est un outil d'évaluation diagnostique utilisé en recherche pour évaluer la sévérité clinique des patients. Il permet d'identifier et de classier des symptômes psychotiques isolés ou formant un tableau clinique de trouble psychotique chez les patients souffrant de troubles de l'usage de la cocaïne. Il a pu être utilisé par Roncero et co. (15) ou encore Vergara et co. (52), leur permettant de mettre en avant la fréquence de ces épisodes psychotiques transitoires chez les patients dépendants à la cocaïne se présentant en addictologie. Le PRISM se présentant sous la forme d'un logiciel, il semble complexe de l'utiliser dans la pratique courante hospitalière ou ambulatoire.

Ces outils d'évaluation permettent d'identifier la présence de symptômes psychotiques, parfois même d'échelonner leurs sévérités. Le CEQ s'intéressera davantage à la présence ou non de symptômes psychotiques isolés, tandis que le PRISM mettra en avant plus facilement un trouble psychotique aigu (association de délires, hallucinations et paranoïa). Le PRISM a également permis de différencier un épisode psychotique induit par la cocaïne chez un sujet sain d'un épisode psychotique chez un patient souffrant de schizophrénie avec comme comorbidité des consommations de cocaïne.

Nous pouvons constater que ces outils sont une aide pour la recherche clinique. Cependant, ils restent difficiles voir impossibles à utiliser en pratique du fait de leur complexité d'utilisation.

Le prochain chapitre se penche sur les diagnostics différentiels de l'épisode psychotique induit par la cocaïne, notamment sur les différences cliniques retrouvées chez un patient consommateur de cocaïne et souffrant de schizophrénie.

2. Diagnostics différentiels

Certains diagnostics comprenant des symptômes psychotiques après consommation de cocaïne peuvent être repérés, n'appartenant pas à la définition d'un épisode psychotique induit par la cocaïne.

L'intoxication à la cocaïne peut, dans certains cas, perturber les perceptions sensorielles avec l'apparition d'hallucinations pendant ou peu après une consommation. Néanmoins, l'individu conserve à tout moment une critique de ces hallucinations, ne présentant pas de perte de contact avec la réalité. Ce critère essentiel permet d'établir un diagnostic différentiel de l'épisode psychotique induit par la cocaïne.

Des sujets consommateurs de cocaïne peuvent également présenter une altération de la conscience avec une fluctuation de l'état mental associé, à différencier de l'intoxication à la cocaïne et de l'épisode psychotique induit par la cocaïne du fait des troubles cognitifs en excès (53).

D'autres diagnostics différentiels existent, en particulier les épisodes psychotiques en lien avec une étiologie somatique ou encore avec un trouble post-traumatique.

L'alcool, le cannabis ou encore les substances hallucinogènes en association avec la cocaïne peuvent contribuer à l'apparition de symptômes psychotiques (53).

A l'aide de la littérature scientifique, nous décrivons les différences cliniques retrouvées chez les usagers de cocaïne souffrant de schizophrénie en comparaison à des sujets non schizophrènes.

Une étude de 1991 par Mitchell et Vierkant (48) compare les symptômes psychotiques de cent individus souffrant d'un trouble de l'usage de cocaïne contre cent individus diagnostiqués d'une schizophrénie. Les symptômes paranoïaques sont présents dans les deux groupes, sans différences significatives. On note dans les deux cas de figure une peur

d'être blessé par des individus ou une sensation menaçante de l'environnement. Néanmoins, il en ressort que d'autres éléments cliniques permettent une distinction clinique entre les deux groupes. C'est le cas des symptômes délirants, des hallucinations visuelles/tactiles ou encore des symptômes négatifs (apragmatisme, isolement social, déclin cognitif..) (54).

En 2005, Caton et co. (55) ont analysé, avec l'aide du PRISM, une cohorte de patients (n=386) présentant un premier épisode psychotique associé à un trouble de l'usage de substances avec comme outil le PRISM. Ils ont recensé 44% de psychoses induites par une substance et 56% liées à un trouble psychotique primaire concomitant à un usage de produits. Cette étude ne démontre pas l'impact spécifique de la cocaïne, bien que très présent (40.8% des patients souffrant d'un épisode psychotique induit par une substance) mais met en avant la distinction de deux entités cliniques différentes. De plus, ils mettent l'accent sur la recherche de l'histoire des consommations des patients, des périodes d'abstinence ainsi que les antécédents familiaux de troubles de l'usage de substance. Caton et co. décrivent ainsi que la présence de troubles de l'usage de substance chez les parents est plus fréquente chez les patients souffrant d'épisode psychotique induit par une substance.

A l'aide d'études plus récentes, nous allons nous pencher plus spécifiquement sur les différences cliniques que l'on peut repérer, nous permettant ainsi de différencier un épisode psychotique lié à la cocaïne d'un épisode psychotique lié à un trouble psychotique primaire, chez des individus souffrant d'un trouble de l'usage de la cocaïne.

En effet, Vergara et co. (52) explorent les différences psychopathologiques (en s'appuyant sur le PRISM) de deux groupes d'individus dépendants à la cocaïne : le premier groupe souffrant de schizophrénie (SCZ), autrement dit un trouble psychotique primaire, et le deuxième de troubles psychotiques induits par la cocaïne ou CIP (pour Cocaine Induced Psychosis). Comme décrits dans les études précédentes, l'étude ne retrouve pas de différences cliniques significatives entre les deux groupes concernant les éléments paranoïaques.

Les sujets SCZ présentent une prévalence plus importante de troubles du cours de la pensée, ainsi que des idées délirantes plus bizarres que le groupe CIP. Ces éléments semblent être prédictifs d'une schizophrénie chez les patients dépendants à la cocaïne.

Les hallucinations sont majoritaires dans le groupe SCZ. On n'explique pas encore la raison d'une majoration de la prévalence spécifique des comportements hallucinatoires parmi les différents symptômes positifs. Des hypothèses comme le manque de sommeil lors des épisodes psychotiques aigus ou encore la synergie de l'effet de la cocaïne ajoutée à la décompensation schizophrénique, tentent d'expliquer cette particularité, sans consensus à ce jour (56).

Les hallucinations visuelles (flash lumineux, ombres..) et tactiles (parasitoses) sont plus présentes dans le groupe CIP que chez les sujets souffrant de schizophrénie (48,52).

Les symptômes négatifs (repli social, apragmatisme) sont réduits chez les patients souffrant de schizophrénie associée à un trouble de l'usage de la cocaïne par rapport aux individus schizophrènes sans comorbidités addictives (56). Ils sont également moins présents dans le groupe CIP que dans le groupe SCZ (52).

Globalement, le groupe SCZ présente des symptômes psychiatriques plus sévères que le groupe CIP. Ceci est contrasté par un trouble de l'usage de substance plus important chez le groupe CIP avec une durée et une intensité des consommations majorées. De plus, ce dernier présente plus de risques de souffrir de polytoxiconsomptions, en particulier des consommations de cannabis et d'autres psychostimulants (55).

L'évaluation des symptômes psychotiques chez les sujets souffrant d'un diagnostic dual de trouble psychotique et trouble de l'usage de la cocaïne est souvent compliquée du fait d'une conscience des troubles médiocre. C'est le cas également lors de la phase d'intoxication à la cocaïne, où les individus non-schizophrènes peuvent présenter des difficultés à reconnaître le caractère pathologique des symptômes psychotiques (14,55). Dans l'étude de Satel et Co. (40), les résultats indiquent que l'insight, à posteriori de l'épisode psychotique, est de meilleure qualité chez les sujets CIP que les sujets SCZ.

En s'appuyant sur la clinique, les recherches s'accordent à différencier deux entités cliniques, l'épisode psychotique induit par la cocaïne et l'épisode psychotique lié à un trouble psychotique primaire avec de surcroît un usage de cocaïne.

Outre l'aspect clinique, il est indispensable de prendre en compte l'histoire des consommations du patient, ses antécédents personnels et familiaux de troubles de l'usage de substances ainsi que de troubles psychotiques. Mais il est parfois compliqué d'établir un diagnostic certain au moment de l'épisode psychotique aigu, car l'anamnèse exhaustive des troubles n'est pas toujours possible du fait de symptômes psychotiques trop sévères ou de périodes d'abstinence de cocaïne trop brèves. Cependant, certains facteurs seraient responsables d'une augmentation du risque d'apparition d'épisode psychotique induit par la cocaïne. Nous les décrirons et tenterons d'évaluer l'impact de ces facteurs de risque sur les consommateurs de cocaïne.

3. Facteurs de risque

Malgré l'importance de la prévalence des épisodes psychotiques induits par la cocaïne, tous les consommateurs ne sont pas sujets à de telles conséquences psychiques. Nous pouvons en déduire qu'il existerait certains facteurs de risques impliqués dans l'apparition d'épisode psychotique chez les consommateurs de cocaïne.

Tout d'abord, nous nous intéresserons à l'usage de la cocaïne comme facteur de risque d'apparition d'épisode psychotique, au travers de son mode d'administration, de la quantité consommée ou encore de l'âge d'apparition des premières consommations. Puis, nous nous pencherons sur les risques liés aux consommations de cannabis, notamment les consommations précoces dans la vie des usagers. Enfin, nous nous questionnerons sur le poids des troubles de la personnalité et du trouble de l'attention et de l'hyperactivité comme facteurs de risque d'épisode psychotique induit par la cocaïne.

a) Risques liés à la consommation de cocaïne

Nous pouvons supposer qu'un trouble de l'usage précoce de cocaïne intervient dans l'apparition de vulnérabilités psychiques chez ces individus, augmentant le risque d'épisode psychotique induit par la cocaïne. Les consommations précoces de cocaïne, ainsi que la sévérité du trouble de l'usage sont des critères importants à prendre en compte, identifiés comme facteurs de risque d'épisode psychotique induit par la cocaïne. Néanmoins, il est démontré dans la littérature scientifique une association plus robuste entre précocité des consommations de cannabis dans l'adolescence et apparition d'épisode psychotique induit par la cocaïne, que pour les consommations précoces de cocaïne (14,47,57,58).

La précocité de la première consommation de cocaïne constituerait un facteur prédictif significatif d'apparition d'états délirants et d'hallucinations selon L. Karila (10).

Plusieurs études (57,59,60) ont mis en avant la quantité de cocaïne consommée (sur vie entière) comme facteur de risque direct d'épisodes psychotiques induits par la cocaïne. Autrement dit, la sévérité de la dépendance au produit serait directement liée à une majoration de la prévalence d'apparition d'épisodes psychotiques induits. Ainsi, les sujets souffrant d'un trouble de l'usage de la cocaïne sont plus à risque que les consommateurs occasionnels. Les sujets consommant de la cocaïne par voie parentérale sont particulièrement à risque d'apparition de symptômes psychotiques, cette voie d'administration étant liée à une consommation plus fréquente et une dépendance plus sévère (10).

Il est à noter qu'un épisode psychotique induit par la cocaïne peut survenir chez un consommateur occasionnel, peu importe la voie d'administration. De ce fait, une faible dose de cocaïne peut déjà représenter un risque d'épisode psychotique pour certains individus.

Comme nous l'avons vu, le cannabis est souvent présent chez les consommateurs de cocaïne, et mis en cause dans l'apparition d'épisodes psychotiques induits par la cocaïne. Nous verrons dans ce prochain chapitre pour quelles raisons le cannabis peut être considéré comme un facteur de risque de psychose induite par la cocaïne.

b) Risques liés aux consommations de cannabis

Le cannabis est souvent considéré comme une porte d'entrée à la consommation d'autres substances, notamment les psychostimulants (61). D'un point de vue épidémiologique, entre 50% et 70% (47,62) des consommateurs de cocaïne consommeraient également du cannabis. Vu l'importance de la prévalence de cette comorbidité addictive, il est indispensable de la prendre en compte pour tenter de comprendre son impact dans l'apparition d'épisodes psychotiques induits par la cocaïne.

Le tétrahydrocannabinol (THC), un des composants majoritaires du cannabis, est connu pour engendrer des symptômes psychotiques chez des individus sans troubles psychotiques sous-jacents ou exacerber des décompensations psychotiques chez les sujets souffrant de schizophrénie (63). Plusieurs études démontrent l'implication du THC dans les systèmes dopaminergiques corticaux et sous-corticaux. Il serait responsable d'une modulation/altération des transmissions neuronales des systèmes dopaminergiques mésolimbiques. De ce fait, le cannabis pourrait avoir un effet de « sensibilisation » des systèmes dopaminergiques, prédisposant des individus à une vulnérabilité accrue à l'apparition d'un épisode psychotique induit par la cocaïne (63–65).

La consommation de cannabis représente, à plusieurs égards, un facteur de risque dans l'apparition de symptômes psychotiques induits par la cocaïne (66), et semble être impliqué dans le développement de vulnérabilités psychiques chez ces individus.

Les patients souffrant d'épisodes psychotiques induits par la cocaïne présentent dans leurs antécédents un taux de dépendance au cannabis plus important que ceux sans symptômes psychotiques (59). Paradoxalement, les études ne retrouvent pas d'association significative entre trouble de l'usage de cannabis sur la vie entière et épisodes psychotiques induits par la cocaïne (47,59).

Les équipes de recherches se sont alors intéressées à l'âge de début de consommation de cannabis. Les résultats démontrent une association forte entre un début des consommations de cannabis précoce et le risque d'apparition de symptômes

psychotiques induits par la cocaïne (47,63,67). Bien que les mécanismes exacts entrant en jeu soient méconnues, l'hypothèse d'une perturbation neurodéveloppementale du cannabis est à l'heure actuelle la plus probable. Cette perturbation est le résultat d'une altération de la maturation des systèmes dopaminergique, glutamatergique, sérotoninergique et GABAergique dans l'hippocampe et le cortex préfrontal. Néanmoins, il existe des différences interindividuelles dans la réponse à une exposition au cannabis (68).

Nous pouvons donc retenir les consommations précoces de cannabis comme facteur de risque d'épisodes psychotiques induits par la cocaïne du fait d'un impact significatif dans le neurodéveloppement précoce de ces individus.

Outre le cannabis, les troubles de la personnalité sont souvent associés à l'usage de cocaïne. Nous verrons dans ce prochain paragraphe si ces troubles peuvent être liés à une majoration du risque d'épisode psychotique induit par la cocaïne.

c) Troubles de la personnalité et cocaïne

Le rôle des troubles de la personnalité comme facteur de risque dans les troubles psychotiques induits par la cocaïne est encore flou. Roncero et co. (15) retrouvent une prévalence de troubles de la personnalité chez les utilisateurs de cocaïne allant de 30% à 70%. Les personnalités antisociales et borderlines sont les plus représentées parmi les comorbidités de l'axe II. En effet, de Karila et co. (10) de 2016 met en avant la personnalité antisociale qui est celle la plus souvent retrouvée chez les sujets ayant souffert de symptômes psychotiques transitoires.

Plus les troubles psychotiques induits sont sévères et plus la prévalence des troubles de la personnalité augmente. Cependant, dans leur étude, les résultats Roncero et co. ne montrent pas d'association significatives quand on s'intéresse aux sujets ayant présenté des symptômes psychotiques.

D'autres études comme celle de Kranzler et co. (69) ou de Tang et co. (70) s'intéressent à la fréquence des troubles psychotiques induits par la cocaïne chez les

patients avec ou sans troubles de la personnalité ne trouvent pas de différences significatives entre les deux groupes. Néanmoins, le trouble de la personnalité antisociale a une tendance à être plus fréquent chez les sujets ayant présenté des troubles psychotiques aigus induits par la cocaïne, bien que la puissance de l'association ne soit pas significative.

A l'heure actuelle, ces résultats ne permettent pas d'établir véritablement les troubles de la personnalité comme facteur de risque d'apparition de symptômes psychotiques chez les consommateurs de cocaïne. Des analyses supplémentaires sont donc nécessaires pour étudier ce lien.

d) Trouble de l'hyperactivité avec déficit de l'attention et cocaïne

Le trouble de l'hyperactivité avec déficit de l'attention (THADA) est un diagnostic difficile à poser chez l'adulte, regroupant principalement des symptômes d'hyperactivité, de déficit de l'attention et d'impulsivité (30). Néanmoins, le THADA semble être une pathologie fréquemment rencontrée parmi les sujets souffrant d'un trouble de l'usage de substances psychoactives, en particulier la cocaïne (45).

Les études démontrent que les sujets dépendants à la cocaïne, présentant des symptômes psychotiques, souffrent plus fréquemment de THADA que les individus sans symptômes psychotiques (70,71). De plus, les symptômes psychotiques comme les hallucinations et les délires de persécution semblent être plus sévères si le patient présente un THADA comme comorbidité. Plusieurs hypothèses sont évoquées pour aborder la question du lien entre THADA et épisode psychotique induit par la cocaïne.

Tout d'abord, les individus souffrant d'une dépendance à la cocaïne associée à un THADA ont, majoritairement, une consommation plus précoce et en plus grande quantité, ce qui pourrait participer à l'augmentation du risque de troubles psychotiques induits par la cocaïne. L'hypothèse d'une origine génétique commune entre symptômes psychotiques et THADA est également suggérée, sans consensus pour le moment. Enfin, les observations neurobiologiques ont montré que les patients avec un THADA et ceux présentant des

symptômes psychotiques partagent les mêmes altérations dans le circuit dopaminergique (71).

Il est également retrouvé une association entre impulsivité, épisode psychotique induit par la cocaïne et THADA. En effet, les individus présentant des traits de caractère impulsifs ont un âge de début de consommation de cocaïne plus précoce, ce qui entraîne un mésusage de la substance plus rapide et donc un risque majoré d'apparition de symptômes psychotiques lors des consommations (71).

Bien que la relation THADA-symptômes psychotiques soit mal définie, les études mettent en avant le THADA comme un facteur de risque concernant la sévérité de la dépendance à la cocaïne. Cette sévérité est basée sur l'âge précoce des premières consommations, la quantité et la fréquence d'usage de la cocaïne. Cette pathologie serait donc, indirectement, susceptible d'augmenter le facteur de risque d'apparition de psychoses induites par la cocaïne, si l'on se réfère aux risques vus précédemment de la dépendance à la cocaïne.

e) Conclusion

D'après les recherches, nous pouvons retenir que la sévérité et la précocité des premières consommations de cocaïne sont des facteurs identifiés comme majorant le risque d'apparition d'un épisode psychotique lors d'une prise de cocaïne. De plus, les consommations précoces de cannabis dans l'adolescence sont un facteur de risque majeur d'épisode psychotique induit par la cocaïne plus tard dans la vie de l'utilisateur. Le rôle des troubles de la personnalité et du THADA restent plus controversés.

Nous avons pu établir une clinique de l'épisode psychotique aigu induit par la cocaïne, mettre en lumière des facteurs de risques à rechercher dans l'histoire du patient. Nous allons maintenant nous projeter dans l'avenir de l'utilisateur et nous intéresser à l'évolution diagnostique et pronostique des épisodes psychotiques induit par la cocaïne.

4. Evolution diagnostique et pronostique

Nous nous sommes pour le moment intéressés au diagnostic et à la clinique de l'épisode psychotique concomitant à un trouble de l'usage de la cocaïne. De ces recherches, nous avons pu différencier un trouble psychotique primaire associé à des consommations de cocaïne, d'un trouble psychotique induit par la cocaïne. Cependant, aucune étude ne s'est penchée spécifiquement sur le pronostique et l'évolution clinique de ces épisodes psychotiques induits par la cocaïne.

En 2005, Caton et co. réalisent une étude (55) rassemblant une cohorte de patients souffrant d'un trouble de l'usage de substances et ayant présentée un premier épisode psychotique. Ils ont alors pour objectif de différencier les épisodes psychotiques induits par une substance des épisodes psychotiques liés à une pathologie psychotique sous-jacente. Les résultats de l'étude montrent une sévérité plus importante de dépendance aux substances dans le groupe des psychoses induites par une substance, aussi bien pour la cocaïne que pour d'autres substances. Nous retenons également que le taux de trouble de l'usage de substance chez les parents de patients souffrant d'épisode psychotique induit par une substance est plus élevé.

En 2006, la même équipe s'attache à suivre cette cohorte pour voir l'évolution clinique dans le temps et procéder à une réévaluation diagnostique par rapport au premier épisode psychotique. Ils démontrent que les patients du groupe présentant les troubles psychotiques induits par les substances sont plus enclins à atteindre une rémission des symptômes psychotiques à 12 mois (72).

Les diagnostics restent significativement stables à 1 an de suivi. La majorité de changements de diagnostics se font du groupe psychose induite par une substance au groupe trouble psychotique primaire. Ces changements de groupe (25% des patients du groupe psychose induite par une substance) sont rencontrés lors des six premiers mois après la première évaluation.

Nous pouvons repérer que trois critères principaux émergent du groupe de patients changeant de diagnostics :

- a) Antécédents familiaux de troubles psychiatriques plus fréquents
- b) Insight des symptômes psychotiques plus faible

c) Etat prémorbide plus marqué

Ces critères sont également retrouvés comme facteurs de vulnérabilités dans les états prémorbides de schizophrénie.

Pour expliquer ces changements de diagnostique à 12 mois de suivi, les auteurs posent plusieurs hypothèses (73). Premièrement, l'hypothèse de vulnérabilités neurobiologiques communes entre les deux groupes expliquant les similitudes cliniques au moment du diagnostique peut être une explication.

Deuxièmement, les troubles liés à la consommation d'une substance pourraient être un marqueur d'un trouble psychotique primaire ne s'étant pas manifesté lors de la première admission. L'épisode psychotique induit par une substance serait alors considéré comme un facteur de risque d'évolution vers un trouble psychotique primaire.

Enfin, l'altération de la chimie cérébrale par les substances pourrait être responsable de l'apparition d'un trouble psychotique, alors que ces sujets n'auraient pas déclenché de psychoses sans les produits (73).

Cependant, des erreurs de diagnostics peuvent également être responsables d'une partie de ces changements de diagnostics. D'une part, les patients n'ayant pas présenté assez de temps d'abstinence de produits pour constater la persistance des symptômes psychotiques à ce moment sans produits; d'autre part, la complexité sociale et psychologique de certains patients (incarcérations, traumatismes, polytoxiconsomptions) ont pu participer à certaines de ces erreurs.

A deux ans de suivi, les symptômes psychotiques et les troubles de l'usage de substances se sont globalement améliorés, malgré le peu de soins psychiatriques et addictologiques (74). Néanmoins, le groupe diagnostiqué trouble psychotique primaire souffrait de symptômes positifs et négatifs plus sévères tandis que, comme vu précédemment, le groupe psychose induite par les substances présentait des troubles de l'usage de substances plus importants dans la durée.

Ces recherches nous montrent l'importance de la clinique lors de l'épisode psychotique mais également de l'histoire de vie du patient, de ses antécédents personnels comme familiaux. Les auteurs mettent en évidence des facteurs clés dans l'évolution clinique des patients

après leur prise en charge initiale. Nous pouvons retenir le mauvais insight des symptômes psychotiques, le pauvre état prémorbide ainsi que les antécédents familiaux de troubles psychiatriques. Il semble nécessaire d'établir un suivi rapproché des patients présentant ces facteurs, car la prise en charge psychologique et médicamenteuse sera probablement plus longue.

Nous pouvons constater que des recherches concernant les épisodes psychotiques induits par les substances restent nécessaires à l'heure actuelle, notamment des études spécifiques à la cocaïne.

5. Conclusion

Les symptômes psychotiques sont fréquents chez les patients souffrant d'un trouble de l'usage de la cocaïne. A travers nos recherches bibliographiques, nous avons pu déceler un tableau clinique de l'épisode psychotique induit par la cocaïne. De là, nous avons pu confronter la clinique d'un épisode psychotique induit par la cocaïne et la clinique d'un trouble psychotique primaire associé à des consommations de cocaïne. La question de l'évolution clinique de ces patients vers un trouble psychotique constitué a quelques pistes de réponses mais aucune certitude avérée. Il en ressort également une complexité d'établir un diagnostic certain au moment de l'épisode psychotique induit par la cocaïne. L'histoire de vie des patients, le recueil de données complexe, les périodes d'abstinence courtes, ou encore l'intensité des symptômes rendent la tâche difficile pour les praticiens. De ce fait, le suivi rapproché de ces individus semble indispensable, en particulier les patients présentant des facteurs de risque de pathologie psychotique.

Des études sont encore nécessaires sur le long terme, incluant un suivi rapproché des patients, pour permettre d'apporter des réponses tant sur un plan diagnostique que thérapeutique.

Nous allons désormais, dans cette troisième partie, tenter d'éclaircir la prise en charge thérapeutique de ces épisodes psychotiques induits par la cocaïne, bien qu'aucune recommandation officielle ne soit disponible à l'heure actuelle.

**D. Prise en charge thérapeutique de l'épisode
induit par la cocaïne**

1. Prise en charge aigue

Selon l'Observatoire Européen des Drogues et des Toxicomanies (9), la cocaïne était la drogue la plus impliquée dans les passages aux urgences en 2017 et les résultats ont tendance à augmenter d'année en année.

Cependant, aucune recommandation n'existe pour le moment concernant la prise en charge des épisodes psychotiques induits par la cocaïne. Toutefois, le tableau clinique d'apparition brutale constitue une urgence psychiatrique par son intensité, ainsi que par le risque d'auto et d'hétéroagressivité qu'il représente pour le patient et son entourage.

a) Urgences et hospitalisation

La première étape repérée de la prise en charge se résume en la protection du patient et de son entourage par une admission aux urgences et une hospitalisation, en soins libres, ou en placement à la demande d'un tiers si cela le nécessite (10).

Les urgences psychiatriques permettent la prise en charge rapide de l'agitation psychomotrice et de l'anxiété du patient dans un milieu adapté, réduisant les stimuli. Les soins hospitaliers doivent pouvoir écarter toute pathologie somatique, par la réalisation d'un bilan somatique, incluant une imagerie cérébrale lors d'un premier passage aux urgences.

L'accueil aux urgences ou en hospitalisation permet également l'initiation d'un traitement médicamenteux adapté à la symptomatologie du patient si nécessaire.

b) Thérapeutique médicamenteuse

initiale

Le choix des molécules doit être adapté pour cibler trois symptômes principaux que sont l'agitation, le délire et l'anxiété associée. Les **benzodiazépines** à longue durée de vie sont utiles pour réduire l'anxiété et potentialiser l'effet de neuroleptiques sédatifs, permettant d'utiliser une posologie moins élevée. La prise doit se faire par voie orale en première intention ou en intramusculaire si besoin (53). La prescription de benzodiazépines doit être de courte durée compte tenu du potentiel addictogène de ces molécules. La Haute Autorité

de Santé (HAS, 2010) (75) recommande dans ce cas une période d'utilisation maximale de deux semaines, avec diminution progressive de la posologie.

Si l'agitation n'est pas atténuée par la prise de benzodiazépines, la prescription d'un antipsychotique de seconde génération en monothérapie ou en association avec une benzodiazépine peut également être envisagée. Les antipsychotiques de première génération sont également envisageables pour leur effet sédatif (53).

Les **antipsychotiques de seconde génération** sont à privilégier lors d'un épisode psychotique aigu induit par la cocaïne, en s'inspirant des conduites à tenir des prises en charge de décompensations schizophréniques. Ils induisent moins d'effets secondaires à type de syndromes extra-pyramidaux ou de sédation. Ce choix se base sur le fait que dans les deux cas, schizophrénie ou épisode psychotique induit par la cocaïne, nous retrouvons principalement des dysfonctions dopaminergiques et sérotoninergiques à moindre échelle, à l'origine des symptômes psychotiques (10,25).

L'état délirant aigu induit par la cocaïne se résolvant au bout de 24h à 48h (15), après l'arrêt des consommations de cocaïne, la poursuite d'un traitement par antipsychotique ne semble pas nécessaire passé ce délai. Néanmoins, si les symptômes psychotiques persistent plusieurs jours, le praticien peut poursuivre le traitement antipsychotique en assurant un suivi clinique rapproché et une diminution progressive de la posologie si possible (53).

Le diagnostic peut être incertain lors du passage aux urgences du fait par exemple de l'agitation, de la sévérité des symptômes, ou encore de l'impossibilité de recueillir les antécédents psychiatriques ou addictologiques du patient. Dans ce cas là, Tang et co. (53) suggèrent de traiter le tableau clinique comme un trouble psychotique bref impliquant la prescription d'un antipsychotique.

La prise en charge initiale d'un épisode psychotique aigu est une urgence psychiatrique, avec pour priorité la mise à l'abri du patient, une atténuation de la symptomatologie psychotique et la prise en charge des symptômes associés comme l'agitation psychomotrice et l'anxiété. Le trouble de l'usage de la cocaïne peut être spécifiquement pris en charge dans un second temps, majoritairement en structure addictologique ambulatoire.

2. Prise en charge du trouble de l'usage de cocaïne

a) Sevrage thérapeutique en cocaïne

Lors du sevrage en cocaïne, le patient peut présenter un 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 ou encore une bradycardie. Des signes physiques aspécifiques peuvent également être retrouvés comme des sueurs, tremblements ou des polyalgies (75).

La prise en charge peut se faire en ambulatoire ou en structure hospitalière. L'objectif sera tout d'abord la réduction des symptômes de sevrage éventuels à l'aide d'une prise en charge individualisée de l'usager. Dans un second temps, la prise en charge aura pour but la prévention de la rechute des consommations, à l'aide de thérapeutiques médicamenteuses et non-médicamenteuses.

b) Thérapeutique non-médicamenteuse

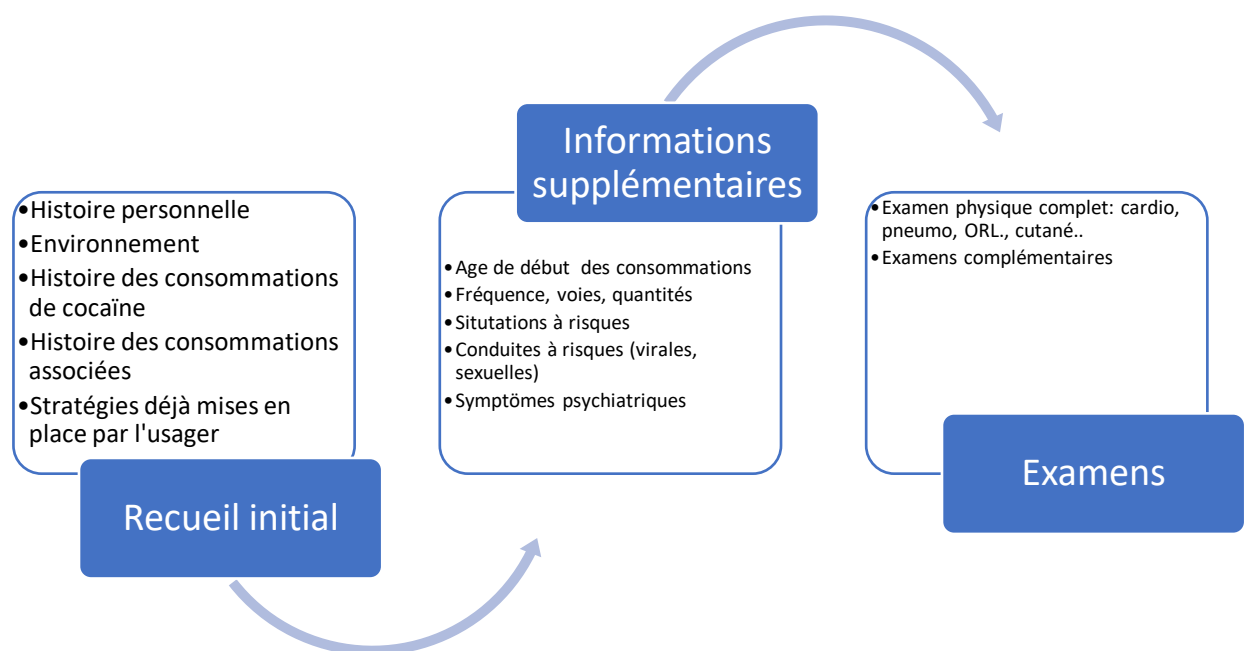
La prise en charge du trouble de l'usage de la cocaïne repose avant tout sur une relation de confiance entre l'usager et le praticien. La recherche d'une **alliance thérapeutique** tout au long de la prise en charge est primordiale pour le maintien du patient dans les soins. Une bonne alliance thérapeutique entre les protagonistes est un support permettant le changement de comportement de l'usager (75).

L'évaluation clinique est une phase importante de la prise en charge du trouble de l'usage de la cocaïne. La première étape de l'évaluation clinique consiste en un recueil de données essentielles comportant l'histoire personnelle de l'usager, l'histoire des consommations de cocaïne et produits associés si polyconsommations. Le praticien doit pouvoir identifier les différentes stratégies déjà mises en place par l'usager pour réguler (ou arrêter) sa consommation de cocaïne.

Des informations supplémentaires sont nécessaires pour compléter l'évaluation clinique. Le mode d'administration et l'âge de début des consommations de cocaïne sont notamment des éléments clés de l'évaluation par le praticien, car ils représentent des facteurs de risques d'apparition de symptômes psychotiques induits par la cocaïne.

L'évaluation des situations à risque de consommer, des conduites à risques virales ou sexuelles ainsi que des comorbidités associées, en particulier de symptômes psychiatriques (délires de persécution, idées suicidaires, symptômes anxieux) amène à la mise en place d'un examen médical complet. L'examen somatique comporte un examen du système cardiovasculaire, des voies respiratoires, dermatologiques (pour d'éventuelles complications infectieuses locales).

Le schéma ci-joint résume les caractéristiques essentielles de l'évaluation clinique par le praticien, d'après les recommandations de la Haute Autorité de Santé (2010).



La prise en charge du trouble de l'usage de la cocaïne est centrée sur le patient au sein d'une relation de confiance soignant-soigné. L'objectif est le changement de comportement de l'utilisateur concernant ses consommations de cocaïne.

L'entretien motivationnel (EM) intervient comme une thérapie semi-directive centrée sur le consommateur. L'EM vise à augmenter la motivation intrinsèque de l'utilisateur par l'exploration et la résolution de l'ambivalence présente chez le consommateur. De ce fait, l'entretien motivationnel participe à la réduction des consommations lorsque qu'il est associé à d'autres stratégies psychothérapeutiques. Il est utilisé en particulier en début de prise en charge ou lors de la phase de sevrage, avec un nombre de séances limité (7). Il permet également une meilleure adhésion à la prise en charge initiale et au suivi thérapeutique (75,76).

L'environnement social joue également un rôle essentiel dans la prise en charge des consommateurs. Bien que le patient soit l'acteur principal des soins, le soutien social (familial, amical) contribue à une amélioration de la réponse au traitement et aide à la prévention des rechutes (75).

Des groupes de paroles et d'informations, dirigés par des anciens consommateurs, existent comme les Narcotiques Anonymes ou Cocaïne Anonymes. La participation à ces groupes peut être proposée en complément d'une prise en charge psychothérapeutique.

Les psychothérapies adaptées pour la prise en charge d'un trouble de l'usage de la cocaïne sont des thérapies comportementales (thérapie cognitive et comportementale, gestion des contingences, renforcement communautaire) et systémiques. Les thérapies comportementales associent un travail motivationnel et des stratégies comportementales basées sur les récompenses (75).

La prise en charge non-médicamenteuse est au centre du soin dans le trouble de l'usage de la cocaïne, contrairement aux thérapeutiques médicamenteuses. Nous allons voir à présent les molécules proposées dans l'accompagnement du trouble de l'usage de la cocaïne.

c) Thérapeutique médicamenteuse

Sur le plan thérapeutique, aucun traitement médicamenteux n'a pour le moment l'AMM dans la prise en charge du sevrage thérapeutique de cocaïne. Les traitements, prescrits hors AMM, se basent principalement sur les dysrégulations dopaminergiques et glutamatergiques

qu'entraîne l'utilisation chronique de cocaïne. La cible thérapeutique dans le sevrage cocaïnique est majoritairement la réduction du craving car ces envies irrésistibles de consommer sont un facteur prédictif de reconsommation lors d'une période d'abstinence (77,78).

Dans un premier temps, nous allons décrire des molécules s'inscrivant dans une approche pharmacodynamique, que sont la N-Acétylcystéine, le topiramate, le disulfiram et le modafinil. Ces médicaments ciblent des récepteurs ou des sous-types de transporteurs dans le but de moduler différents systèmes de neurotransmetteurs. Dans un second temps, nous nous intéresserons à la piste thérapeutique de l'immunothérapie, relevant d'une approche cinétique. Enfin, nous parlerons de l'approche thérapeutique substitutive avec les médicaments inhibiteurs des transporteurs de la dopamine.

(a) Approche pharmacodynamique

(i) N-Acétylcystéine (NAC)

La NAC est un dérivé de la cystéine, un acide aminé présent naturellement dans le corps. Elle est utilisée depuis de nombreuses années déjà comme un agent mucolytique dans des pathologies bronchopulmonaires (Bronchites pulmonaire chronique obstructive, fibroses pulmonaires). La NAC est disponible sous forme orale, intraveineuse et inhalée.

Pendant le sevrage de cocaïne, les concentrations extra-cellulaires de glutamate dans le noyau accumbens chutent, responsables du comportement de recherche de produit (79). La NAC cible le transporteur GLT-1 (80), entraînant une augmentation de la concentration de glutamate dans l'espace extra-synaptique des cellules gliales Elle aide également au bon fonctionnement de l'échangeur cystine-glutamate, assurant que le glutamate de l'espace synaptique ne se retrouve pas en excès (81). En agissant sur ces fonctions glutamatergiques, la NAC présente un potentiel de réduction de craving ainsi que de répétition des comportements addictifs chez les individus souffrant d'un trouble de l'usage de cocaïne.

Dans une méta-analyse de 2017 (82), Nocito et co. mettent en évidence une efficacité majorée du traitement par NAC comparé au placebo dans la réduction du craving. Les échantillons de petite taille des études inclus dans cette méta-analyse restent néanmoins une limitation à prendre en compte. Cependant, les résultats sont encourageants

concernant l'utilisation de la NAC dans l'accompagnement thérapeutique des individus souffrant de trouble de l'usage de la cocaïne.

La molécule, sous forme orale, est bien tolérée, sans effets secondaires graves reportés (83). La Haute Autorité de Santé propose une posologie de 1 200 mg/j (en 3 prises) pendant 21 jours. La NAC peut être augmentée à 2 400 mg/j voire 3 600 mg/j. Sa prescription peut être réalisée aussi bien en ambulatoire qu'en milieu hospitalier.

Une autre molécule impliquée dans le système glutamatergique peut être utilisée lors du sevrage en cocaïne, le Topiramate.

(ii) Topiramate

Le topiramate est un agent anticonvulsivant pouvant être utilisé hors AMM dans le cadre de la prévention de la rechute chez le patient dépendant à la cocaïne. Cette molécule est prescrite pour ses actions sur les neurotransmissions glutamatergiques et GABAergiques (84). Sa prescription est limitée aux centres spécialisés en addictologie. L'HAS recommande une posologie allant de 100mg/jr à 200mg/jr. Les doses doivent être augmentées progressivement, en débutant par 25 mg/j le soir pendant une semaine, puis en augmentant progressivement de la posologie de 25 ou 50 mg/j en 2 prises, par paliers d'une ou 2 semaines pour atteindre 100 mg/j.

L'efficacité du topiramate a été classée Grade C dans la prévention de la rechute chez le patient dépendant à la cocaïne. Les études sur cette molécule sont peu nombreuses et les échantillons inclus de petites tailles. Une méta-analyse de 2019 (85) confirme l'efficacité réduite du topiramate dans cette indication, bien que cette piste médicamenteuse reste prometteuse. D'autres études à plus large échelle sont nécessaires.

(iii) Disulfirame

Le disulfirame peut être prescrit, hors AMM, en prévention de rechute chez les patients présentant une double dépendance à l'alcool et la cocaïne. La prescription est réservée aux centres spécialisés en addictologie.

Les recommandations de l'HAS proposent une posologie de 250 mg/jr pour une durée de traitement de 12 semaines. Le maintien de l'abstinence pour la cocaïne est meilleur chez les patients qui réussissent à ne pas consommer d'alcool pendant toute la durée du traitement. Le disulfirame présente des contre-indications d'usage en cas d'insuffisance organique sévère, d'atteintes cardio-vasculaires et/ou neuropsychiques, de diabète ou encore de prises de boissons alcoolisées ou de médicaments contenant de l'alcool depuis moins de 24 heures.

Concernant son mécanisme d'action, le disulfirame est un agent inhibiteur de l'enzyme acétaldéhyde-déshydrogénase. Cette enzyme a pour fonction de transformer l'acétaldéhyde en acétate lors du métabolisme de l'alcool. L'action du disulfirame permet une augmentation de la concentration plasmatique d'acétaldéhyde, responsable d'un effet antabuse (84).

Le disulfirame pourrait également avoir un effet agoniste-like sur la dopamine β -hydroxylase, une monooxygénase, majorant la concentration dopaminergique et noradrénergique dans le cortex cérébral. Ce mécanisme serait responsable de l'efficacité du disulfirame dans la prise en charge médicamenteuse de la dépendance à la cocaïne (84).

(iv) Modafinil

Le modafinil est une molécule aux effets psychostimulants utilisée dans le traitement de la narcolepsie et de l'hypersomnie idiopathique. Ses actions psychostimulantes semblent être liées à l'augmentation du glutamate et la diminution de concentration de GABA (84).

Le modafinil serait un médicament peu détourné de son usage principal. Cependant, Volkow et co. (86) alertent sur son potentiel d'abus par les populations vulnérables. Effectivement, le modafinil jouerait un rôle dans le blocage des transporteurs de la dopamine, augmentant de ce fait la concentration en dopamine dans le noyau accumbens.

Bien que cette molécule soit une alternative médicamenteuse intéressante, une méta-analyse regroupant 11 essais randomisés contrôlés ne montrent pas de supériorité thérapeutique du modafinil versus placebo dans 7 de ces essais concernant le maintien d'une abstinence (87). Néanmoins, le modafinil semble présenter des effets thérapeutiques

sur les symptômes de sevrage de cocaïne comme la fatigue, le fléchissement thymique, les troubles du sommeil, l'augmentation de l'appétit et les dysfonctions cognitives (88).

(v) Baclofène

Le baclofène est une molécule aux effets myorelaxants, agoniste des récepteurs GABAergiques. Une AMM est disponible pour le baclofène pour les indications de contractures musculaires, notamment dans la sclérose en plaque et dans l'aide au maintien de l'abstinence dans le trouble de l'usage de l'alcool.

Dans le trouble de l'usage de la cocaïne, le baclofène a montré une efficacité dans la réduction des consommations chez le modèle animal (89). Chez l'humain, les données scientifiques ne montrent pas d'effets du baclofène dans la réduction des consommations et le maintien de l'abstinence de cocaïne (84).

(vi) Antipsychotiques

Aucune preuve de l'efficacité des antipsychotiques bloquant les récepteurs dopaminergiques n'est démontrée à ce jour dans le trouble de l'usage de la cocaïne (90).

(b) Approche pharmacocinétique

L'objectif de l'approche pharmacocinétique est d'éliminer la cocaïne du système nerveux central par l'immunothérapie (vaccin et anticorps monoclonaux). En formant un complexe anticorps-antigène avec la cocaïne, le but est de bloquer le passage de la barrière hémato-encéphalique de la cocaïne (91).

Plusieurs problèmes subsistent avec cette technique. Le taux d'anticorps reste variable d'un individu à l'autre et même si la titration en anticorps était stable, l'efficacité ne serait pas garantie. De plus, la vaccination crée des complexes anticorps-antigènes, bloquant l'effet de la cocaïne. De ce fait, les usagers peuvent tenter de surconsommer pour retrouver l'effet du produit, et sont alors à risque de souffrir d'une overdose de cocaïne (92).

D'autres essais sont en cours, notamment le développement d'anticorps monoclonaux anti-léthaux chez l'animal, dont la cible serait le surdosage en cocaïne (93,94).

Une des pistes les plus prometteuses est le développement d'enzymes génétiquement modifiées comme la cocaïne hydrolase de longue durée d'action. Ces enzymes auraient une forte activité catalytique contre la cocaïne et prolongée du fait d'une longue demi-vie (95,96).

(c) Approche substitutive

Tout comme dans le trouble de l'usage d'héroïne, des approches substitutives ont été testées dans le trouble de l'usage de cocaïne. Plusieurs pistes thérapeutiques sont actuellement étudiées avec notamment le méthylphénidate, déjà connu dans le traitement de l'hyperactivité, ou encore des dérivés amphétaminiques.

(i) Méthylphénidate

Le méthylphénidate est étudié pour son activité agoniste dopaminergique, dans un objectif de réduction du craving en cocaïne. Le TDAH est une pathologie retrouvée dans près de 30% des patients présentant un trouble de l'usage de cocaïne (97). Les études concernant le méthylphénidate incluent les patients souffrant de trouble de l'usage de la cocaïne avec une comorbidité de TDAH. Les résultats indiquent une diminution du craving de cocaïne, qui pourrait être également expliquée par une diminution de la symptomatologie du TDAH (84,98).

Le méthylphénidate est une molécule qui peut être l'objet de mésusage de la part des usagers. La forme à libération prolongée serait à privilégier car le potentiel de mésusage serait bien plus élevé pour le méthylphénidate à libération immédiate (99).

D'autres psychostimulants comme les amphétamines sont étudiées dans la réduction des consommations de la cocaïne.

(ii) Amphétamines

La dextroamphétamine à des doses élevées (de 30 à 60mg/jour) réduirait l'usage en cocaïne chez des patients présentant une dépendance à la cocaïne (100,101). L'usage prolongé de la dextroamphétamine serait nécessaire notamment dans la réduction des effets de renforcement positif de la cocaïne selon l'étude de Czoty et co. chez l'animal (102).

Des sels d'amphétamines à libération prolongée sont également en étude, et montreraient un intérêt chez les patients souffrant de trouble de l'usage de la cocaïne associé à un TDAH (103).

De nombreuses molécules sont actuellement étudiées dans le traitement du trouble de l'usage de la cocaïne, mais aucune n'a pour l'instant l'AMM. La prise en charge repose avant tout sur le suivi thérapeutique et une bonne relation soignant-soigné. Nous aborderons dans ce prochain chapitre le parcours de soins d'un patient ayant présenté un épisode psychotique induit par la cocaïne.

3. Orientations et suivis thérapeutiques

L'épisode psychotique induit par la cocaïne est souvent transitoire, d'apparition brutale après une prise de cocaïne et la sévérité clinique peut relever d'une prise en charge en urgence. Cependant, aucune recommandation n'existe concernant l'orientation de la prise en charge post-urgence. Nous avons à faire à des usagers souffrant fréquemment d'un trouble de l'usage de la cocaïne. La prise en charge addictologique semble alors tout à fait adéquate. Mais nous pouvons nous poser la question d'une orientation vers une structure psychiatrique compte-tenu des symptômes psychotiques, voir de la possibilité d'une erreur de diagnostic lors de l'épisode aigu.

En nous basant sur les modèles des prises en charge de pathologies duelles, nous tenterons d'éclaircir les pistes thérapeutiques possibles concernant l'orientation et le suivi de l'épisode psychotique induit par la cocaïne.

a) Modèles de prise en charge

D'après un questionnaire que nous avons réalisé auprès de praticiens addictologues et psychiatres du Finistère (Annexe 3), les principales portes d'entrée vers les soins sont les structures psychiatriques (figure 10). Les résultats peuvent présenter un biais d'échantillonnage avec 27 réponses sur les 50 praticiens interrogés. Néanmoins, ces résultats peuvent être expliqués par une apparition brutale et parfois intense de la symptomatologie psychotique après une prise de cocaïne, nécessitant alors une orientation vers une structure psychiatrique d'urgence.

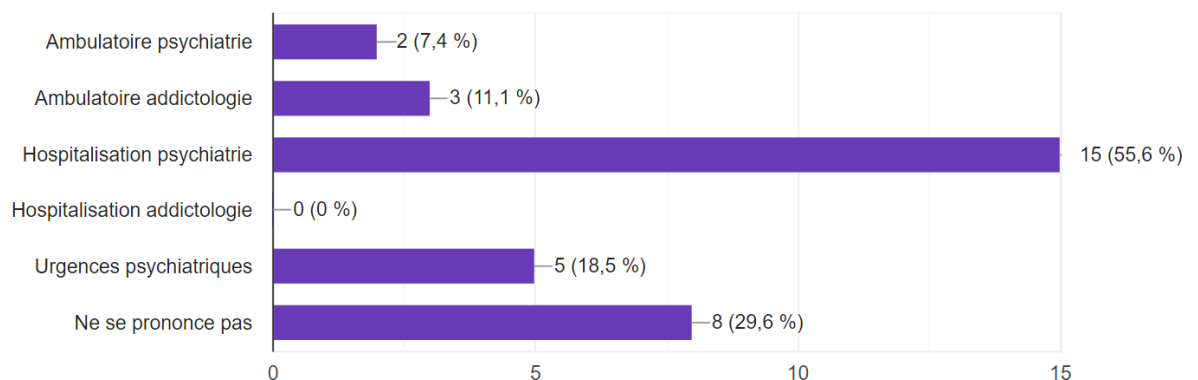


Figure 10. Porte d'entrée épisode psychotique induit par la cocaïne

Après la prise en charge psychiatrique de l'épisode aigu, une prise en charge addictologique est alors conseillée pour un sevrage thérapeutique de cocaïne, le patient étant à risque de recrudescence de symptômes psychotiques si les consommations se répètent. Comme nous l'avons décrit précédemment, les symptômes psychotiques après prise de cocaïne sont généralement transitoires. Nous pouvons questionner la place de la prise en charge psychiatrique post-urgence si les symptômes psychotiques s'estompent naturellement et que le tableau clinique est provoqué par la prise de cocaïne.

Nous avons questionné les 50 praticiens pour savoir quel(s) suivi(s) serai(en)t le(s) plus adapté(s) pour un patient souffrant d'un épisode psychotique aigu (figure 11). Les résultats indiquent que 46 praticiens sur 50 (soit 92%) recommanderaient une double orientation impliquant la psychiatrie et l'addictologie.

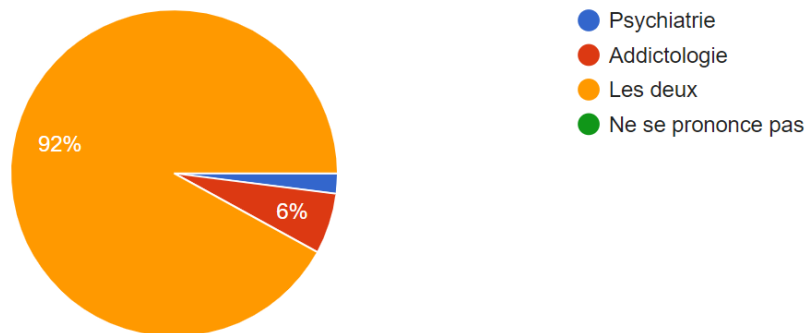


Figure 11. Quel suivi pour l'épisode psychotique induit par la cocaïne?

Les résultats de l'étude de Caton et co. (72) vont également dans ce sens. Ils mettent en évidence qu'à 6 mois de suivi après l'épisode psychotique induit par la cocaïne, 25 % des sujets souffriraient finalement d'un trouble psychotique primaire, non diagnostiqué initialement.

Nous pouvons constater une certaine disparité des résultats dans le questionnaire réalisé concernant le suivi prioritaire après la phase aigue de l'épisode (figure 12). En effet, 18% des praticiens orienteraient prioritairement le patient vers la psychiatrie tandis que 24% d'entre eux orienteraient vers l'addictologie. Cependant, la majorité des praticiens (44%) interrogés via le questionnaire estime ne pas y avoir d'orientation prioritaire après la prise en charge aigue. Autrement dit, la prise en charge du patient doit être globale avec une articulation des soins impliquant le suivi psychiatrique et addictologique.

Cette diversité des résultats met en évidence le manque de consensus et de recommandations pour la prise en charge des épisodes psychotiques induit par la cocaïne.

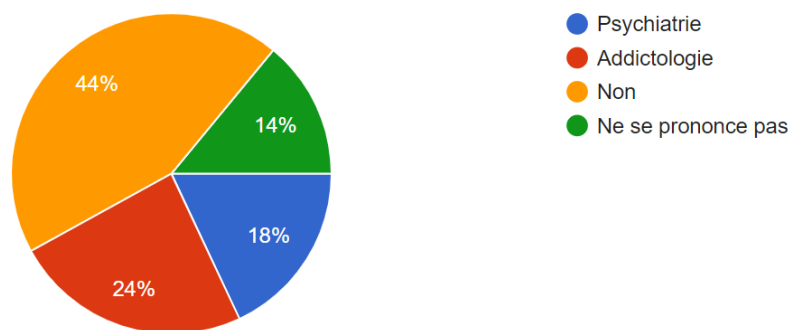


Figure 12. Suivi prioritaire de l'épisode psychotique induit par la cocaïne

Drake et co. (74) mettent en avant la nécessité d'un suivi après un épisode psychotique induit par la cocaïne, notamment s'ils présentent un mauvais insight des symptômes psychotiques, un pauvre état prémorbide et/ou des antécédents familiaux de troubles psychiatriques. Cependant, ils ne décrivent pas sous quelles modalités doivent s'effectuer la prise en charge.

Depuis les années 1990, le modèle de prise en charge **intégratif** est largement reconnu comme ayant une efficacité thérapeutique supérieure en comparaison aux prises en charge séparant les troubles de l'usage de substance et les troubles psychiatriques (104). Ce modèle intégratif se définit par une prise en charge via une seule et même équipe multidisciplinaire, traitant la pathologie psychiatrique et le trouble de l'usage de substance dans un même temps.

En pratique, ce modèle intégratif reste difficile à mettre en place, nécessitant des aménagements et une certaine souplesse des modalités de soins. Les traitements sont souvent dispensés dans des structures de soins différentes où les équipes de soins distinctes mettent leur expertise propre au service des patients. Ce modèle de soins « **en parallèle** » ne peut fonctionner que s'il existe une bonne coordination entre les soignants afin d'assurer la continuité des soins.

Nous décrivons dans ce prochain chapitre quels acteurs sont susceptibles de rentrer en jeu dans la prise en charge du patient après un épisode psychotique induit par la cocaïne.

b) Acteurs principaux du repérage **d'états psychotiques induits par la cocaïne**

Le repérage d'un usage problématique de cocaïne ainsi que de symptômes psychotiques associés peut être réalisé par plusieurs acteurs de soins.

Les **médecins généralistes** représentent majoritairement la porte d'entrée des soins addictologiques de premier recours. Ils assurent de nombreuses fonctions comme le repérage et l'évaluation de trouble de l'usage de substances, l'accompagnement des patients, ainsi que l'orientation des patients vers les structures spécialisées si nécessaire. Il existe aujourd'hui des structures comme les maisons de santé qui permettent aux médecins généralistes d'avoir une équipe pluridisciplinaire autour d'eux, facilitant l'accès aux soins des patients souffrant de conduites addictives. La médecine de ville a donc un rôle dans le repérage de symptômes psychotiques auprès des populations souffrant de trouble de l'usage de la cocaïne.

Les **Centres de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie (CSAPA)** sont un élément central du dispositif d'accompagnement des patients souffrant de trouble de l'usage de cocaïne. Les CSAPA ont pour missions d'accueillir et d'informer tout patient demandeur de soins, à l'aide d'une équipe multidisciplinaire. Les évaluations réalisées au sein du CSAPA sont médico-psycho-sociales prenant en compte le patient dans sa globalité. Leur rôle dans le repérage de trouble de l'usage de la cocaïne et de symptômes psychotiques associés est essentiel. Certains CSAPA bénéficient parfois de temps médicaux de psychiatre-addictologue, facilitant possiblement le repérage.

Les **Centres Jeunes Consommateurs (CJC)** peuvent recevoir des usagers de cocaïne âgés de 16 à 25 ans. Les différents acteurs des CJC peuvent participer au repérage de symptômes psychotiques chez ces personnes. Ils peuvent également assurer la fonction de repérage précoce de consommation de cocaïne et de cannabis auprès des populations de jeunes consommateurs. En effet, les consommations précoces de cannabis et de cocaïne sont repérées comme facteurs de risques d'apparition d'épisode psychotique induit par la cocaïne. Les CJC devraient pouvoir être attentifs aux jeunes consommateurs présentant ces

facteurs de risques, en dépistant systématiquement l'âge de début des consommations de cocaïne et de cannabis et en évaluant la présence de symptômes psychotiques.

Le repérage de symptômes psychotiques induits par la cocaïne peut avoir lieu dans des structures comme les **Centres d'accueil et d'Accompagnements à la Réduction des Risques des Usagers de Drogues** (CAARUD). Ces structures ont pour mission de proposer un accueil, de délivrer une information et favoriser l'accès aux soins des usagers incluant une dimension sociale.

Les **Centres Médico-Psychologiques** (CMP), pour les adultes, ainsi que les **Centres Médico-Psycho-Pédagogique** (CMPP), pour les enfants et adolescents, sont des structures ambulatoires de psychiatrie. Le repérage de symptômes psychotiques induits par la cocaïne peut avoir lieu dans ces structures par des psychiatres ou personnels formés.

Le repérage précoce doit être associé si possible à des **interventions précoces** (75) visant à modifier le comportement de consommation de l'utilisateur. Ces interventions sont brèves, s'inscrivant dans une approche motivationnelle. Il n'existe pas de modèle établi pour le trouble de l'usage de la cocaïne mais la HAS recommande de s'appuyer sur les modèles déjà existants des interventions brèves en alcoologie, favorisant les outils d'auto-évaluation et la relation de confiance entre le soignant et l'utilisateur.

c) Parcours de soins de personnes présentant des états psychotiques aigus après usage de cocaïne

De nombreux acteurs peuvent intervenir dans le parcours de soins d'un patient souffrant d'un épisode psychotique induit par la cocaïne. Les soins peuvent avoir lieu aussi bien dans des structures hospitalières qu'ambulatoires, selon les besoins du patient et la sévérité du tableau clinique. Certains acteurs vont avoir un rôle clé dans l'articulation et la coordination des soins.

Les **urgences psychiatriques** et **l'hôpital psychiatrique** ont une place importante dans la prise en charge d'un épisode psychotique induit par la cocaïne, notamment dans sa phase aiguë. Elles permettent une prise en charge initiale du patient dans une structure assurant l'apaisement et la sécurité de l'utilisateur.

Nous pouvons repérer à ce moment du parcours de soins du patient que les soins addictologiques peuvent venir s'intégrer aux soins psychiatriques sous plusieurs formes. La prise en charge du trouble de l'usage de cocaïne peut être réalisée en hôpital psychiatrique ou en unité d'addictologie intra-hospitalière lors d'un sevrage ou soins complexes. La prise en charge addictologique peut se faire aussi en ambulatoire dans un CSAPA pour l'accompagnement du sevrage en cocaïne.

Le lien entre les soins initiaux en psychiatrie et la prise en charge addictologique est souvent réalisé par des acteurs essentiels pour une bonne coordination des soins : les **Équipes de Liaison et de Soins en Addictologie** (ELSA). Les ELSA ont pour mission d'« améliorer l'accueil et la prise en charge à l'hôpital des personnes ayant un usage nocif ou une dépendance à une ou plusieurs substances psychoactives / autres addictions » (Circulaire du 8 septembre 2000 relative à l'organisation des soins hospitaliers pour les personnes ayant des conduites addictives). Elles interviennent aux urgences ou en hospitalisation auprès des patients ayant des conduites addictives. Les ELSA ont un rôle de tiers auprès des patients et des soignants. Elles facilitent le relais de la prise en charge à l'aide d'un travail en réseau, mais ont également pour objectif la formation des équipes soignantes. En effet, elles peuvent être amenées à établir des protocoles de soins et de prise en charge.

Les **Centres Médico-Psychologiques** (CMP) peuvent intervenir dans un second temps dans le parcours de soins des patients ayant présenté un épisode psychotique induit par la cocaïne. Nous l'avons vu précédemment, certains auteurs recommandent un suivi rapproché pour évaluer à distance de l'épisode psychotique la présence de symptômes psychotiques résiduels ou d'un trouble psychotique primaire sous-jacent non diagnostiqué en amont.

Plusieurs acteurs interviennent donc dans le parcours de soins des individus souffrant d'un épisode psychotique induit par la cocaïne. Généralement, la prise en charge initiale est psychiatrique avec pour objectif l'apaisement des symptômes psychotiques possiblement

bruyants. Puis, dans un second temps, les soins addictologiques peuvent être intégrés à la prise en charge si nécessaire, avec l'aide d'acteurs facilitant une bonne coordination entre les différentes structures de soins.

4. Conclusion

Un patient présentant un épisode psychotique induit par la cocaïne rentre dans les soins majoritairement par la voie de la psychiatrie via les urgences et l'hospitalisation. Cependant, le repérage d'état psychotique induit par la cocaïne peut être réalisé aussi bien en médecine de ville, que dans les CSAPA ou CMP.

A l'aide du CSAPA et des ELSA notamment, les soins addictologiques peuvent s'intégrer dans le parcours de soins du patient, que ce soit par un suivi ambulatoire ou des soins hospitaliers selon les besoins du patient. La prise en charge globale du patient repose donc sur une bonne coordination des acteurs de soins pour faciliter l'intégration des soins addictologiques. Nous préconisons un suivi psychiatrique rapproché après la phase aiguë pour éliminer toute erreur de diagnostic initial, et de passer outre une pathologie psychotique primaire.

D'un point de vue thérapeutique, aucun médicament n'a l'AMM à ce jour, néanmoins des pistes thérapeutiques restent prometteuses. La prise en charge se fonde sur la psychothérapie et l'accompagnement du patient basée sur une approche motivationnelle.

Le repérage des consommations précoces de cocaïne, et de cannabis, est primordial pour évaluer les risques d'apparition d'épisodes psychotiques induit par la cocaïne.

E. Cas cliniques

Nous proposerons dans cette partie une illustration de notre travail par la présentation de trois cas cliniques rencontrés lors de mon internat. Ces situations cliniques m'ont interpellé sur plusieurs points que nous allons aborder dans notre discussion.

Cas clinique 1 : Monsieur Y.

Monsieur Y. est un patient de 37 ans rencontré à la maison d'arrêt de Brest. Il était alors incarcéré pour la cinquième fois en quinze ans pour des délits liés aux stupéfiants.

Le patient était demandeur d'une prise en charge médicamenteuse pour des troubles du sommeil à type d'insomnies pendant son incarcération. Il n'avait aucun traitement médicamenteux habituel.

En reprenant les antécédents du patient, ce dernier évoque un trouble de l'usage de cocaïne ancien, sevré depuis 2 ans. Nous retrouvons également une hospitalisation pour sevrage en cocaïne sur Quimper quelques années plus tôt. Monsieur Y. n'a jamais adhéré à un suivi addictologique ou psychiatrique et ne présente pas d'antécédents somatiques notables si ce n'est des abcès du fait d'injections.

Les consommations de cocaïne ont commencé vers l'âge de 20 ans dans un cadre festif, en sniff. Le patient consommait alors déjà du cannabis depuis l'âge de 13 ans environ, de façon quotidienne à l'adolescence. M. Y a rapidement changé son mode de consommation en s'injectant la cocaïne et occasionnellement en la fumant.

M. Y décrit des symptômes psychotiques de paranoïa réguliers induits par la cocaïne. Ces symptômes sont apparus peu après qu'il commence à s'injecter la cocaïne. Il évoque également une anxiété majeure et un fléchissement thymique associé à ces épisodes psychotiques. Les symptômes psychotiques régresaient généralement en 24h, sans prise en charge médicamenteuse. Ces épisodes n'ont jamais été médicalisés. M. Y décrit ces épisodes transitoires comme des « pétages de câbles ».

D'après le patient, les incarcérations ont permis des périodes d'abstinence de cocaïne, ainsi que son maintien pendant plus de 2 ans, lors de notre rencontre.

M. Y. ne décrit aucun épisode psychotique depuis qu'il ne consomme plus de cocaïne et je n'ai pas repéré de consommations d'autres produits associés. Lors des entretiens à la maison d'arrêt, le contact avec le patient est de bonne qualité malgré une intolérance à la frustration et une impulsivité marquée. Je ne constate pas d'éléments délirants ou dissociatifs lors des échanges. Cependant, l'insight des épisodes psychotiques apparaît plutôt faible et la qualité de vie du patient est médiocre à l'extérieur du fait d'une situation sociale précaire et de grandes difficultés relationnelles. Ces éléments m'avaient tout de même questionné sur un potentiel trouble psychotique sous-jacent.

M. Y était suivi exclusivement par son médecin traitant dans la région quimpéroise. La médecine de ville a un rôle essentiel de repérage dans le trouble de l'usage de la cocaïne. C'est également le médecin généraliste qui avait orienté le patient vers les soins pour la prise en charge d'un sevrage de cocaïne hospitalier. La médecine générale représente le premier maillon facilitant l'accès aux soins vers les structures spécialisées.

Cas clinique 2 : Mlle H.

Mlle H. est une jeune patiente de 21 ans, rencontrée en service de neurologie dans le cadre de mon stage en addictologie de liaison. Elle était hospitalisée depuis quelques jours pour des troubles visuels en lien avec une suspicion de sclérose en plaque.

La patiente vit en appartement depuis peu après avoir vécu 3 ans dans un camion depuis l'âge de 17 ans. Elle est fille unique et les relations avec ses parents sont compliquées depuis plusieurs années. Nous retrouvons chez le père un trouble de l'usage d'alcool ancien, non sevré et un trouble de l'usage de cannabis chez la mère.

Mlle H. a commencé les consommations avec du tabac et du cannabis à l'âge de 11 ans, avec sa mère. Les consommations ont rapidement augmenté à l'adolescence et elle consommait le cannabis avec une pipe à eau jusqu'à récemment. Les consommations actuelles sont de 5 à 6 joints par jour.

Un suivi psychologique avait été mis en place lors de son adolescence à la Maison des Adolescents, de façon irrégulière, ainsi qu'un premier contact avec le CJC à l'âge de 16 ans pour les consommations de cannabis.

Mlle H. présente depuis un trouble de l'usage d'alcool depuis environ 5 ans avec une consommation de 15 verres standards par jour environ. De plus, la patiente décrit des consommations régulières de cocaïne en sniff, dans un contexte festif. Elle peut évoquer un plaisir à la consommation de cocaïne mais me dit avoir arrêté les consommations de cocaïne fumée. Elle explique ce choix car la cocaïne basée lui provoquait l'apparition de symptômes psychotiques de paranoïa, une angoisse majeure et qu'elle se mettait en danger lors des consommations avec une notion d'hétéroagressivité importante. Les épisodes psychotiques n'ont jamais été médicalisés et ont régressé spontanément en 24-48h en moyenne. Mlle H. a préféré changer son mode de consommation de la cocaïne. Elle a diminué d'elle-même la fréquence des consommations de cocaïne et a progressivement remplacé cette dernière par des consommations de kétamine.

Lors de notre rencontre, la patiente est demandeuse d'une réduction des consommations d'alcool principalement du fait d'un fort craving, et a déjà réduit la consommation des autres produits elle-même.

Sur le plan psychiatrique, la patiente est de bon contact, et la présentation est soignée. Je ne repère aucun élément de la sphère psychotique. La thymie est plutôt basse par ailleurs, en lien avec ses problèmes de santé actuels et des difficultés relationnelles avec ses parents.

Comme pour le cas clinique 1, l'interrogatoire clinique de la patiente à posteriori a révélé la présence de symptômes psychotiques induits par la prise de produits". L'intensité de la symptomatologie psychotique après la prise de cocaïne basée chez notre jeune patiente n'avait alors pas nécessité d'hospitalisation mais les épisodes se sont reproduits au moins à cinq reprises d'après Mlle H.

Nous pouvons repérer plusieurs problématiques dans le cas de Mlle H. Tout d'abord, le repérage des symptômes psychotiques se doit d'être systématique lors des entretiens avec la patiente quand elle évoque des consommations de cannabis et de cocaïne. Ce repérage peut être fait par les équipes de liaison (ELSA), les CJC ou la médecine de ville qu'elle a également consultée. En retraçant l'histoire des consommations, nous remarquons que cette jeune patiente présente des facteurs de risque majeurs d'apparition d'épisodes psychotiques induits par la cocaïne, avec des consommations très précoces de cannabis et

des consommations précoces de cocaïne. De plus, elle a présenté des symptômes psychotiques après inhalation de cocaïne qui se sont répétés à plusieurs reprises.

Deuxièmement, nous pouvons aborder une des limitations que présente notre travail de thèse et qui est mis en avant dans ce cas clinique, qui est la question des polyconsommations. En effet, il n'est pas rare que les usagers de cocaïne consomment de l'alcool, du cannabis et/ou d'autres produits de façon concomitante. Nous reprendrons ces différents points dans la partie discussion.

Mlle H. me confiait également avoir présenté des « bad trips » après des consommations de cannabis importantes en « douille », qu'elle a depuis arrêtées. Les études sur lesquels nous travaillons incluent majoritairement des usagers consommant exclusivement de la cocaïne. Elles ne mettent pas en avant la participation ou les interactions éventuelles des autres produits, en particulier l'alcool et le cannabis qui sont très fréquents.

Cas clinique 3 : Monsieur C.

Monsieur C. est un patient de 42 ans rencontré à plusieurs reprises aux urgences psychiatriques et en unité de psychiatrie adulte. Il souffre de schizophrénie et d'un trouble de l'usage de cocaïne. Les consommations étaient régulières, en sniff (rarement par inhalation) et le patient dealait également le produit pour pouvoir s'en acheter. Le suivi psychiatrique est compliqué du fait du trouble de l'usage associé mais également d'une difficulté pour le patient à adhérer aux soins ambulatoires et à suivre un traitement médicamenteux.

Monsieur C. a pu présenter des épisodes psychotiques avec un tableau de paranoïa majeur. Le patient présentait alors des angoisses intenses, pensant que la police viendrait le chercher dans sa chambre, une peur que la police le tue. Il souffrait également d'hallucinations auditives avec des attitudes d'écoute et décrivait des hallucinations visuelles à type de flashes lumineux.

Le patient avait déjà été hospitalisé à de nombreuses reprises en psychiatrie pour des décompensations de sa schizophrénie paranoïde où la clinique reposait essentiellement sur une dissociation psychique majeure, à la limite de la catatonie. Les symptômes régresaient

généralement au bout de plusieurs semaines de traitement et l'adhésion aux soins restait précaire.

Pour les épisodes de paranoïa induits par la cocaïne, les symptômes régressaient plutôt rapidement sous traitement neuroleptique par Risperidone et Loxapine pour les angoisses, et après l'arrêt de l'exposition à la cocaïne. Le patient était capable de critiquer à posteriori les propos délirants autour de la cocaïne et de la police. Cependant, des symptômes résiduels comme les hallucinations auditives persistaient de façon chronique.

J'ai choisi ce cas clinique pour aborder la difficulté de prise en charge pour des patients présentant une pathologie duelle. Nous pouvons noter chez ce patient, bien connu de l'institution psychiatrique, que les symptômes psychotiques sont bruyants et que l'adhésion aux soins ainsi que l'insight sont de mauvaise qualité. Je pense que ces facteurs peuvent participer à une moins bonne intégration des soins addictologiques à la prise en charge psychiatrique hospitalière. Du fait de la régression des symptômes ou au contraire de l'intensité du tableau clinique psychiatrique, M. C. n'a rencontré qu'à une seule reprise l'équipe d'addictologie de liaison durant les six hospitalisations pendant mon exercice dans le service. Des soins addictologiques lui ont néanmoins été proposés en ambulatoire au CSAPA mais le patient n'y a pas adhéré à la sortie d'hospitalisation.

De plus, nous remarquons également que M. C. n'a bénéficié que d'une seule recherche de toxique urinaire (RTU) indiquant une positivité à la cocaïne. Plusieurs hypothèses peuvent expliquer cette démarche. Tout d'abord, l'état psychique du patient ne permettait peut-être pas la réalisation d'une RTU aux urgences ou dans le service d'admission. Deuxièmement, le patient a pu refuser de réaliser l'examen. Enfin, les pratiques courantes des praticiens n'incluent potentiellement pas une RTU pour des patients présentant un épisode psychotique aigu, en particulier quand le patient souffre de schizophrénie comme M. C.

F. Discussion

Nous avons vu jusqu'à présent que les épisodes psychotiques induits par la cocaïne sont fréquents, souvent transitoires et que leur prise en charge reste complexe.

Selon le **mode d'administration** de la cocaïne, nous avons vu que certaines sous-populations d'usagers de cocaïne semblent être plus à risque d'apparition d'épisodes psychotiques induits par la cocaïne. Les personnes consommant la cocaïne par voies intraveineuse, et/ou inhalée, sont particulièrement à risque du fait d'une consommation généralement plus importante (36,37). Les praticiens devraient être particulièrement attentifs aux usagers consommateurs de crack, ou freebase, ainsi qu'aux injecteurs de cocaïne.

La question du **repérage** de ces épisodes psychotiques induits par la cocaïne peut s'avérer délicat pour plusieurs raisons. Tout d'abord, nous pouvons regretter, d'un point de vue clinique et diagnostique, le manque d'outils disponibles pour le trouble de l'usage de la cocaïne ainsi que pour les épisodes psychotiques induits par la cocaïne. Le PRISM utilisé dans les études nécessite une formation de 2 à 3 jours, et l'entretien dure environ 70 minutes en moyenne. Les consultations de médecine générale, ou spécialisées au CSAPA et CMP, ne peuvent pas se permettre de consacrer autant de temps à utiliser cet outil en pratique. Il n'existe pas à l'heure actuelle de version réduite ou simplifiée du PRISM sur laquelle nous pourrions nous appuyer. Nous pouvons penser que des consultations spécialisées dédiées au repérage des épisodes psychotiques induits par la cocaïne pourraient être réalisées par des psychiatres ou psychologues formés au PRISM dans les CSAPA, CJC ou CMP.

La recherche de toxique urinaire (RTU) est un autre outil facile à mettre en pratique et rapide, permettant d'orienter le diagnostic d'épisode psychotique induit par la cocaïne. Comme nous le montre le questionnaire réalisé auprès de 50 praticiens psychiatres et addictologues, seulement 26% d'entre eux demanderaient systématiquement la recherche de toxique urinaire dans ces circonstances.

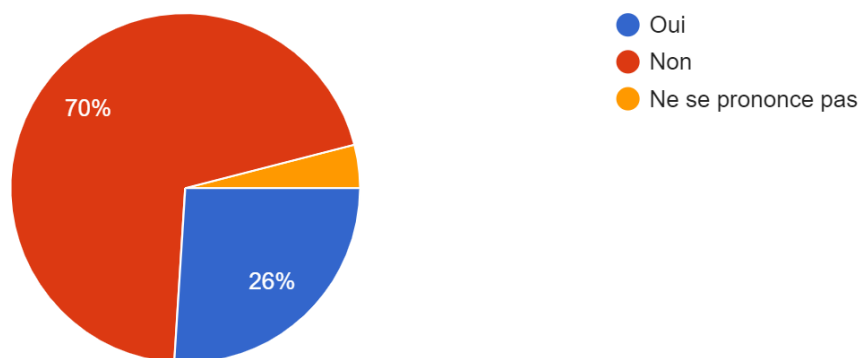


Figure 13. Recherchez-vous systématiquement la présence de toxique urinaire lorsque vous rencontrez un patient présentant un épisode psychotique ?

Une recherche systématique de toxiques dans les urines serait intéressante, en particulier chez les patients souffrant d'un trouble psychotique primaire. Cela permettrait de faciliter l'orientation du suivi après la prise en charge aiguë de l'épisode psychotique. Le cas clinique 3 permet d'illustrer la difficulté potentielle de réaliser ce genre d'examen. En effet, la clinique psychiatrique peut empêcher la réalisation de la RTU. De plus, l'« étiquetage » d'une psychose sous-jacente pourrait influencer sur la prise de décision de réaliser des examens complémentaires pour repérer un trouble de l'usage.

Outre les outils de repérage, les praticiens devraient être attentifs à certaines sous-populations d'usagers de cocaïne, en particulier les personnes qui consomment par voie intraveineuse.

Nous pouvons également nous interroger sur la place des médecins généralistes dans le repérage (comme illustré dans le cas clinique 1) qui sont souvent un maillon indispensable dans le parcours de soin. Jusqu'où ces derniers doivent-ils intervenir dans la question diagnostique de l'épisode psychotique induit par la cocaïne ? Et s'ils repèrent des symptômes psychotiques induits par la cocaïne, vers quels acteurs de soins peuvent-ils se tourner ? Nous tenterons d'apporter des éclaircissements sur ces questions dans cette discussion.

Lorsque le repérage et le diagnostic de l'épisode psychotique induit par la cocaïne sont réalisés, se pose alors la question de l'**orientation** de la prise en charge. Nous avons vu précédemment qu'aucun protocole n'est acté en pratique. Les études de Caton (72,73) et Drake (74) recommandent un suivi rapproché des patients du fait de la possibilité d'une pathologie psychotique sous-jacente. En effet, les liens entre psychose et cocaïne sont étroits. Nous avons vu précédemment les similarités neurobiologiques des effets de la cocaïne et de la production des symptômes psychotiques. De ce fait, le diagnostic différentiel d'une pathologie psychotique sous-jacente est parfois difficilement réalisable lors de l'épisode aigu et nécessite des réévaluations régulières lors d'un suivi.

Dans le **parcours de soins** du patient, plusieurs choix peuvent s'offrir à lui après la phase aiguë de l'épisode psychotique induit par la cocaïne. Concernant, la **réévaluation** des symptômes psychotiques, nous pouvons penser que l'intervention d'un psychiatre serait nécessaire au suivi du patient. Les réponses au questionnaire que nous avons réalisé montrent que 72 % des 50 praticiens interrogés pensent qu'un patient présentant un épisode psychotique induit par la cocaïne est à risque d'une évolution vers une pathologie psychotique chronique.

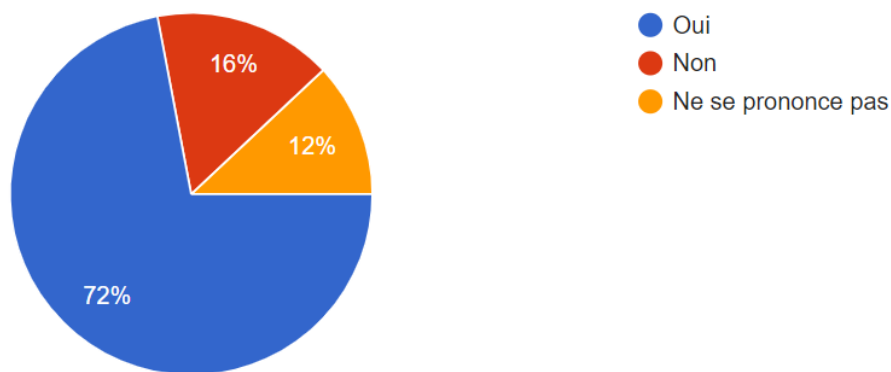


Figure 14. Selon vous, un patient présentant un épisode psychotique induit par la cocaïne (ne souffrant pas de pathologie psychotique sous-jacente connue) est-il à risque d'une évolution vers une pathologie psychotique chronique ?

Drake et co (74) réévaluaient les symptômes psychotiques tous les mois, lors des 6 premiers mois. La possibilité que la réévaluation se fasse par un psychiatre ayant le diplôme

d'addictologie nous rapprocherait du modèle intégratif (104), mis en avant depuis plus de 30 ans.

De plus, un **suivi addictologique** semble essentiel pour la prise en charge du trouble de l'usage de la cocaïne, afin de prévenir de nouveaux épisodes psychotiques. Nous l'avons vu dans le cas clinique 3, l'intégration des soins addictologiques peut parfois s'avérer complexe, lorsque la prise en charge initiale relève de la psychiatrie. Le fait qu'une pathologie psychotique, comme la schizophrénie, soit présente lors de la prise en charge du patient pourrait minimiser l'intégration des soins addictologiques, du fait que les symptômes psychiatriques soient au premier plan.

Ces réflexions peuvent nous laisser suggérer qu'un passage systématique des ELSA dans les services de psychiatrie, en particulier auprès de patients souffrant de pathologie duelle, serait bénéfique. Ce système est déjà mis en place avec l'intervention systématique des ELSA au niveau des urgences médicales dans les hôpitaux.

L'intervention systématique des ELSA pourraient permettre d'améliorer l'accès aux soins addictologiques dans les services de psychiatrie, de renforcer l'adhésion aux soins mais également de partager leurs expériences des soins addictologiques aux équipes de psychiatrie.

Nous avons résumé le parcours du patient souffrant d'un épisode psychotique induit par la cocaïne par un organigramme de prise en charge (Figure 15).

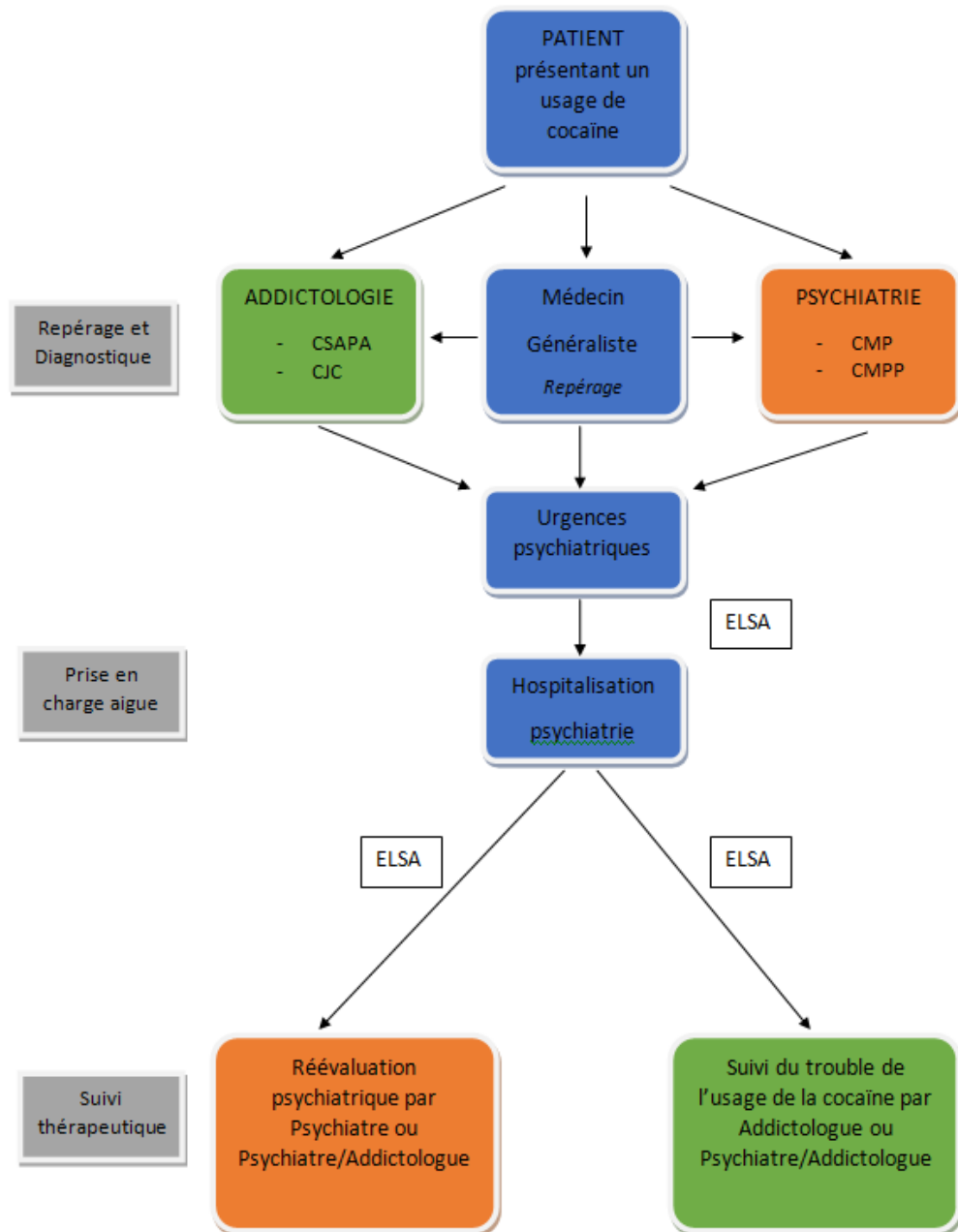


Figure 15. Organigramme de prise en charge de l'épisode psychotique induit par la cocaïne

Il est à noter que le passage aux urgences et l'hospitalisation qui peut en découler n'est pas systématique, mais fréquent compte-tenu de l'intensité du tableau clinique psychiatrique.

Le médecin généraliste est en capacité d'orienter le patient vers un psychiatre ou psychiatre-addictologue après avoir repéré des troubles psychotiques sous cocaïne, afin d'établir le diagnostic d'épisode psychotique induit par la cocaïne (ou d'un trouble psychotique primaire associé à un trouble de l'usage de cocaïne). Il peut aussi décider d'orienter le

patient directement vers les urgences psychiatriques si la clinique le nécessite. Cependant, la Fédération Française d'Addictologie (105), décrit globalement un faible niveau de formation initiale des médecins généralistes qui pourrait pénaliser leurs interventions dans le parcours de soins du patient.

Afin de renforcer la prise en charge globale (psychiatrique et addictologique) du patient qui présente un épisode psychotique induit par la cocaïne, nous pouvons émettre l'idée de réaliser des démarches d'Evaluation des Pratiques Professionnelles (EPP) parmi les équipes de psychiatrie. Nous pouvons imaginer une démarche d'EPP par l'analyse de prises en charge à posteriori, incluant des professionnels de psychiatrie et d'addictologie.

Nous nous devons de discuter des différentes **limitations** de notre travail de thèse. Tout d'abord, les études sur le sujet sont peu nombreuses, comparées à d'autres produits comme le cannabis ou l'alcool. Les échantillons de patients peuvent être de tailles réduites, et les outils utilisés dans les études sont parfois différents pouvant induire des biais dans notre travail synthétique. De plus, comme le montre le cas clinique 2, la présence de polyconsommations sont plus souvent la règle en pratique que l'exception. Néanmoins, les études sur les psychoses induites par la cocaïne excluent majoritairement la présence d'autres substances dans les critères d'inclusion.

Nous pouvons nous poser la question de la place des autres substances, notamment des hallucinogènes, dans l'apparition d'épisodes psychotiques induits par la cocaïne. Nous avons vu précédemment que la consommation précoce de cannabis était considérée comme un facteur de risque pour ces patients. Mais nous pouvons émettre l'hypothèse que la consommation d'une ou plusieurs substances autre que la cocaïne pourrait être des facteurs de gravité dans la prise en charge de ces patients.

G. Conclusion

Face à l'augmentation progressive de son expérimentation, l'usage de la cocaïne est devenu un véritable problème de santé publique. Néanmoins, les études s'intéressant à la cocaïne et ses complications psychiatriques sont peu nombreuses, au regard de la dangerosité reconnue de cette substance.

Nous avons montré dans ce travail que le lien entre psychose et consommation de cocaïne est étroit, ce qui rend le diagnostic et la prise en charge des épisodes psychotiques induits par la cocaïne complexes. Nous pouvons penser, en nous appuyant sur les données de la littérature scientifiques et notre pratique, que cette pathologie reste à l'heure actuelle sous-diagnostiquée. C'est pour cela que le développement d'outils pour le repérage et le diagnostic des épisodes psychotiques induits par la cocaïne doit se poursuivre. Nous devons également faciliter la mise en place des outils dont nous disposons déjà, comme la recherche de toxiques urinaires ou encore le PRISM.

Le patient souffrant d'un épisode psychotique induit par la cocaïne mobilise les soins psychiatriques et addictologiques. Ainsi, développer l'accès aux formations d'addictologie auprès des soignants de psychiatrie (internes, médecins et infirmiers) mais également parmi les médecins généralistes, permettrait une meilleure collaboration des différents acteurs de soins, dans l'intérêt du patient.

Des travaux restent nécessaires concernant les épisodes psychotiques induits par la cocaïne. Tout d'abord, les travaux sur les pistes thérapeutiques médicamenteuses dans le sevrage de la cocaïne doivent se poursuivre, car, à ce jour, nous ne pouvons proposer aucun médicament n'ayant l'AMM au patient. Il serait également intéressant de réaliser des études chez les usagers de cocaïne présentant des consommations de substances associées. En effet, la présence de polyconsommations chez les personnes consommatrices de cocaïne est plus la règle que l'exception. Evaluer l'impact des autres substances dans l'apparition d'épisodes psychotiques induits par la cocaïne, comme facteurs de risque ou facteurs de gravité clinique, permettrait l'adaptation des modalités de prises en soins.

Nous concluons ce travail en insistant sur le fait que les clés de la prise en soin d'une personne présentant une pathologie duelle, comme une psychose induite par la cocaïne, reposent sur l'interaction et le « travailler ensemble » de tous les acteurs impliqués dans le parcours de soins du patient.

Bibliographie

1. Dory D, Roux J-C. De la coca à la cocaïne : un itinéraire bolivien... Léonard E, éditeur. Autrepart. 1998;(8):21-46.
2. Domic Z. L'histoire de la coca et de la cocaïne. Chimeres. 8 déc 2017;N° 91(1):178-86.
3. Domic Z. W. Golden Mortimer, De la coca à la cocaïne. Annales. 1995;50(3):710-1.
4. Maier HW, « La cocaïne. Historique, pathologie, clinique, thérapeutique, défense sociale », Payot, 1928.
5. Coblenz F. Freud et la cocaïne. Revue française de psychanalyse. 2002;Vol. 66(2):371-83.
6. Cornish JW, O'Brien CP. Crack Cocaine Abuse: An Epidemic with Many Public Health Consequences. Annual Review of Public Health. 1996;17(1):259-73.
7. Karila L, Zarmidini R, Petit A, Lafaye G, Lowenstein W, Reynaud M. [Cocaine addiction: current data for the clinician]. Presse Med. janv 2014;43(1):9-17.
8. Fontaine A, Fontana C, Verchère C, Vischi R, et al. Pratiques et représentations émergentes dans le champ de l'usage de drogues en France. Paris OFDT, 2001 : 272. Saint-Denis: OFDT; 2001. 272 p.
9. Observatoire européen des drogues et des toxicomanies (2019), Rapport européen sur les drogues 2019: Tendances et évolutions, Office des publications de l'Union européenne, Luxembourg. :100.
10. Karila L, PETIT A., Phan O, Reynaud M. Les troubles psychotiques induits par la cocaïne. REVUE MEDICALE DE LIEGE. novembre;Vol. 65 n° 11:623-7.
11. Roques, Bernard. Rapport Roques [Internet]. 1998. Disponible sur: <https://www.assemblee-nationale.fr/legislatures/>
12. Karila L, Lafaye G, Reynaud M. L'addiction à la cocaïne : de l'épidémiologie aux approches thérapeutiques. L'information psychiatrique. 2009;Volume 85(7):647-53.
13. Observatoire français des drogues et des toxicomanies (OFDT) 8e éd. OFDT; 2019. Drogues, chiffres clés.
14. Cubells JF, Feinn R, Pearson D, Burda J, Tang Y, Farrer LA, et al. Rating the severity and character of transient cocaine-induced delusions and hallucinations with a new instrument, the Scale for Assessment of Positive Symptoms for Cocaine-Induced Psychosis (SAPS-CIP). Drug Alcohol Depend. 1 oct 2005;80(1):23-33.
15. Roncero C, Comín M, Daigre C, Grau-López L, Martínez-Luna N, Eiroa-Orosa FJ, et al. Clinical differences between cocaine-induced psychotic disorder and psychotic symptoms in cocaine-dependent patients. Psychiatry Research. mai 2014;216(3):398-403.

16. Herrero MJ, Domingo-Salvany A, Torrens M, Brugal MT, Gutiérrez F, Itinere Investigators. Personality profile in young current regular users of cocaine. *Subst Use Misuse*. 2008;43(10):1378-94.
17. Fowler JS, Volkow ND, Kassed CA, Chang L. Imaging the Addicted Human Brain. *Sci Pract Perspect*. avr 2007;3(2):4-16.
18. Roncero C, Abad AC, Padilla-Mata A, Ros-Cucurull E, Barral C, Casas M, et al. Psychotic Symptoms Associated with the use of Dopaminergic Drugs, in Patients with Cocaine Dependence or Abuse. *Curr Neuropharmacol*. 2017;15(2):315-23.
19. Karila L, Petit A, Lowenstein W, Reynaud M. Diagnosis and consequences of cocaine addiction. *Curr Med Chem*. 2012;19(33):5612-8.
20. Ross S, Peselow E. Co-occurring psychotic and addictive disorders: neurobiology and diagnosis. *Clin Neuropharmacol*. oct 2012;35(5):235-43.
21. Baler RD, Volkow ND. Drug addiction: the neurobiology of disrupted self-control. *Trends Mol Med*. déc 2006;12(12):559-66.
22. Nestler EJ. The Neurobiology of Cocaine Addiction. *Sci Pract Perspect*. déc 2005;3(1):4-10.
23. Noble F. [Current preclinical knowledge of the neurobiology of cocaine]. *Presse Med*. déc 2008;37(12):1767-72.
24. Kalivas PW. Glutamate systems in cocaine addiction. *Curr Opin Pharmacol*. févr 2004;4(1):23-9.
25. Kalivas PW, McFarland K, Bowers S, Szumlinski K, Xi Z-X, Baker D. Glutamate transmission and addiction to cocaine. *Ann N Y Acad Sci*. nov 2003;1003:169-75.
26. Volkow ND, Wang G-J, Fowler JS, Tomasi D, Telang F, Baler R. Addiction: decreased reward sensitivity and increased expectation sensitivity conspire to overwhelm the brain's control circuit. *Bioessays*. sept 2010;32(9):748-55.
27. Gorelick DA, Kim YK, Bencherif B, Boyd SJ, Nelson R, Copersino M, et al. Imaging brain mu-opioid receptors in abstinent cocaine users: time course and relation to cocaine craving. *Biol Psychiatry*. 15 juin 2005;57(12):1573-82.
28. Panikkar GP. Cocaine Addiction: Neurobiology and Related Current Research in Pharmacotherapy. *Subst Abus*. sept 1999;20(3):149-66.
29. World Health Organization : Classification internationale des maladies. Onzième révision Troubles mentaux et troubles du comportement : critères diagnostiques pour la recherche. 2018.
30. DSM-V. Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, 5ème éd. Trad. Paris : Masson, 2015.

31. Carrera MRA, Meijler MM, Janda KD. Cocaine pharmacology and current pharmacotherapies for its abuse. *Bioorg Med Chem*. 1 oct 2004;12(19):5019-30.
32. Karila L, Benyamina A. [Addictions]. *Rev Mal Respir*. févr 2019;36(2):233-40.
33. Sussner BD, Smelson DA, Rodrigues S, Kline A, Losonczy M, Ziedonis D. The validity and reliability of a brief measure of cocaine craving. *Drug Alcohol Depend*. 27 juill 2006;83(3):233-7.
34. Jardin BF, LaRowe SD, Hall BJ, Malcolm RJ. The Obsessive Compulsive Cocaine Scale: Assessment of Factor Structure, Reliability, and Validity. *Addict Behav*. déc 2011;36(12):1223-7.
35. Smelson DA, McGee-Caulfield E, Bergstein P, Engelhart C. Initial validation of the Voris Cocaine Craving Scale: a preliminary report. *J Clin Psychol*. janv 1999;55(1):135-9.
36. Brady KT, Lydiard RB, Malcolm R, Ballenger JC. Cocaine-induced psychosis. *J Clin Psychiatry*. déc 1991;52(12):509-12.
37. Kaye S, Darke S. Injecting and non-injecting cocaine use in Sydney, Australia: physical and psychological morbidity. *Drug Alcohol Rev*. déc 2004;23(4):391-8.
38. Smith MJ, Thirthalli J, Abdallah AB, Murray RM, Cottler LB. Prevalence of psychotic symptoms in substance users: a comparison across substances. *Compr Psychiatry*. juin 2009;50(3):245-50.
39. Mooney M, Sofuoglu M, Dudish-Poulsen S, Hatsukami DK. Preliminary observations of paranoia in a human laboratory study of cocaine. *Addict Behav*. juill 2006;31(7):1245-51.
40. Satel SL, Edell WS. Cocaine-induced paranoia and psychosis proneness. *Am J Psychiatry*. déc 1991;148(12):1708-11.
41. Khantzian EJ. The self-medication hypothesis of addictive disorders: focus on heroin and cocaine dependence. *Am J Psychiatry*. nov 1985;142(11):1259-64.
42. Lysaker P, Bell M, Beam-Goulet J, Milstein R. Relationship of positive and negative symptoms to cocaine abuse in schizophrenia. *J Nerv Ment Dis*. févr 1994;182(2):109-12.
43. Potvin S, Stip E, Roy J-Y. [Schizophrenia and addiction: An evaluation of the self-medication hypothesis]. *Encephale*. juin 2003;29(3 Pt 1):193-203.
44. Tsuang MT, Simpson JC, Kronfol Z. Subtypes of drug abuse with psychosis. Demographic characteristics, clinical features, and family history. *Arch Gen Psychiatry*. févr 1982;39(2):141-7.
45. Vergara-Moragues E, Gonzalez-Saiz F, Rojas OML, Bilbao-Acedos I, Calderon FF, Betanzos-Espinosa P, et al. Diagnosing adult attention-deficit/hyperactivity disorder in patients with cocaine dependence: usefulness of new Barkley executive function symptoms. *Trastornos Adictivos*. 2010;12(2):72-8.

46. Mariani JJ, Khantzian EJ, Levin FR. The self-medication hypothesis and psychostimulant treatment of cocaine dependence: an update. *Am J Addict.* avr 2014;23(2):189-93.
47. Kalayasiri R, Gelernter J, Farrer L, Weiss R, Brady K, Gueorguieva R, et al. Adolescent cannabis use increases risk for cocaine-induced paranoia. *Drug Alcohol Depend.* 1 mars 2010;107(2-3):196-201.
48. Mitchell J, Vierkant AD. Delusions and hallucinations of cocaine abusers and paranoid schizophrenics: a comparative study. *J Psychol.* mai 1991;125(3):301-10.
49. Magnan, V., & Saury, M. (1889). Trois cas de cocainisme chronique. *CR Seances Soc. Biol,* 1889, 60-63.
50. Tahmazov E, Berrouiguet S, Walter M, Lemey C. Psychose induite par cocaïne. *French Journal of Psychiatry.* 1 déc 2019;1:S93.
51. Satel SL, Southwick SM, Gawin FH. Clinical features of cocaine-induced paranoia. *Am J Psychiatry.* avr 1991;148(4):495-8.
52. Vergara-Moragues E, Mestre-Pintó JI, Gómez PA, Rodríguez-Fonseca F, Torrens M, González-Saiz F. Can symptoms help in differential diagnosis between substance-induced vs independent psychosis in adults with a lifetime diagnosis of cocaine use disorder? *Psychiatry Research.* 30 août 2016;242:94-100.
53. Tang Y, Martin NL, Cotes RO. Cocaine-Induced Psychotic Disorders: Presentation, Mechanism, and Management. *Journal of Dual Diagnosis.* 3 avr 2014;10(2):98-106.
54. Caton CL, Samet S, Hasin DS. When acute-stage psychosis and substance use co-occur: differentiating substance-induced and primary psychotic disorders. *J Psychiatr Pract.* sept 2000;6(5):256-66.
55. Caton CLM, Drake RE, Hasin DS, Dominguez B, Shrout PE, Samet S, et al. Differences Between Early-Phase Primary Psychotic Disorders With Concurrent Substance Use and Substance-Induced Psychoses. *Arch Gen Psychiatry.* 1 févr 2005;62(2):137-45.
56. Serper MR, Chou JC, Allen MH, Czobor P, Cancro R. Symptomatic overlap of cocaine intoxication and acute schizophrenia at emergency presentation. *Schizophr Bull.* 1999;25(2):387-94.
57. Floyd AG, Boutros NN, Struve FA, Wolf E, Oliwa GM. Risk factors for experiencing psychosis during cocaine use: a preliminary report. *J Psychiatr Res.* mars 2006;40(2):178-82.
58. Trape S, Charles-Nicolas A, Jehel L, Lacoste J. Early cannabis use is associated with severity of Cocaine-Induced Psychosis among cocaine smokers in Martinique, French West Indies. *J Addict Med.* févr 2014;8(1):33-9.

59. Roncero C, Daigre C, Gonzalvo B, Valero S, Castells X, Grau-López L, et al. Risk factors for cocaine-induced psychosis in cocaine-dependent patients. *Eur Psychiatry*. mars 2013;28(3):141-6.
60. Roncero C, Ros-Cucurull E, Daigre C, Casas M. Prevalence and risk factors of psychotic symptoms in cocaine-dependent patients. *Actas Esp Psiquiatr*. août 2012;40(4):187-97.
61. Fergusson DM, Horwood LJ. Does cannabis use encourage other forms of illicit drug use? *Addiction*. avr 2000;95(4):505-20.
62. Aharonovich E, Garawi F, Bisaga A, Brooks D, Raby WN, Rubin E, et al. Concurrent cannabis use during treatment for comorbid ADHD and cocaine dependence: effects on outcome. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2006;32(4):629-35.
63. Caspi A, Moffitt TE, Cannon M, McClay J, Murray R, Harrington H, et al. Moderation of the effect of adolescent-onset cannabis use on adult psychosis by a functional polymorphism in the catechol-O-methyltransferase gene: longitudinal evidence of a gene X environment interaction. *Biol Psychiatry*. 15 mai 2005;57(10):1117-27.
64. Linszen D, Van Amelsvoort T. Linszen D, van Amelsvoort T. Cannabis and psychosis: an update on course and biological plausible mechanisms. *Curr Opin Psychiatry* 20: 116-120. *Current opinion in psychiatry*. 1 avr 2007;20:116-20.
65. Bossong MG, van Berckel BNM, Boellaard R, Zuurman L, Schuit RC, Windhorst AD, et al. Delta 9-tetrahydrocannabinol induces dopamine release in the human striatum. *Neuropsychopharmacology*. févr 2009;34(3):759-66.
66. Kuepper R, van Os J, Lieb R, Wittchen H-U, Höfler M, Henquet C. Continued cannabis use and risk of incidence and persistence of psychotic symptoms: 10 year follow-up cohort study. *BMJ*. 1 mars 2011;342:d738.
67. Degenhardt L, Hall W. Is cannabis use a contributory cause of psychosis? *Can J Psychiatry*. août 2006;51(9):556-65.
68. Krebs M-O, Demars F, Frajerman A, Kebir O, Jay T. Cannabis et neurodéveloppement. *Bull Acad Natl Med*. juin 2020;204(6):561-9.
69. Kranzler HR, Satel S, Apter A. Personality disorders and associated features in cocaine-dependent inpatients. *Compr Psychiatry*. oct 1994;35(5):335-40.
70. Tang Y-L, Kranzler HR, Gelernter J, Farrer LA, Cubells JF. Comorbid psychiatric diagnoses and their association with cocaine-induced psychosis in cocaine-dependent subjects. *Am J Addict*. oct 2007;16(5):343-51.
71. Roncero C, Daigre C, Grau-López L, Rodríguez-Cintas L, Barral C, Pérez-Pazos J, et al. Cocaine-induced psychosis and impulsivity in cocaine-dependent patients. *J Addict Dis*. 2013;32(3):263-73.

72. Caton CLM, Hasin DS, Shrout PE, Drake RE, Dominguez B, Samet S, et al. Predictors of psychosis remission in psychotic disorders that co-occur with substance use. *Schizophr Bull.* oct 2006;32(4):618-25.
73. Caton CLM, Hasin DS, Shrout PE, Drake RE, Domínguez B, First MB, et al. Stability of early-phase primary psychotic disorders with concurrent substance use and substance-induced psychosis. *The British Journal of Psychiatry.* févr 2007;190(2):105-11.
74. Drake RE, Caton CLM, Xie H, Hsu E, Gorroochurn P, Samet S, et al. A prospective 2-year study of emergency department patients with early-phase primary psychosis or substance-induced psychosis. *Am J Psychiatry.* juill 2011;168(7):742-8.
75. Prise en charge des consommateurs de cocaïne. Haute Autorité de Santé (HAS), Février 2010;
76. Rohsenow DJ, Monti PM, Martin RA, Colby SM, Myers MG, Gulliver SB, et al. Motivational enhancement and coping skills training for cocaine abusers: effects on substance use outcomes. *Addiction.* juill 2004;99(7):862-74.
77. Rohsenow DJ, Martin RA, Eaton CA, Monti PM. Cocaine craving as a predictor of treatment attrition and outcomes after residential treatment for cocaine dependence. *J Stud Alcohol Drugs.* sept 2007;68(5):641-8.
78. Fatseas M, Serre F, Alexandre J-M, Debrabant R, Auriacombe M, Swendsen J. Craving and substance use among patients with alcohol, tobacco, cannabis or heroin addiction: a comparison of substance- and person-specific cues. *Addiction.* juin 2015;110(6):1035-42.
79. Uys JD, LaLumiere RT. Glutamate: the new frontier in pharmacotherapy for cocaine addiction. *CNS Neurol Disord Drug Targets.* nov 2008;7(5):482-91.
80. Roberts-Wolfe DJ, Kalivas PW. Glutamate Transporter GLT-1 as a Therapeutic Target for Substance Use Disorders. *CNS Neurol Disord Drug Targets.* 2015;14(6):745-56.
81. Nocito Echevarria MA, Andrade Reis T, Ruffo Capatti G, Siciliano Soares V, da Silveira DX, Fidalgo TM. N-acetylcysteine for treating cocaine addiction - A systematic review. *Psychiatry Res.* mai 2017;251:197-203.
82. Duailibi MS, Cordeiro Q, Brietzke E, Ribeiro M, LaRowe S, Berk M, et al. N-acetylcysteine in the treatment of craving in substance use disorders: Systematic review and meta-analysis. *Am J Addict.* oct 2017;26(7):660-6.
83. LaRowe SD, Mardikian P, Malcolm R, Myrick H, Kalivas P, McFarland K, et al. Safety and Tolerability of N-Acetylcysteine in Cocaine-Dependent Individuals. *Am J Addict.* 2006;15(1):105-10.
84. Karila L, Reynaud M, Aubin H-J, Rolland B, Guardia D, Cottencin O, et al. Pharmacological treatments for cocaine dependence: is there something new? *Curr Pharm Des.* 2011;17(14):1359-68.

85. Chan B, Kondo K, Freeman M, Ayers C, Montgomery J, Kansagara D. Pharmacotherapy for Cocaine Use Disorder—a Systematic Review and Meta-analysis. *J Gen Intern Med.* déc 2019;34(12):2858-73.
86. Volkow ND, Fowler JS, Logan J, Alexoff D, Zhu W, Telang F, et al. Effects of modafinil on dopamine and dopamine transporters in the male human brain: clinical implications. *JAMA.* 18 mars 2009;301(11):1148-54.
87. Sangroula D, Motiwala F, Wagle B, Shah VC, Hagi K, Lippmann S. Modafinil Treatment of Cocaine Dependence: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Subst Use Misuse.* 24 août 2017;52(10):1292-306.
88. Ballon JS, Feifel D. A systematic review of modafinil: Potential clinical uses and mechanisms of action. *J Clin Psychiatry.* avr 2006;67(4):554-66.
89. Brandt L, Chao T, Comer SD, Levin FR. Pharmacotherapeutic strategies for treating cocaine use disorder—what do we have to offer? *Addiction.* avr 2021;116(4):694-710.
90. Indave BI, Minozzi S, Pani PP, Amato L. Antipsychotic medications for cocaine dependence. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2016 [cité 11 mai 2021];(3). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006306.pub3/information>
91. Martell BA, Mitchell E, Poling J, Gonsai K, Kosten TR. Vaccine pharmacotherapy for the treatment of cocaine dependence. *Biol Psychiatry.* 15 juill 2005;58(2):158-64.
92. Zalewska-Kaszubaska J. Is immunotherapy an opportunity for effective treatment of drug addiction? *Vaccine.* 27 nov 2015;33(48):6545-51.
93. Treweek JB, Janda KD. An antidote for acute cocaine toxicity. *Mol Pharm.* 2 avr 2012;9(4):969-78.
94. Norman AB, Gooden FCT, Tabet MR, Ball WJ. A Recombinant Humanized Anti-Cocaine Monoclonal Antibody Inhibits the Distribution of Cocaine to the Brain in Rats. *Drug Metab Dispos.* juill 2014;42(7):1125-31.
95. Chen X, Xue L, Hou S, Jin Z, Zhang T, Zheng F, et al. Long-acting cocaine hydrolase for addiction therapy. *PNAS.* 12 janv 2016;113(2):422-7.
96. Chen X, Deng J, Cui W, Hou S, Zhang J, Zheng X, et al. Development of Fc-Fused Cocaine Hydrolase for Cocaine Addiction Treatment: Catalytic and Pharmacokinetic Properties. *AAPS J.* 19 mars 2018;20(3):53.
97. Schubiner H. Substance abuse in patients with attention-deficit hyperactivity disorder : therapeutic implications. *CNS Drugs.* 2005;19(8):643-55.
98. Manni C, Cipollone G, Pallucchini A, Maremmani AGI, Perugi G, Maremmani I. Remarkable Reduction of Cocaine Use in Dual Disorder (Adult Attention Deficit

Hyperactive Disorder/Cocaine Use Disorder) Patients Treated with Medications for ADHD. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. oct 2019 [cité 7 juin 2021];16(20). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6843793/>

99. White BP, Becker-Blease KA, Grace-Bishop K. Stimulant medication use, misuse, and abuse in an undergraduate and graduate student sample. *J Am Coll Health*. avr 2006;54(5):261-8.
100. Grabowski J, Rhoades H, Schmitz J, Stotts A, Daruzska LA, Creson D, et al. Dextroamphetamine for cocaine-dependence treatment: a double-blind randomized clinical trial. *J Clin Psychopharmacol*. oct 2001;21(5):522-6.
101. Mariani JJ, Levin FR. Psychostimulant Treatment of Cocaine Dependence. *Psychiatr Clin North Am*. juin 2012;35(2):425-39.
102. Czoty PW, Martelle JL, Nader MA. Effects of chronic d-amphetamine administration on the reinforcing strength of cocaine in rhesus monkeys. *Psychopharmacology*. 1 mai 2010;209(4):375-82.
103. Levin FR, Mariani JJ, Specker S, Mooney M, Mahony A, Brooks DJ, et al. Extended-Release Mixed Amphetamine Salts vs Placebo for Comorbid Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Cocaine Use Disorder: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry*. juin 2015;72(6):593-602.
104. Kelly TM, Daley DC. Integrated Treatment of Substance Use and Psychiatric Disorders. *Soc Work Public Health*. 2013;28(0):388-406.
105. Livre blanc de l'addictologie française - 100 propositions pour réduire les dommages des addictions en France. 2011.
106. Karila, Seringe, Benyamina, Reynaud. The reliability and validity of the French version of the Cocaine Craving Questionnaire-Brief. *Current pharmaceutical design*. 2011;17(14).

Annexes

Annexe 1 : CCQ-bref version française (106)

Version française du CCQ Brief	
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 mettez 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 Cocaine Craving Questionnaire

- a) 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

b) 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.

Annexe 2 : OCCS (34)

OCCS Items	Model						
	1a	1b	2a	2b	3a	3b	4
1. When you're not using cocaine, how much of your time is taken up by ideas, thoughts, urges or images about cocaine?	OC	OC	IR	O	O	O	O
2. How often do these thoughts occur?	OC	OC	IR	O	O	O	O
3. How much do these ideas, thoughts, urges or images about using cocaine get in the way of your social life or work? Is there anything you don't or can't do because of them? [If you are not currently working, how much of your work would be affected if you were still working]	OC	OC	IN	O	O	O	IN
4. How much upset does the ideas, thoughts, impulses, or images related to using cocaine cause you when you're not using cocaine?	OC	OC	IN	O	O	O	O
5. How much effort do you make to stop these thoughts or try to turn your attention away from these thoughts? (Rate your effort made to lose these thoughts, not your success or failure in actually getting rid of	OC	OC	IN	O	O	O	RCI

them.)							
6. How successful are you in stopping or changing your thoughts about cocaine when you're not using cocaine?	OC	OC	IN	O	O	O	RCI
7. On average, how much did you spend on cocaine in the past week?	OC	-	IR	-	CC	CC	RCI
8. In the past week, how many days did you use cocaine?	OC	-	IR	-	CC	CC	RCI
9. How much does your cocaine use cause problems with your work? Is there anything that you don't or can't do because of your cocaine use? (If you are not working now, how much would you be affected if you were working?)	OC	OC	IN	C	CAC	C	IN
10. How much does your cocaine use cause problems with your social life? Is there anything that you don't or can't do because of your cocaine use?	OC	OC	IN	C	CAC	C	IN
11. If something or someone was stopping you from using cocaine when you wanted to get high, how anxious or upset would you become?	OC	OC	IR	C	CAC	C	O
12. How much of an effort do you make to resist getting high on cocaine? (Only rate your effort to resist, not your success or failure in actually controlling the urge to use cocaine).	OC	OC	IR	C	CC	C	RCI
13. How strong is the drive to use cocaine?	OC	OC	IR	C	CAC	C	O

14. How much control do you have over the cocaine use?	OC	OC	IR	C	CAC	C	RCI
--	----	----	----	---	-----	---	-----

OC = obsessions/compulsions. IR = irresistibility. IN = interference. O = Obsessions. C = compulsions. CC – cocaine consumption. CAC = control and consequences. RCI = resistance/control/impairment.

Annexe 3 : Questionnaire sur les épisodes psychotiques induits par la cocaïne

Réalisé par Fabrice Kervella dans le cadre du mémoire de FST d'addictologie auprès de praticiens psychiatre et addictologue du Finistère.

Quelle est votre fonction au sein du système de santé ?

- Interne médecine générale
- Interne psychiatrie
- Médecin généraliste
- Médecin urgentiste
- Psychiatre
- Addictologue

Avez-vous déjà rencontré un patient souffrant d'un épisode psychotique induit par la cocaïne ?

- Oui
- Non
- Ne se prononce pas

Si oui, dans quelle structure avez-vous rencontré un patient souffrant d'un épisode psychotique induit par la cocaïne ?

- Ambulatoire psychiatrie
- Ambulatoire addictologie
- Hospitalisation psychiatrie
- Hospitalisation addictologie
- Urgences psychiatriques
- Ne se prononce pas

Selon votre expérience, à quelle fréquence estimeriez-vous prendre en charge un épisode psychotique induit par la cocaïne ?

- Plus d'une fois par mois
- Une fois par mois
- Entre une fois par mois et une fois par an
- Une fois par an
- Moins d'une fois par an
- Jamais

Lors d'un épisode psychotique chez un patient, posez-vous systématiquement la question d'une prise de substance non médicamenteuse ?

- Oui
- Non
- Ne se prononce pas

Recherchez-vous systématiquement la présence de toxique urinaire lorsque vous rencontrez un patient présentant un épisode psychotique ?

- Oui
- Non
- Ne se prononce pas

Différentiez-vous cliniquement un épisode psychotique induit par la cocaïne chez un patient souffrant d'une pathologie psychotique sous-jacente d'un patient n'en souffrant pas ?

- Oui
- Non
- Ne se prononce pas

Selon votre expérience, quel(s) critère(s) vous a/ont permis de poser le diagnostic d'épisode psychotique induit par la cocaïne ?

- Age du début des consommations de cocaïne
- Présence d'autres consommations de toxiques associées
- Degré de sévérité du trouble de l'usage de la cocaïne
- Recherche de toxique dans les urines
- Antécédents familiaux de trouble de l'usage de substance
- Antécédents familiaux de psychoses
- Symptomatologie psychotique
- Diagnostic de schizophrénie dans ses antécédents personnels
- Utilisation d'une échelle diagnostique
- Ne se prononce pas

Selon vous, un épisode psychotique après une prise de cocaïne met-il en avant une pathologie psychotique primaire sous-jacente ?

- Oui
- Non
- Ne se prononce pas

Avez-vous déjà utilisé une échelle diagnostique pour le diagnostic d'un épisode psychotique induit par la cocaïne ?

- Oui
- Non
- Ne se prononce pas

Selon vous, lors d'un épisode psychotique induit par la cocaïne, quelle priorité donneriez-vous à la prise en charge initiale ?

- Priorité au trouble de l'usage de la cocaïne
- Priorité aux symptômes psychotiques
- Ne se prononce pas

Concernant le suivi, quelle orientation donneriez-vous à un patient ayant présenté un épisode psychotique induit par la cocaïne ?

- Psychiatrie
- Addictologie
- Les deux
- Ne se prononce pas

Si vous orientez le patient vers la psychiatrie ET l'addictologie, vous semble t-il y avoir un suivi prioritaire ?

- Psychiatrie
- Addictologie
- Non
- Ne se prononce pas

Selon vous, un épisode psychotique induit par la cocaïne nécessite t-il la prescription d'un traitement médicamenteux par neuroleptique ?

- Neuroleptique symptomatique (type loxapine, cyamémazine..)
- Neuroleptique comme traitement de fond (type antipsychotique de seconde génération)
- Pas de neuroleptiques
- Ne se prononce pas
- Autre...

Selon vous, parmi ces trois cas de figure de patient présentant un épisode psychotique et un trouble de l'usage de la cocaïne, quel est celui que vous considérez comme ayant le meilleur pronostic ?

- Episode psychotique induit par la cocaïne, sans pathologie psychotique sous-jacente
- Episode psychotique induit par la cocaïne, avec pathologie psychotique sous-jacente
- Episode psychotique non induit par la cocaïne
- Ne se prononce pas

Selon vous, un patient présentant un épisode psychotique induit par la cocaïne (ne souffrant pas de pathologie psychotique sous-jacente connue) est-il à risque d'une évolution vers une pathologie psychotique chronique ?

- Oui
- Non
- Ne se prononce pas

KERVELLA Fabrice – Les Psychoses induites par la cocaïne – 107f.

Th. : Méd. : Brest 2021

RESUME : Dans ce travail, l'auteur s'intéresse aux liens entre psychose et consommation de cocaïne. Il présente dans un premier temps les données générales sur la cocaïne, puis il décrit la clinique des psychoses induites par la cocaïne. Par la suite, il aborde la prise en charge de l'épisode psychotique induit par la cocaïne.

Enfin, il illustre ses propos par 3 vignettes cliniques avant de discuter des points essentiels qui se dégagent de ce travail dans une discussion.

MOTS CLES :

COCAÏNE

PSYCHOSE

INDUIT

TROUBLE DE L'USAGE

INTEGRATION DES SOINS

JURY :

Président du jury

Monsieur le Professeur **Michel WALTER**

Membres du jury

Madame le Professeur **Morgane GUILLOU**

Monsieur le Docteur **Jérémy CHAIBAN**

Directrice de thèse

Madame le Docteur **Catherine SIMON**

DATE DE SOUTENANCE :

12 octobre 2021