

Les Psychoses  
induites par la  
cocaïne

# PLAN

## **Introduction**

## **I - Données générales sur la cocaïne**

## **II - Etats délirants aigus**

## **III - Etat délirant aigu et cocaïne**

## **IV - Cas cliniques**

## **V - Discussion**

## **Conclusion**

## **VI – Bibliographie**

# INTRODUCTION

C'est au début des années 1980, que la cocaïne commence à envahir les Etats-Unis. En France, le niveau d'usage a longtemps été inférieur à celui des opiacés, entre les années 1970 et 1990. La cocaïne devient l'une des drogues les plus consommées en France à la fin des années 1990.

La disponibilité et la baisse du prix du produit la rendent accessible à toutes les classes sociales, ainsi que se diversifient les formes et modalités d'usage, d'abus et d'addiction. Cela fait d'elle un véritable problème de santé publique. Elle est disponible en France sous différentes formes : le chlorhydrate de cocaïne (poudre blanche), le free base et le crack. Elle peut être consommée par voie intranasale, fumée ou injectée par voie intraveineuse. L'addiction à la cocaïne est associée à d'importantes conséquences et comorbidités psychiatriques.

La relation entre état délirant et cocaïne a fait l'objet de peu de travaux. Devant l'augmentation du nombre de demandes de prise en charge, il nous a semblé opportun de faire une synthèse des données disponibles et d'en dégager des pistes de recherche. Une revue de littérature a alors été réalisée. Nous avons sélectionné les articles scientifiques de langue anglaise et française publiés entre 1969 et 2009 en consultant les bases de données Medline, Embase, Psycinfo, et Google scholar. Les mots clés utilisés seuls ou en association sont les suivants : « cocaïne », « psychose cocaïnique », « pharmacopsychose », « craving », « abus », et « dépendance ».

Dans un premier temps, nous exposerons les données générales concernant la cocaïne. Ensuite, nous nous intéresserons aux états délirants aigus non induits et induits par la prise de substance psycho active, nous permettant alors de définir le concept de pharmacopsychose.

Puis, l'état délirant aigu induit par la cocaïne sera abordé dans ses aspects historiques, épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques. Enfin, nous vous proposerons des cas cliniques pour illustrer notre propos à partir desquels nous entamerons une discussion.

# **I. Données générales sur la cocaïne**

## A - Epidémiologie

Les travaux de l'Observatoire européen des drogues et des Toxicomanies permettent d'avoir un regard avisé sur cette situation [1].

### 1. Une consommation en hausse depuis 1990

Depuis les années 1980 aux Etats Unis (d'après des enquêtes sociales) et 1990 en France, on assiste à une augmentation de la consommation de cocaïne en population générale [2,3]. Le retentissement de cette pratique est tel que l'on utilise alors dans la presse des termes à connotation morale comme la « peste cocaïne » ou la « déferlante cocaïne ». Il s'agit d'une rupture dans l'histoire du produit ; en effet le niveau d'usage de la cocaïne qui a longtemps été inférieur à celui des opiacés, et notamment de l'héroïne entre les années 1970 et 1980 est désormais nettement supérieur. Cette drogue psychostimulante fait désormais partie à part entière du tableau des addictions en Europe. Les semi-grossistes de cannabis, implantés dans les quartiers populaires, ont ajouté la cocaïne à leur offre ou se sont reconvertis.

Mais cette hausse ne s'arrête pas là. Relativement stable entre 1995 et 2000, l'expérimentation et la consommation actuelle de cocaïne apparaissent en augmentation entre 2000 et 2005, années au cours desquelles il semble que le phénomène ait doublé d'ampleur. Ainsi, la proportion d'expérimentateurs parmi les 15-34 ans est passée de 2,5% à 3,8%, entre 2000 et 2005 [1]. 2,5% des jeunes de 17 ans déclaraient avoir expérimenté la cocaïne en 2003 contre 1,0% en 2000 [1].

Les données actuelles estiment à 4 millions de consommateurs de cocaïne en Europe au cours de l'année [1]. Le nombre de personnes ayant consommé de la cocaïne au moins une fois au cours de la vie est estimé à 1,1 million, soit environ 2% de la population française [4].

Parmi les produits illicites, la cocaïne est la troisième substance la plus expérimentée après le cannabis (30,6% des 15-64 ans) et le poppers (3,9%) [4].

## **2. Prix**

Le prix du gramme par voie de conséquence de cette hausse de la consommation a été divisé par deux depuis les années 1990. Il se situe en moyenne autour de 60 euros mais on peut la trouver moitié moins cher en « deal de rue » [5].

## **3. Caractéristiques du consommateur**

Les profils d'usagers de cocaïne sont devenus avec la généralisation de la diffusion, de plus en plus hétérogènes. Il y a de ce fait plusieurs types de consommateurs qui se dégagent.

La consommation de cocaïne est très majoritairement un phénomène masculin [6]. En 2005, parmi la population française âgée de 15 à 34 ans, la proportion de ceux qui en consomment est plus du double pour les hommes que pour les femmes (4,9 vs 2,1% pour l'usage dans la vie et 1,7 vs 0,7% pour l'usage dans l'année).

La consommation de cocaïne est principalement rencontrée chez les adolescents et surtout les jeunes adultes. Contrairement au cannabis qui culmine entre 15 et 24 ans, c'est la tranche 25-34 ans qui apparaît la plus concernée. Pour la tranche des 17-18 ans, la cocaïne se situe à la cinquième place dans l'ordre des produits illicites consommés au moins une fois dans l'année, loin derrière le cannabis (45,9%), mais aussi après le poppers (5,5%), les champignons hallucinogènes (3,7%) et l'ecstasy (3,5%). Elle se situe au même niveau que celle des amphétamines. A ces âges, ceux qui ont déjà expérimenté la cocaïne l'ont fait, en moyenne, à un peu plus de 16 ans, soit environ un an après l'âge moyen de la première ivresse et celui du premier joint [6,7]. Il existe de très fortes disparités entre les états membres de l'Union Européenne : le rapport entre les prévalences les plus basses et les plus hautes est de l'ordre de 1 à 15. Certains pays comme le Royaume-Uni ont atteint des niveaux de consommation comparables à ceux rencontrés aux Etats-Unis ou au Canada, globalement bien supérieurs à ceux relevés en Europe.

La cocaïne n'est dorénavant plus seulement utilisée par des groupes sociaux ayant un fort pouvoir d'achat ou par des usagers de drogues très marginalisés [8], mais touche également

toutes les classes sociales [5,9]. Ces résultats sont très proches de ceux observés pour les autres produits psychoactifs, licites ou non. En revanche, la cocaïne semble être davantage expérimentée dans les milieux favorisés, même si les écarts restent relativement faibles [7]. Cela s'explique sans doute en partie par une accessibilité (notamment financière) du produit accrue pour les jeunes issus d'un tel milieu. La sociabilité, caractérisée par la fréquence des moments passés avec des amis, apparaît fortement liée avec le niveau d'expérimentation de la cocaïne. Ainsi, à 17 ans, les jeunes qui passent presque quotidiennement du temps avec leurs amis dans un bar, café ou pub sont cinq fois plus nombreux à avoir déjà expérimenté la cocaïne que ceux qui ne sortent jamais [7]

#### **4. Consommations associées**

La consommation d'autres produits, notamment d'alcool, de médicaments psychotropes et de cannabis, est fréquemment associée.

#### **5. Demande de soins**

En Europe, 16% de l'ensemble des demandes de traitement pour des troubles liés à l'usage de drogues concernaient la cocaïne en 2007 [1]. Elle arrive en deuxième position comme drogue consommée parmi les patients suivis en ambulatoire dans des centres spécialisés. De 1999 à 2005, le pourcentage de nouvelles demandes de traitement concernant la cocaïne a augmenté de 13% parmi l'ensemble des patients souffrant d'addiction [1].

#### **6. Particularités de la consommation de crack**

En France, le crack est consommé quasi exclusivement à Paris, dans les Antilles et en Guyane. En effet, la forme fumable de la cocaïne, *freebase/crack*, est apparue tout d'abord dans les trois départements français d'Amérique au milieu des années 1980, avec une scène ouverte localisée entre les quartiers de la Goutte d'Or et de Stalingrad à Paris.

Les usagers de crack ont généralement un usage compulsif du produit, qui semble aller de pair avec une grande précarité, souvent accentuée par l'usage de crack. Ils sont souvent sans activité professionnelle et sans domicile, emploient tout leur temps et dépensent tout leur argent pour se procurer du crack, passant d'une scène à l'autre sans discontinuer,



restant parfois plusieurs jours d'affilée sans manger ni dormir. On compte parmi eux un fort taux d'anciens dépendants à l'héroïne (injecteurs le plus souvent) et de prostitué(e)s.

La gestion de l'usage compulsif et de la « descente » conduit généralement ces personnes à utiliser certains médicaments de substitution ou des benzodiazépines. En dehors de ces contextes particuliers, la forme fumable de la cocaïne est connue sous la dénomination de *free base*. Bien que chimiquement identiques, crack et *free base* ne sont pas pour autant de simples synonymes. Les deux appellations correspondent à des représentations diamétralement opposées. Cette opposition repose sur la différence entre les milieux qui consomment le crack et le *free base*. Tandis que le crack apparaît comme une substance consommée par des usagers très marginalisés, le *free base* est rencontré plus fréquemment dans l'espace festif et consommé par des usagers plus intégrés dans la société [10].

Le profil de l'utilisateur de crack vu dans les structures de première ligne est différent de celui de l'utilisateur de cocaïne : il s'agit d'un homme plus âgé que la moyenne des utilisateurs de cocaïne (32 ans et demi), polyconsommateur, très désocialisé et souffrant fréquemment de troubles du comportement qui peuvent être suscités ou accentués par l'usage du produit.

Au final, si la consommation de cocaïne en France est longtemps restée modérée et largement devancée par celle des opiacés, l'augmentation, depuis les années 1990, de l'usage de cocaïne, représente une rupture dans l'histoire de ce produit. Actuellement, on assiste à un élargissement de la diffusion de la forme chlorhydrate (poudre), mais aussi à l'émergence et l'élargissement de la forme base (*free base*/crack).

## B - Les différents comportements de consommation

### 1. Définition de l'addiction

C'est dans les pays anglo-saxons, que le terme d'addiction apparaît initialement en psychiatrie, désignant les toxicomanes. Goodman [11] a proposé en 1990 une définition opératoire calquée sur celle utilisée pour le diagnostic des troubles mentaux dans le DSM-IV.

*Critères pour le diagnostic de trouble addictif [11]*

- A. Echecs répétés de résister à l'impulsion d'entreprendre un comportement spécifique
- B. Sentiment de tension augmentant avant de débiter le comportement
- C. Sentiment de plaisir ou de soulagement en entreprenant le comportement
- D. Sentiment de perte ou de contrôle pendant la réalisation du comportement
- E. Au moins cinq des items suivants :

- Fréquentes préoccupations liées au comportement ou aux activités préparatoires à sa réalisation.
- Fréquence du comportement plus importante ou sur une période de temps plus longue que celle envisagée
- Efforts répétés pour réduire, contrôler ou arrêter le comportement.
- Importante perte de temps passé à préparer le comportement, le réaliser ou récupérer de ses effets
- Réalisation fréquente du comportement lorsque des obligations occupationnelles, académiques, domestiques ou sociales doivent être accomplies.
- D'importantes activités sociales, occupationnelles ou de loisirs sont abandonnées ou réduites en raison du comportement.
- Poursuite du comportement malgré la connaissance de l'exacerbation de problèmes sociaux, psychologiques ou physiques persistants ou récurrents déterminés par ce comportement.
- Tolérance : besoin d'augmenter l'intensité ou la fréquence du comportement pour obtenir l'effet désiré ou effet diminué si le comportement est suivi avec la même intensité.
- Agitation ou irritabilité si le comportement ne peut être poursuivi.

- F. Certains symptômes de trouble ont persisté au moins un mois, ou sont survenus de façon répétée sur une période prolongée.

Pour résumer, l'addiction se caractérise par l'impossibilité répétée de contrôler un comportement, et la poursuite de ce dernier malgré la connaissance de conséquences négatives.

## **2. Définition de l'abus ou de l'utilisation nocive pour la santé (usage nocif)**

L'abus de substance selon le DSMIVTR [12] ou l'usage nocif selon la CIM 10 [13] sont définis comme il suit :

### a) Abus de substances psychoactives [12]

- Mode d'utilisation inadéquat d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou à une souffrance cliniquement significative, caractérisée par la présence d'au moins une des manifestations suivantes au cours d'une période de 12 mois.

- Utilisation répétée d'une substance conduisant à l'incapacité de remplir des obligations majeures, au travail, à l'école ou à la maison (par exemple : absences répétées ou mauvaises performances au travail du fait de l'utilisation de la substance, absences, exclusions temporaires ou définitives de l'école, négligence des enfants ou des tâches ménagères)
- Utilisation répétée d'une substance dans des situations où cela peut être physiquement dangereux (par exemple, lors de la conduite d'une voiture ou en faisant fonctionner une machine, alors que l'on est sous l'influence d'une substance).
- Problèmes judiciaires répétés liés à l'utilisation d'une substance
- Utilisation de la substance malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par les effets de la substance.

- Les symptômes n'ont jamais atteint, pour cette classe de substance, les critères de la dépendance à une substance.

Cette définition permet d'affirmer que cette modalité de consommation représente un trouble entraînant des dommages multiples et devrait être considérée comme pathologique.

b) Utilisation nocive pour la santé (CIM 10) [13]

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 plusieurs substances a entraîné des troubles psychologiques ou physiques. (Ce mode de consommation donne souvent lieu à des critiques et a 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. On ne fait pas ce diagnostic quand le sujet présente un syndrome de dépendance, un trouble spécifique lié à l'utilisation de l'alcool ou autres substances psychoactives.

L'abus de substances psychoactives est caractérisé par une consommation qui donne lieu à des dommages dans les domaines somatiques, psychoaffectifs ou sociaux, mais cette définition ne fait pas référence au caractère licite ou illicite des produits.

### **3. Dépendance**

La dépendance est définie par le besoin de maintenir ou de retrouver les sensations de plaisir, de bien-être, la satisfaction, la stimulation que la substance apporte au consommateur, mais aussi d'éviter la sensation de malaise psychique qui survient lorsque le sujet n'a plus son produit. On parle de « *craving* » expression d'un besoin majeur et incontrôlable, ou recherche compulsive de la substance, contre la raison et la volonté.

La dépendance physique oblige le sujet à consommer pour éviter le syndrome de manque lié à la privation du produit. Elle se caractérise également par l'apparition d'une tolérance.

Elle n'est cependant pas obligatoire pour porter le diagnostic.

#### **Dépendance selon le DSMIVTR [12]**

Mode d'utilisation inapproprié d'une substance, entraînant une détresse ou un dysfonctionnement cliniquement significatif, comme en témoignent 3 (ou plus) des

manifestations suivantes, survenant à n'importe quel moment sur la même période de 12 mois :

a) Existence d'une tolérance, définie par l'une ou l'autre des maladies suivantes :

- Besoin de quantités nettement majorées de la substance pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré.
- Effet nettement diminué en cas d'usage continu de la même quantité de substance

b) Existence d'un syndrome de sevrage, comme en témoigne l'une ou l'autre des manifestations suivantes :

- Syndrome de sevrage caractéristique de la substance
- La même substance (ou une substance apparentée) est prise dans le but de soulager ou d'éviter les symptômes de sevrage.
- La substance est souvent prise en quantité supérieure ou sur un laps de temps plus long que prévu.
- Un désir persistant ou des efforts infructueux sont faits pour réduire ou contrôler l'utilisation de la substance.
- Un temps considérable est passé à faire le nécessaire pour se procurer la substance, la consommer ou récupérer de ses effets.
- D'importantes activités sociales, occupationnelles ou de loisirs sont abandonnées ou réduites en raison de l'utilisation de la substance.
- L'utilisation de la substance est poursuivie malgré l'existence d'un problème physique ou psychologique persistant ou récurrent déterminé ou exacerbé par la substance.

## C - Manifestations cliniques de l'usage de cocaïne

### 1. Tableau clinique d'allure maniaque

Lors des premières prises, les effets ressentis sont agréables. Les patients parlent d'une sensation de bien-être et d'euphorie [5,14].

On retrouve également un sentiment de maîtrise de soi et de l'environnement, d'invincibilité, et une diminution de l'anxiété. Le sujet ressent une impression de confiance en soi décuplée, une énergie augmentée, une plus grande efficacité mentale, un discernement de la pensée et une perspicacité accrue. S'ajoutent un état d'hypervigilance, une grande volubilité, une désinhibition instinctuelle sociale et relationnelle avec disparition de la sensation de faim, de fatigue, du besoin de sommeil [5,14].

### 2. Le craving

#### a) Définition

Plusieurs définitions existent ; la plus simple serait de parler de « besoin irrésistible ou irrépressible de consommer une substance ». Cette expérience subjective fait partie des critères CIM 10 de dépendance, mais n'est pas retrouvée dans le DSM IV. Le craving peut donc tout à la fois faire référence au désir des effets de la substance, aux pensées intrusives ou obsédantes concernant le produit ou ses effets pouvant durer quelques minutes à quelques heures, au sentiment de tension et à la dimension comportementale de recherche compulsive de la substance : il peut alors être utilisé comme un critère objectif de la dépendance à la cocaïne [15].

#### b) Mesures du craving

Chacune d'entre elles présentent ses avantages et ses inconvénients, il convient donc de les connaître afin de choisir l'outil de mesure le plus adapté à la situation pour effectuer un travail de qualité.

Les mesures du craving sont réalisées à l'aide d'échelles de mesure et existent en français ; ce sont :

- L'échelle visuelle analogique qui donne un score de craving de 0 à 10 [16].
- L'échelle de craving abrégé Cocaine Craving Questionnaire (CCQ).

Il s'agit d'une série de 10 questions dont les réponses vont de 1 à 7, directement traduites par Laurent KARILA du CCQ *brief*, version abrégée du questionnaire de CCQ de Tiffany [17].

- L'OCCS.

Il s'agit de l'adaptation à la mesure du craving pour la cocaïne d'une échelle initialement validée pour la mesure du craving à l'alcool qui porte le nom d'OCDS : *Obsessive-Compulsive Drinking Scale* [18].

Cette version adaptée à la mesure du craving pour la cocaïne a été validée en français [19]. L'OCCS se compose de 14 items, il donne un score total sur 20, ainsi qu'un score des obsessions sur 10 et un score de compulsion sur 10. Ces scores se basent sur le craving dans les deux dernières semaines, et mesurent donc davantage le craving comme un trait stable.

## D - Conséquences psychiatriques de l'addiction à la cocaïne [20]

### 1. Les épisodes dépressifs majeurs induits

#### a) Epidémiologie

Les liens sont étroits entre consommation de cocaïne et troubles thymiques. Entre 25 et 61% des personnes dépendantes à la cocaïne présentent un trouble thymique. Notons qu'elle reste plus importante chez les patients en soins que chez les patients non traités [21], cela est probablement lié au fait que les symptômes dépressifs les amènent à chercher

une aide. Dans une méta-analyse de 60 études sur la dépression chez les consommateurs de cocaïne, Conner et al.[22] ont observé que 57% des personnes, qui étaient fortement déprimées, avaient également de fortes consommations de cocaïne ; 43% des personnes ayant une dépression légère à modérée avaient de faibles consommations de cocaïne.

## b) Données cliniques

Plusieurs hypothèses permettent d'expliquer les liens entre consommation de cocaïne et dépression.

Tout d'abord, nous pouvons évoquer l'hypothèse de l'automédication ; le produit étant consommé dans un premier temps à visée antidépressive. De manière singulière, les effets euphorisants du produit sont plus prononcés chez les patients déprimés que chez les non déprimés [23].

Enfin, les effets positifs, euphorisants, et les effets négatifs, déprimants, particulièrement bien perçus et mal supportés chez les patients dysthymiques, inciteraient les personnes à consommer de nouveau, et renforceraient le comportement de consommation qui finalement mènerait à la dépendance.

Il faut savoir si les symptômes dépressifs sont antérieurs au comportement toxicomaniaque ou s'ils en sont la conséquence. Dans le premier cas, la prise en charge sera plus difficile. Quelques études ont montré qu'une co-morbidité dépressive était prédictive d'une mauvaise observance des soins [24,25] ; cela suggère que les patients ayant une co-morbidité dépressive auraient besoin d'un suivi plus long que les patients dépendants sans co-morbidité.

Le risque suicidaire est important chez les consommateurs de cocaïne et notamment ceux ayant des antécédents de dépression [20].



## **2. Les troubles cognitifs**

Bolla et son équipe [26] se sont intéressés aux modifications neurocomportementales associées à la prise répétée de cocaïne. Comparativement à des sujets témoins non consommateurs de cocaïne, ils ont mis en évidence, chez 30 patients dépendants à la cocaïne (dont 29 consommateurs de crack) abstinents depuis au moins un mois, des troubles de la mémoire et de l'attention, avec des perturbations dans l'exécution des tâches complexes, nécessitant l'intégration de plusieurs compétences cognitives (planification, attention, flexibilité mentale, fonctionnement psychomoteur...). Cette idée a été confirmée par une autre étude plus récente étudiant l'ensemble des complications liées à la dépendance à la cocaïne [20]. Ces troubles cognitifs sont corrélés à la fréquence et à la quantité de cocaïne consommée.

## **E - Comorbidités psychiatriques**

### **1. Epidémiologie**

D'une manière générale, une co-morbidité psychiatrique est fréquente chez les usagers intensifs et doit être recherchée.

Les co-morbidités psychiatriques et addictives font l'objet d'une attention grandissante. Kesler [27] analyse les résultats de l'enquête «*National Comorbidity Survey*» (NCS) qui montrent que chez les patients ayant un trouble addictif, 42,7% avaient un trouble mental au cours des 12 derniers mois, et que chez les patients ayant un trouble mental, 14,7% avaient un trouble addictif pendant la même période. De nombreuses études montrent que les patients ayant une co-morbidité psychiatrique ont une évolution chronique, un moins bon pronostic, avec plus de rechute, des symptômes plus difficiles à traiter et à équilibrer et des conséquences plus graves sur le plan socioprofessionnel et relationnel comparativement aux patients ayant l'une ou l'autre pathologie.

Comparativement à la population générale, il existe de plus fortes prévalences de troubles mentaux parmi les patients consommateurs de cocaïne. Chez les patients traités pour une

dépendance à la cocaïne, entre 30 et 60% ont une co-morbidité psychiatrique. Les difficultés que posent les patients abuseurs et dépendants sont nombreuses. Ce sont des patients complexes, ayant souvent plusieurs co-morbidités psychiatriques et addictives. Ces patients adhèrent difficilement aux programmes de soins [28]. Leurs maladies sont plus complexes à traiter et à équilibrer, et le retentissement sur la qualité de vie est plus important en comparaison de ceux qui n'ont qu'une seule maladie. Dans une population de 160 patients hospitalisés pour une maladie psychiatrique grave, 55,1% avaient plusieurs dépendances dont 44,9% une dépendance à la cocaïne [29]. Les patients dépendants à la cocaïne étaient moins satisfaits de leur situation actuelle et étaient les plus demandeurs de prise en charge pour les problèmes d'alcool et de substances psycho-actives.

## **2. Les comorbidités psychiatriques**

### **a) Le Trouble Bipolaire**

L'étude NESARC donne une prévalence de 4,9% pour l'abus de cocaïne et de 7,5% pour la dépendance chez les personnes ayant des antécédents de manie. Chez les patients bipolaires, la cocaïne est la troisième substance la plus consommée après l'alcool et le cannabis.

D'autres études [30,31] ont retrouvé une prévalence vie d'environ 10% chez les patients bipolaires de type I et d'environ 5% chez les patients bipolaires de type II. La consommation de cocaïne aurait tendance à faire évoluer un tableau infraclinique en un tableau plus franc, et serait à l'origine d'une évolution plus péjorative du trouble psychiatrique et addictif.

### **b) Attaques de panique induites**

Une augmentation des attaques de paniques chez les patients consommateurs a été observée dans la *National Household Surveys on Drug Abuse* [32] ; la consommation de cocaïne était associée à une augmentation du risque relatif d'avoir une attaque de panique (RR = 3,3,  $p < 0,049$ ).

Les troubles anxieux sont la deuxième co-morbidité la plus observée parmi les patients consommateurs de cocaïne [20].

Dans l'étude NESCARC [33], chez les patients ayant un abus de cocaïne, 23,7% avaient un trouble anxieux quelconque dont 8,1% un trouble anxieux généralisé, 11,8% une phobie spécifique, 8,6% une phobie sociale et 7,5% un trouble panique sans agoraphobie. Chez les patients dépendants à la cocaïne, 45% avaient un trouble anxieux quelconque dont 14,7% un trouble anxieux généralisé, 23,4% une phobie spécifique, 15,6% une phobie sociale 17,1% un trouble panique sans agoraphobie.

Nous remarquons que le passage de l'abus à la dépendance entraîne un doublement du chiffre de prévalence de trouble anxieux, quelqu'en soit sa nature [33].

### c) Schizophrénie

Les prises répétées de cocaïne pourraient favoriser l'apparition de troubles psychotiques ou d'une schizophrénie chez les patients les plus vulnérables. Dans une revue systématique de la littérature, Curran et al. [34] retrouvent des éléments en faveur d'une sensibilisation secondaire aux prises répétées de stimulants chez les patients non psychotiques. Blanchard et al. [35] examinent les relations entre la schizophrénie et la consommation de substance psycho-actives. Ils concluent à une influence mutuelle entre la schizophrénie et ses troubles pré-morbides, et les troubles liés à l'usage de substances psycho-actives.

Depuis de nombreuses années, les chercheurs tentent d'élaborer des hypothèses concernant la consommation de stimulants comme la cocaïne chez les patients schizophrènes.

La première hypothèse était celle de l'automédication, les schizophrènes ayant le plus de symptômes négatifs auraient tendance à consommer pour lutter contre les aspects déficitaires de leur pathologie. Les observations épidémiologiques ne plaident pas en faveur de cette hypothèse étant donné qu'il n'existe pas de lien chronologique bien caractérisé entre les deux maladies. De plus lors des grandes « épidémies » de consommation de cocaïne, on n'observe pas de retentissement au niveau de la schizophrénie dans la population générale [36].

La prise chronique de cocaïne est responsable d'un tableau clinique proche de celui de la schizophrénie avec des différences remarquables. Des britanniques [37] affirment pouvoir distinguer un tableau de psychose cocaïnique d'un trouble schizophrénique. Une cohorte de 80 patients hospitalisés dans un service d'addictologie londonien pour sevrage thérapeutique complexe en opiacés a été suivie. Ces derniers ont consommé de la cocaïne dans la semaine précédant la prise en charge et acceptent de décrire leur expérience à l'aide d'un questionnaire. Une comparaison avec 18 patients schizophrènes complétant le même questionnaire a alors été réalisée. Les résultats ont montré une différence dans la description subjective des symptômes dans les deux groupes. Un tableau clinique spécifique se dégage à la suite de ces consommations de cocaïne : parmi ces caractéristiques, on retrouve une augmentation de l'intensité des couleurs, la prééminence de certaines couleurs dans les hallucinations visuelles comme le rouge ou le vert, ainsi que des changements dans l'intensité lumineuse. Les objets apparaissent comme étant plus vivants et donnent l'impression de ressortir du paysage.

Si ce phénomène a souvent été étudié chez les patients dépendants aux amphétamines, il l'a en revanche été beaucoup moins chez les consommateurs de cocaïne.

Dans l'état actuel de nos connaissances, nous ne pouvons pas nous prononcer en faveur d'un lien direct de causalité entre l'usage de la cocaïne et le développement d'une schizophrénie.

#### d) Trouble d'hyperactivité avec déficit de l'attention (TDHA)

Ce trouble est présent chez un patient sur trois. Les sujets ayant des antécédents de TDHA ou ayant un TDHA sont plus prédisposés à développer une dépendance à la cocaïne. Une attention grandissante est portée à l'association des TDHA et de la dépendance à la cocaïne, non seulement à cause de sa prévalence, mais également en raison de ses implications sur le plan thérapeutique et pronostique. Dans une étude chez 281 patients demandeurs de soins pour dépendance à la cocaïne, Levin et al. [38] ont trouvé une prévalence de 10% de TDHA.

Plusieurs études [38,39,40] ont démontré que l'âge de la consommation et la dépendance étaient plus précoces chez les patients TDHA, bien que les troubles des conduites

représentent un facteur confondant dans les études. Cette co-morbidité est fréquente chez les patients consommateurs de cocaïne ; il existe peu d'études concernant cette population, qui aurait tendance à poursuivre sa consommation malgré une prise en charge thérapeutique.

#### e) Les troubles de la personnalité

Quelques études ont analysé la prévalence des troubles de la personnalité dans les populations de consommateurs de cocaïne. Dans un échantillon représentatif de la population générale (n=10641), une étude [41] a retrouvé une prévalence de 6,5% de troubles de la personnalité avec une forte association de troubles liés à une consommation de substance.

Dans une autre étude [42], la prévalence de la personnalité borderline était de 32,1% (26,5% dans le cadre de l'abus et 45,8% dans le cadre de la dépendance) parmi les consommateurs de cocaïne.

Dans les populations de patients hospitalisés pour dépendance à la cocaïne, les chiffres augmentent de 10 à 20% avec une forte prévalence de personnalité antisociale [43,44, 45,46].

Le pronostic addictologique est similaire aux autres patients exceptés chez les hommes ayant une personnalité antisociale.

## **II - Etats délirants aigus**

# A - Etat délirant aigu non induit par une substance psychoactive

Cette description est le résultat d'une synthèse intégrant les écrits de Magnan [47], Dublineau [48], de Ey [49], de l'expérience clinique des auteurs et des travaux récents [50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57].

## 1. Généralités

L'école psychiatrique française décrit sous le nom de psychoses délirantes aiguës un syndrome clinique aigu brutal et transitoire (inférieur à 6 mois) caractérisé par un délire riche instable et polymorphe, sans atteinte confusionnelle. Les états délirants sont des urgences psychiatriques.

Ces états sont parfois nommés bouffées délirantes, bouffées délirantes polymorphes, psychoses délirantes aiguës ou troubles schizophréniformes. Dans la grande majorité des cas, ces états apparaissent chez l'adulte jeune entre 20 et 30 ans [58].

Dans les classifications actuelles, on retrouve :

➤ DSM IV TR [59]

Il décrit deux catégories de troubles psychotiques aigus et transitoires : le trouble psychotique bref et le trouble schizophréniforme.

Ces deux troubles psychotiques aigus sont individualisés sur la base de leur durée : de 1 jour à moins de 1 mois pour le trouble psychotique bref, plus de 1 mois mais moins de 6 mois pour le trouble schizophréniforme.

Pour le trouble psychotique bref, le DSM IV relève la présence ou l'absence de facteurs de stress marqués ainsi qu'un début éventuel dans le post-partum. Les facteurs de stress sont

définis comme des facteurs qui produiraient un stress marqué chez la plupart des sujets dans des circonstances similaires et dans la même culture.

➤ CIM 10

D'après la CIM 10 [60], les données actuelles ne permettent pas de proposer une classification définitive des troubles psychotiques aigus. Sont proposés 3 critères : les modalités de début, la présence d'un syndrome typique, et la présence ou l'absence d'un facteur de stress aigu.

Les troubles psychotiques aigus et transitoires s'accompagnent de perturbations thymiques ou émotionnelles, et d'éléments confusionnels. Ce diagnostic n'est pas porté quand le trouble répond aux critères d'un épisode maniaquépressif ou en présence d'éléments en faveur d'une maladie organique, ni si le trouble s'accompagne d'une importante perplexité ou d'un manque d'attention en rapport avec un delirium ou une démence, ou si le sujet présente une intoxication manifeste à l'alcool ou à une autre substance psychoactive.

## **2. Clinique des états délirants aigus**

### a) Début brutal

Le caractère brutal du début de ces épisodes constitue un aspect marquant du tableau. Ce « coup de tonnerre dans un ciel serein » marque une rupture flagrante pouvant s'accompagner de troubles du comportement [58].

### b) Thèmes

Le délire est polymorphe, c'est-à-dire que ses thèmes sont multiples et variables : persécution, grandeur, transformation sexuelle, possession, empoisonnement, influence, richesse ou fabuleuse puissance. Ils sont généralement intriqués, se mélangent et se métamorphosent sans systématisation, et ne sont que la traduction donnée à l'observateur d'une transformation profonde d'un monde qui a perdu sa contingence. Les malades se sentent subitement ensorcelés (thème d'influence), épiés, empoisonnés, en communication avec des forces surnaturelles (mystiques) martyrisés par des fluides, ou hypnotisés. Un thème fréquent est la dépersonnalisation [58].



### c) Mécanismes

Le caractère polymorphe de ce délire épisodique se manifeste aussi dans la juxtaposition des phénomènes qui le composent. Classiquement, on y trouve surtout des convictions et des intuitions qui font irruption dans l'esprit. Mais les hallucinations y sont nombreuses et exubérantes, souvent auditives, mais plus fréquemment intrapsychiques c'est-à-dire à type d'automatisme mental (idéique avec des voix internes, écho de la pensée, transmission de pensée, inspirations et moteur avec des actes imposés ainsi qu'idéo verbal) et associés à des interprétations délirantes, des éléments imaginatifs, et des illusions [58].

### d) Systématisation

Les thèmes sont généralement mal enchaînés et sans systématisation. Même quand le délire se concentre sur un thème, il le déborde ou se métamorphose en thèmes dérivés ou substitués [58].

### e) Adhésion au délire

Le délire est vécu dans le champ de la conscience comme une expérience irrécusable, d'où l'intensité des réactions affectives, et parfois médico-légales. Elles s'imposent au sujet comme des événements du monde extérieur, des révélations inouïes qui commandent une immédiate conviction. C'est ce caractère d'adhésion absolue au délire surgi de toutes pièces qui paraissent à Magnan propre au « délire d'emblée des dégénérés », mais il est plus probable qu'il soit lié à la constitution même de l'expérience délirante [58].

### f) Participation affective

#### ➤ désordre thymique et affectif

Les variations du tableau clinique sont caractéristiques de cette riche diversité d'épisodes qui s'enchevêtrent et se succèdent. Le malade subit de forts changements d'humeur et « des vagues » de délire.

L'humeur est fréquemment perturbée, soit dans le sens de l'exaltation, de l'euphorie, soit dans le sens de la tristesse et de la prostration. L'humeur oscille entre le pôle expansif et dépressif de l'humeur. Le malade se présente soit exalté, soit déprimé, le plus souvent les deux à la fois, décrivant alors un véritable état mixte. Cette alternance ou ce mélange d'excitation ou d'inhibition est si caractéristique des bouffées délirantes polymorphes que beaucoup d'auteurs l'ont rangé dans les états maniaco-dépressifs.

Cet état évolue constamment, le comportement devenant l'expression du délire, sans qu'aucune symptomatologie somatique caractéristique ne soit associée à cet état. [58]

➤ altération de la conscience

Malgré la présence d'un léger degré d'hypovigilance, la lucidité reste normale. Le malade ne présente pas de confusion mentale, tient des propos adaptés et demeure capable d'établir des contacts avec l'entourage. Cliniquement on peut retrouver un état « d'hypnose » délirante qui se reconnaît par la distraction, l'air absent, le détachement et les attitudes d'écoute [58].

g) Evolution et pronostic

La fin de l'accès est parfois brusque, et a lieu au bout de quelques jours, voire plus fréquemment après quelques semaines. La brièveté de ces accès délirants est donc la règle. La bouffée délirante, disait Magnan est « sans conséquence, sinon sans lendemain ». Il entendait par là que le délire épisodique ne laissait pas après lui de séquelles ou de complications mentales. C'est une règle qui admet toutefois de nombreuses exceptions [58].

La menace de récurrence pèse lourdement sur l'avenir du malade. Elle témoigne de ses prédispositions, de son aptitude constitutionnelle à délirer [58]. On retrouve trois modalités évolutives classiques, vers un épisode unique, vers une récurrence, vers une forme chronique (schizophrénie, trouble schizoaffectif, trouble bipolaire). Cette évolution étant en moyenne fixée au bout de deux ans [61].

## B - Concept des pharmacopsychoses

Il s'agit d'un diagnostic souvent hâtivement posé devant une symptomatologie délirante chez des usagers de drogues. Les pharmacopsychoses se définissent comme les décompensations psychotiques liées aux drogues et aux médicaments, ainsi que les décompensations psychotiques liées à certaines maladies somatiques graves [62].

La littérature les répertorie en trois niveaux, la prise de toxiques est à l'origine :

- d'une aggravation des troubles psychotiques sur une psychose chronique connue.
- de l'apparition de manifestations psychotiques sur une psychose préexistante méconnue.
- de manifestations psychotiques aiguës ou chroniques disparaissant sous traitement.

Selon le DSM IV TR, un trouble psychotique induit par une substance est défini comme :

- (A) des hallucinations ou idées délirantes
- (B) apparaissant pendant une intoxication ou un sevrage ou dans le mois qui a suivi (C).

L'affection n'est pas mieux expliquée par un trouble psychotique non induit par une substance (précédent le début de la prise de toxiques, persistant au-delà d'un mois environ après sevrage, antécédents d'épisodes récurrents non liés à une substance) et ne survient pas (D) au décours de l'évolution d'un delirium ; les symptômes excédant ceux généralement associés à une intoxication aiguë ou un sevrage. Les troubles psychotiques, induits par une substance, chroniques ou prolongés sont difficiles à distinguer d'un processus psychotique primaire.

Selon la C.I.M. 10, on doit retrouver des symptômes psychotiques au cours de l'utilisation d'une substance psychoactive ou dans les deux semaines qui suivent, leur persistance plus de 48 heures et une durée du trouble ne dépassant pas six mois.

Le diagnostic de pharmacopsychose n'est pas aisé lorsque coexistent une consommation régulière de drogues et une symptomatologie psychotique.

Sur le plan de la délimitation du concept nous nous associerons aux propositions de Deniker éliminant du cadre de celles-ci les épisodes confusionnels ou confuso-oniriques

simples, ne retenant que les psychoses paranoïdes ou dysthymiques avec un potentiel évolutif de type « déficitaire », apparues lors de la consommation de toxiques, qu'elles aient été aggravées, révélées ou créées par elle [63]. Cette définition laisse d'emblée présager une certaine hétérogénéité de cette pathologie.

## C. Différents types de pharmacopsychoses : Les substances impliquées

Quoique relativement rares au regard du nombre des usagers, les psychoses dues aux hallucinogènes n'en sont pas moins une réalité clinique qui pose souvent la question du diagnostic différentiel avec la schizophrénie [63].

On remarquera le caractère aigu et atypique de la symptomatologie. Dans notre système nosographique, la brutalité d'installation et de disparition de ces troubles de nature psychotique doit faire discuter le diagnostic de bouffée délirante aiguë.

### 1. Cannabis

Le cannabis peut induire d'authentiques psychoses, mais il s'agit d'un phénomène rare [64,65].

Le cannabis est-il responsable de l'apparition d'épisodes psychotiques aigus uniquement chez des sujets qui présentent préalablement des traits schizotypiques, ou schizoïdes ou peut-il induire de tels épisodes chez des consommateurs sans vulnérabilité ?

Il s'agit d'un sujet suscitant la polémique, débattu entre les chercheurs. Cette question retrouve une actualité devant l'augmentation de sa consommation tant en population générale, qu'en population clinique et plus particulièrement schizophrénique. Ce débat est spécifique du cannabis parmi l'ensemble des substances psychoactives [66].

Sur le plan épidémiologique, les caractéristiques des schizophrènes consommateurs de cannabis sont plus proches des consommateurs de cannabis non schizophrènes que des schizophrènes non consommateurs [67] :

- trois hommes pour une femme ;

- des dimensions de personnalité à type de recherche de sensations, de nouveautés, d'impulsivité ;
- des traits de personnalité antisociale [67].

S'il semble établi que le cannabis puisse être la cause d'une psychose aiguë, son rôle est plus controversé dans l'étiologie des psychoses chroniques. En particulier, du fait de l'association fréquente entre usage de cannabis et schizophrénie, la question a été posée d'un lien de causalité entre l'exposition au cannabis comme facteur de risque et le développement d'une psychose. Les études sélectionnées dans cet article étaient des études prospectives examinant la séquence temporelle entre usage de cannabis et apparition d'une psychose ou de symptômes psychotiques. L'article montre l'existence d'une association significative entre usage de cannabis et troubles psychotiques, notamment chez les sujets vulnérables. Le fait que tous les critères de causalité soient retrouvés, suggère que le cannabis est un facteur de risque indépendant pour l'apparition d'une psychose ou de symptômes psychotiques. En particulier, l'usage de cannabis pendant l'adolescence pourrait être un des stressseurs environnementaux qui interagissent en synergie avec une prédisposition génétique pour induire un trouble psychotique [68].

Afin d'éviter toute confusion, 2 types de troubles psychotiques induits par le cannabis seront distingués : la psychose toxique et la psychose fonctionnelle [69, 70, 71, 72,73].

D'une durée maximale de 2 semaines, la psychose fonctionnelle induite par le cannabis se caractérise par des délires à thèmes de persécution ou de grandeur, une dépersonnalisation, une touche hypomane, une légère désorganisation de la pensée, un émoussement de l'affect et des symptômes de la lignée de Schneider (intrusion et diffusion de la pensée). Elle s'accompagne parfois d'hallucinations visuelles et auditives [74]. Le cannabis peut engendrer des troubles psychotiques, à différencier des troubles schizophréniques. Ils se caractérisent par la brutalité de leur survenue, l'association à des troubles du comportement auto- ou hétéro-agressifs, des manifestations psychosensorielles auditives, mais aussi visuelles et une régression rapide sous traitement neuroleptique (en deux ou trois semaines), avec critique de l'épisode et bonne restitution post-délirante. On ne retrouve

ni troubles de la personnalité prémorbides, ni symptômes résiduels ou bizarreries dysphoriques [68]

La psychose toxique au cannabis se caractérise essentiellement par la confusion et la désorientation et ne dure que quelques jours [64]. Le cannabis peut induire des psychoses toxiques à de très fortes doses, chez de jeunes consommateurs, sans vulnérabilité psychotique, alors que la psychose fonctionnelle semble se manifester chez des personnes présentant des traits schizotypiques [64].

## **2. Amphétamines**

Des états psychotiques aigus sont décrits au cours de consommations régulières d'amphétamines [75,76].

Cliniquement on retrouve : [76]

➤ un délire paranoïde :

Il débute par un vague sentiment de suspicion qui progressivement croit et s'enrichit d'idées délirantes de référence.

➤ les hallucinations :

Les hallucinations visuelles sont très fréquentes. Elles se résument à de simples illusions ou distorsions des perceptions visuelles.

Les hallucinations auditives sont identiques à celles rencontrées habituellement dans la schizophrénie. Les voix sont hostiles, insultantes, faites d'ordres et de critiques.

Les hallucinations cénesthésiques sont plus spécifiques des psychoses induites ; en effet, on les retrouve dans les psychoses amphétaminiques et dans la psychose induite par la cocaïne sous la forme de picotements ou de démangeaisons suggérant la présence de petits animaux grouillant sous la peau.

➤ les stéréotypies :

On retrouve des mouvements de balancement du corps d'avant en arrière ainsi que des mouvements rythmiques de la bouche.

➤ les conduites sexuelles :

Elles vont dans le sens d'une stimulation des désirs et d'une diversification des pratiques.

➤ La participation affective :

On retrouve une participation thymique importante souvent dans le versant hypomane, parfois sur le versant dépressif avec anxiété.

Ces troubles sont généralement de durée brève mais peuvent parfois se prolonger au-delà de deux mois. L'abus des amphétamines a posé la question de la survenue des psychoses non seulement confuso-oniriques, mais surtout paranoïdes ou oniroïdes. C'est avec les amphétamines que l'on voit apparaître des réactions paranoïdes (délirantes et surtout hallucinatoires, avec possibilité de micro hallucinations tactiles). Ces psychoses toxiques sont en majorité de type paranoïde, et se caractérisent par leur brièveté extrême. Leur résolution a lieu en quelques jours dans la plupart des cas et ne récidivent pas si l'intoxication n'est pas reprise [77].

### **3. Ecstasy**

Les premiers cas de troubles psychotiques sous l'influence de stimulant ont été décrits à partir des années 1930, bien que l'usage de ces produits soit beaucoup plus ancien. Les études rétrospectives concernant l'usage d'ecstasy retrouvent chez ces consommateurs, 30% de troubles à type d'illusions et d'hallucinations surtout visuelles, 54% d'états de dépersonnalisation, des problèmes d'insomnie, des dépressions, des manifestations anxieuses, des attaques de panique, et des flash-back [78]. On rapporte des états psychotiques aigus et chroniques [77].

### **4. LSD et Psilocybine**

Le LSD et la Psilocybine sont connus pour leurs effets hallucinogènes. Ils provoquent des pharmacopsychoses et des flash-back [77, 78]. Leurs effets sont le plus souvent de durée brève.

## **5. PCP**

La phencyclidine a été responsable aux Etats-Unis de nombreux cas de troubles psychotiques de manière précoce (parfois lors de la première prise) avec une durée de quelques semaines à plusieurs années [77,78].

## **6. Solvants**

Seuls des cas sporadiques de pharmacopsychoses ont été rapportés, ainsi que quelques cas d'épisodes confusionnels [78].

## **7. Opiacés**

Ils peuvent induire des pharmacopsychoses avec accès de violence [75].



# **III. Etat délirant aigu et cocaïne**

## A - Historique

### Les observations de MAIER [79]

En 1920 à Zurich, MAIER a étudié 100 cas de troubles psychotiques aigus suite à la consommation de cocaïne et a décrit trois tableaux cliniques :

- le délire euphorique mêlant des thèmes de jalousie et de mégalomanie.
- le délire oniroïde avec hallucinations visuelles « cinématographiques »
- le délire d'angoisse paranoïde, avec sentiment de persécution et peurs irrationnelles (de bandits, de policiers, ou d'ennemis inconnus) extrêmement angoissantes.

## B - Epidémiologie

Chez les consommateurs de cocaïne, les signes de psychose suite à un usage sont fréquents. Dans une étude récente portant sur 476 polyconsommateurs (héroïne, crack et cocaïne), Smith et al. [80] ont retrouvé la présence de signes psychotiques chez 6,7 à 80,7% de leur population non demandeuse de soins. Une équipe scandinave [81] a retrouvé un taux variant entre 6 et 44%. Bien que l'apparition de symptômes paranoïaques soit fréquente chez les usagers de cocaïne, tous les patients ne présentent pas ce type de tableau malgré une exposition importante et prolongée au produit. [82, 83]. Dans une autre étude, seul 5% des patients présentent une psychose induite par la cocaïne [84].

Une Equipe [85] a relevé le nombre de patients, fumeurs de cocaïne, hospitalisés suite à un état psychotique aigu induit par la prise du produit au cours de l'année 1984 aux Bahamas. Ce groupe représentait 34% de l'ensemble des admissions en milieu spécialisé

pendant cette année Il est difficile de déterminer avec précision la prévalence des psychoses induites par la cocaïne, face à de telles variations méthodologiques.

## C - Clinique de l'état délirant aigu induit par la cocaïne

Les premiers cas d'hallucinations sous cocaïne ont été publiés dans Science en 1889 [86].

Il est important de souligner la relation entre la schizophrénie et les psychoses cocaïniques.

Les psychostimulants peuvent produire des troubles psychotiques chez des sujets sains et exacerber les symptômes psychotiques positifs chez la majorité des schizophrènes [87].

Des similitudes sémiologiques entre la schizophrénie et les psychoses cocaïniques ont été rapportées dans la littérature de ces deux dernières décennies [83, 87, 88, 89].

Un tableau psychotique aigu transitoire est le plus fréquemment retrouvé chez des patients dépendants à la cocaïne [90].

### 1. Les éléments paranoïaques

Habituellement, les épisodes psychotiques aigus débutent quelques heures après la prise de cocaïne et s'amendent environ 24 heures après l'arrêt de la consommation. Le début des troubles est aigu une fois sur deux, progressif ou insidieux dans respectivement 29% et 16% des cas [85].

Les signes les plus fréquents sont des éléments paranoïaques avec le sentiment d'être suivi ou d'être arrêté par la police [89, 91]. On retrouve des idées délirantes de mécanisme interprétatif, avec des thèmes de persécution (sentiment d'être suivi, crainte d'être pris en filature par la police, peur d'ennemis inconnus) [83].

Dans une étude portant sur 243 patients dépendants à la cocaïne sans co-morbidité psychiatrique, Cubells et al. [89] ont trouvé que 2 patients sur 3 rapportaient des éléments délirants transitoires à thèmes principalement de persécution et de référence suite à une consommation de cocaïne.

## **2. Les hallucinations**

On retrouve des hallucinations auditives (voix), visuelles (animaux, ombres de personnes les épiant, visions de figures ou de mouvements géométriques à la périphérie du champ visuel, classiquement les yeux ouverts) ou tactiles [92]. Il existe également des hallucinations cénesthésiques avec sensation de froid, de brûlures, d'électricité ou de picotements pouvant aller jusqu'à la sensation de grouillement sous la peau de parasites, de vers, ou de microbes, que le patient finit par apercevoir en même temps qu'il les sent, lors d'une consommation chronique. Cette sensation peut entraîner des lésions de grattage. Au niveau des muqueuses, il peut s'agir de la sensation que les lèvres, la bouche, la luette sont remplies de sable, de verre pilé, de morceaux de fil, que le sujet cherche à arracher avec le doigt, ou des pinces [92].

## **3. La composante thymique**

On retrouve souvent une forte composante thymique avec agitation paroxystique et parfois des comportements violents, auto ou hétéro-agressifs. [93]

## **4. La paranoïa induite par la prise de cocaïne (CIP)**

### ➤ Définition

Rose et ses collaborateurs [94] décrivent un tableau clinique appelé « *cocaine-induced paranoia* » (CIP) qui correspond à une symptomatologie psychotique transitoire de type paranoïaque en lien avec une dépendance à la cocaïne. Ce diagnostic est également utilisé pour désigner des troubles psychotiques transitoires chez les usagers de cocaïne ne souffrant pas de trouble psychotique idiopathique primaire.

La paranoïa est le symptôme principal retrouvé dans 50 à 80% des individus dépendants [83] [85, 95,96], d'après des travaux menés en laboratoire [97], et des études rétrospectives [98, 99].

La symptomatologie peut être réduite à une hyper vigilance «flottante» à l'encontre des menaces potentielles de l'environnement. Le consommateur a tendance à accorder aux détails de l'environnement une signification excessive.

On peut retrouver un syndrome de dépersonnalisation (trouble de la conscience de soi), de déréalisation (perte de la notion de réalité), un sentiment subjectif d'étrangeté que le sujet ressent de manière angoissante, un tableau souvent marqué par un vécu interprétatif ou imaginaire.

Cet épisode psychotique débute dans les premières heures suivant la prise, et régresse moins de 24 heures après l'arrêt de la consommation [83, 98].

Ce trouble semble apparaître après 3 ans de consommation régulière de cocaïne [100]. Il ne semble pas y avoir de différences selon les modes de consommation ou les quantités de cocaïne absorbées parmi les sujets rapportant cette expérience.

Ces troubles psychotiques d'allure paranoïaque subissent un phénomène de sensibilisation aux prises répétées de stimulants chez les patients non psychotiques [34]. Leur fréquence s'accroît au fil du temps et leur déclenchement est de plus en plus rapide après le début de la prise, en dépit d'une stabilisation ou d'une diminution de la consommation de cocaïne. La diminution de la consommation est une conséquence directe de l'importance croissante de la paranoïa et constitue un motif de demande de soins [101, 102].

L'exacerbation des symptômes psychotiques chez les patients consommateurs de cocaïne souffrant de troubles schizophréniques a également été rapportée [103].

Ce tableau correspond à une pharmacopsychose, terme défini par la présence d'au moins un des points présentés ci-dessous [62] :

- Une décompensation psychotique déclenchée uniquement, chez un patient sans antécédents psychiatriques, par la prise de toxiques qui disparaît sous traitement adapté.

- Une décompensation psychotique déclenchée par la prise de toxiques chez des psychotiques chroniques stabilisés.
- La décompensation d'une psychose préexistante à l'occasion d'une prise de toxiques.

## **5. Evaluation psychométrique : l'exemple du Cocaine Experience Questionnaire (CEQ) et du Scale for Assessment of Positive Symptoms (SAPS-CIP) [89]**

Les 58 items du « *Cocaine Experience Questionnaire* » ont été utilisés pour répertorier les épisodes psychotiques sous cocaïne et en détailler le contenu [89]. Il n'existe pas de traduction en français. Cet outil évalue entre autres, l'histoire addictologique, tout particulièrement l'âge de la première prise et celui du début de l'usage régulier défini comme une utilisation du produit chaque semaine depuis au moins deux mois.

Le CEQ évalue la nature de l'expérience psychotique en répertoriant ses différents éléments sémiologiques (hallucinations, sentiment de méfiance, de persécution) [89].

L'échelle de sévérité évalue le comportement résultant du CIP, allant d'un simple sentiment de peur (1) jusqu'à la nécessité, se sentant menacer, d'attaquer l'autre (6). Le chiffre 0 étant attribué à ceux n'ayant jamais été victime de CIP [89].

Le CEQ a été créé pour attester la présence ou non d'un trouble paranoïaque après la prise de cocaïne. Cependant ce questionnaire présente des limites, comme par exemple les questions ouvertes.

Le SAPS-CIP ( the Scale for Assessment of Positive Symtoms) est un autre instrument qui a été développé [89].

Cette échelle a été comparée au CEQ (*Cocaine Experience Questionnaire*) considérée comme *gold standard*, afin de déterminer les symptômes de psychose induite par la cocaïne [89]. Le CEQ permet d'identifier la plupart des personnes ayant fait un épisode délirant sous produit. En matière de dépistage, le CEQ était utilisé ; le SAPS-CIP apparaissant comme plus utile pour quantifier la sévérité de l'épisode [89]. Dans le SAP-CIP, on répertorie à la fois les différents thèmes délirants et les différents types

d'hallucinations (auditives, visuelles, cénesthésiques, olfactives). On répertorie en fonction de l'intensité et des différents types de délire ainsi que les différentes formes d'hallucinations sur un score de 0 à 5.

Les patients qui présentaient un résultat négatif pour le CEQ avaient un test négatif pour le SAPS-CIP. Inversement, les personnes avec un CEQ positif présentaient un SAPS-CIP positif [89].

Ces deux tests sont concordants, ils vont dans le même sens, avec une sensibilité équivalente. La différence entre les 2 tests réside dans le fait que le SAPS-CIP affine le diagnostic de paranoïa induite par la cocaïne [89].

## D - Facteurs de risque

### **1. Le sexe masculin**

On retrouve plus d'hommes que de femmes ; cette donnée est à relativiser dans la mesure où la prévalence de consommateurs de cocaïne est supérieure chez le sexe masculin [2, 104].

### **2. Age précoce de la première consommation [89]**

L'âge précoce de la première prise constitue un facteur de risque d'apparition de délire et d'hallucinations [8, 102, 105].

### **3. Age de la consommation régulière**

Deux études [89, 106] suggèrent qu'il existe un lien entre la précocité d'abus de cocaïne et l'intensité des symptômes paranoïaques pendant la prise de cocaïne. Un âge précoce d'utilisation régulière durant une période de développement et de maturation cérébrale augmente le risque d'apparition des psychoses induites par la cocaïne et leur l'intensité [107].

#### **4. Antécédents psychiatriques**

Un grand nombre de travaux [107, 108] s'accorde pour souligner l'incidence élevée des troubles de la personnalité parmi les sujets dépendants aux substances psychoactives. La personnalité antisociale est celle qui est souvent évoquée chez les individus ayant développé un trouble psychotique aigu induit [107, 108].

Il est important de rechercher un trouble de la personnalité chez des patients ayant présenté un épisode de psychose cocaïnique, à distance de l'épisode.

Les antécédents de trouble psychotique constituent un facteur de risque de nouveaux cas ou de rechutes de psychoses cocaïniques, même si dans la grande majorité des cas on ne retrouvait pas de troubles psychotiques antérieurs [108]. Selon une étude [85] comparant 2 groupes de fumeurs de cocaïne, psychotiques et non psychotiques, il est retrouvé que les désordres mentaux antérieurs peuvent être un facteur de risque, mais que dans la majorité des cas, ces consommateurs ne présentaient pas de troubles psychiatriques majeurs avant la consommation.

#### **5. La forme du produit**

Pendant les années 1970, la diffusion de la forme fumable a entraîné une augmentation des troubles psychotiques en Amérique du Sud [110]. A cette époque, les psychoses cocaïniques étaient des phénomènes rares et inhabituels. Cette tendance a été confirmée par deux études généralisées sur le plan géographique [37, 82].

#### **6. La voie d'administration**

Une étude Australienne [111] a comparé la sévérité des troubles en fonction de la voie d'absorption de 212 consommateurs de cocaïne. Des symptômes psychotiques chez les consommateurs par voie intraveineuse et par voie intranasale sont retrouvés. La prévalence est supérieure parmi les injecteurs. Cependant, ce mode d'administration ne semble pas être un facteur prédictif de psychose cocaïnique si d'autres paramètres comme la fréquence des prises ou le niveau de dépendance au produit, ne sont pas pris en compte. Tandis que la fréquence et l'intensité des troubles étaient plus élevées chez les injecteurs de cocaïne, il est apparu que cette voie d'administration était à l'origine d'une utilisation plus fréquente



et d'un plus haut niveau de dépendance du produit. La voie parentérale augmente le risque de psychose cocaïnique. Ce trouble a été également retrouvé chez des usagers occasionnels suggérant que ce produit puisse entraîner des épisodes psychotiques quelque soit la voie d'administration [98].

## **7. Durée et sévérité de l'usage**

Une étude [83] a montré que les psychoses cocaïniques étaient fréquentes parmi les consommateurs de cocaïne : la durée de l'intoxication et la quantité consommée favorisent son apparition.

La quantité totale de produit absorbée ainsi qu'une augmentation des doses renforcent le risque d'apparition de ce phénomène [109]. La durée de la consommation serait un facteur prédictif de décompensation [107].

Cependant, une étude [98] n'a pas retrouvé de différences de durée de consommation de cocaïne, entre les patients ayant développé un état psychotique et ceux ne l'ayant pas développé.

# **E - Génétique et imagerie de l'état psychotique aigu induit par la cocaïne**

## **1. Génétique**

Dans le cadre de notre sujet, il s'agit de déterminer des marqueurs de vulnérabilité au développement d'un état psychotique aigu suite à la prise de cocaïne. Il n'existe pas à notre connaissance dans la littérature d'études concernant les psychoses induites par la cocaïne.

## **2. Cocaïne et Imagerie**

La recherche d'un substratum cérébral des troubles mentaux a pris, ces dernières années, un essor considérable grâce aux nouvelles techniques d'imagerie cérébrale. L'imagerie cérébrale fonctionnelle a intéressé plusieurs chercheurs dans les investigations des maladies psychiatriques. Quelques auteurs ont étudié la place de l'imagerie dans le diagnostic et surtout le pronostic des troubles psychotiques aigus. L'imagerie, aussi bien structurale que fonctionnelle, confirme l'hypothèse d'une participation neurophysiologique dans les troubles psychotiques aigus, comme en témoignent la dilatation ventriculaire et les anomalies fonctionnelles [114]. Aucune étude d'imagerie ne s'est intéressée aux psychoses induites par la cocaïne. Il s'agit d'une piste diagnostique et thérapeutique à explorer.

## **F - Prise en charge des psychoses induites par la cocaïne.**

Il n'existe pas de recommandations particulières concernant la prise en charge d'une psychose induite par la cocaïne. La prise en charge intégrée, c'est-à-dire prenant en compte à la fois le trouble psychiatrique et le trouble addictif, doit être envisagée. Lorsque le diagnostic est posé, il est nécessaire d'envisager la prise en charge thérapeutique en plusieurs étapes : l'épisode aigu, le sevrage thérapeutique en cocaïne et la prévention de rechute.

### **1. L'épisode psychotique aigu**

#### **a) L'hospitalisation**

Par son caractère brutal, et l'intensité du délire, le tableau clinique constitue une urgence psychiatrique. L'hospitalisation permet une prise en charge dans un cadre institutionnel adapté, et d'éliminer une éventuelle pathologie somatique ou un diagnostic différentiel.

L'hospitalisation libre est possible, avec l'accord du patient, dans le cadre d'un contrat de soins précis établi à l'avance. L'hospitalisation sous contrainte est également une solution fréquemment utilisée dans les cas urgents. La difficulté réside dans le choix du tiers compte tenu du risque d'hétéroagressivité. L'hospitalisation d'office reste exceptionnelle.

## b) Le choix des molécules

Il n'existe pas de recommandations particulières sur le choix et la posologie des molécules. Cependant, dans le cadre d'une psychose induite par la cocaïne, la prise en charge médicamenteuse doit tenir compte de la comorbidité addictive [78].

Une revue de cas [115] souligne que, dans le cadre des psychoses induites par la cocaïne, la démarche thérapeutique doit s'inspirer de celle des patients souffrants de troubles schizophréniques. Ce postulat se base sur des notions neurobiologiques : dans les 2 situations cliniques, les dysfonctions dopaminergiques, et dans une moindre mesure, sérotoninergiques sont à l'origine de symptômes psychotiques [116].

Les principales cibles du traitement sont le délire, l'agitation, et l'anxiété. Le choix se porte vers les antipsychotiques de nouvelle génération qui entraînent une sédation moins marquée et moins d'effets extrapyramidaux [78].

Lors d'un état d'agitation, une sédation rapide peut être obtenue à l'aide de neuroleptiques classiques ; un refus de traitement pouvant nécessiter d'avoir recours à la forme injectable [75]. De façon exceptionnelle, un isolement thérapeutique sera mis en place.

La prescription d'une benzodiazépine peut s'avérer utile en cas d'anxiété associée ou d'agitation [78]. Elle permet d'utiliser des doses inférieures de neuroleptiques en potentialisant leur effet antipsychotique. Il faut cependant rester prudent dans leur prescription car les benzodiazépines ont un fort pouvoir addictogène, ce qui est non négligeable dans la population de sujets dépendants à la cocaïne.

Les 48 premières heures sont déterminantes, elles correspondent au moment de l'acmé du délire qui s'amende ensuite.

Aucune durée de traitement neuroleptique n'a été préconisée jusqu'à présent dans la prise en charge des psychoses induites par la cocaïne.

L'information du patient et de ses proches est fondamentale : le choix et les objectifs du traitement, les effets secondaires possibles, les différentes modalités d'évolution de la maladie doivent être expliqués. Il est nécessaire d'assurer les conditions de surveillance et de sécurité du patient dès le début de la prise en charge.

Il n'existe donc pas actuellement de recommandations particulières concernant la prise en charge des psychoses cocaïniques.

La prise en charge peut être analogue à la prise en charge des bouffées délirantes aiguës. Les antipsychotiques de première et deuxième générations peuvent être prescrit en aigu à des posologies identiques [78]. A titre d'exemple, lors de notre activité clinique, nous avons choisi d'utiliser l'aripiprazole à la dose de 15 mg/jour et initié avec augmentation à 20 mg/jour au troisième jour.

## **2. Le sevrage thérapeutique en cocaïne**

Aucun des traitements évoqués ici n'a l'AMM dans cette indication. De nombreux essais cliniques ont permis de faire émerger des pistes thérapeutiques fortes. Des recommandations sont en cours d'élaboration à l'HAS.

a) Les traitements pharmacologiques dans l'addiction à la cocaïne

### ➤ Agents Glutamatergiques

Des études récentes ont mis en évidence une dysrégulation du circuit glutamatergique dans l'addiction à la cocaïne [117, 118].

#### ▪ N-acétylcystéine

La N-acétylcystéine est un traitement mucolytique, anti-oxydant et antidote de l'intoxication au paracétamol.

La tolérance et l'efficacité de ce traitement à la dose de 1200mg/jour ont été testées en double aveugle et en *cross-over* chez 15 patients volontaires dépendants à la cocaïne au cours de 2 hospitalisations de 3 jours chacune [119]. Les résultats étaient en faveur d'une bonne tolérance d'une part et de peu d'effets secondaires rapportés d'autre part (troubles digestifs mineurs, prurit, céphalées).

Une tendance à la réduction du syndrome de sevrage et du craving était observée dans le groupe traité par N-acétylcystéine [120]. Son efficacité a été évaluée à 3 posologies différentes (1200 mg/jour, 2400 mg/jour, 3600 mg/jour) chez 23 sujets dépendants à la cocaïne. La diminution et l'arrêt de la consommation étaient plus nettes chez les patients aux deux dosages les plus élevés [121]. D'autres études évaluant son efficacité sont actuellement en cours. Nous utilisons cette molécule dans le sevrage thérapeutique en cocaïne en hospitalisation dans le service.

- Modafinil

Agent glutamatergique et dopaminergique, le Modafinil est un traitement médicamenteux prescrit dans la narcolepsie avec ou sans cataplexie et dans l'hypersomnie idiopathique [115]. Il a été proposé comme approche thérapeutique substitutive dans la dépendance aux psychostimulants [122, 123].

L'étude princeps est une étude contrôlée randomisée en double aveugle testant le Modafinil (400 mg / jour) versus placebo chez 62 patients dépendants à la cocaïne suivis en ambulatoire pendant huit semaines. Le groupe Modafinil avait de meilleurs résultats en terme d'abstinence que le groupe placebo. Aucun effet secondaire spécifique n'était rapporté [124].

Le Modafinil réduit significativement certains effets subjectifs comme le craving par exemple, les effets cardiovasculaires et l'auto-administration de cocaïne [125].

Un essai multicentrique récent chez 210 patients dépendants à la cocaïne, a testé le Modafinil (200 ou 400mg/jour) versus placebo [126]. Le Modafinil réduit significativement l'usage de cocaïne dans le sous-groupe de patients dépendants à la cocaïne, non dépendants à l'alcool.

Une étude [127] récente, randomisée, réalisée en double aveugle, a testé l'efficacité du Modafinil versus placebo chez 210 patients dépendants à la cocaïne. Elle a montré que le Modafinil associé à une psychothérapie cognitivo-comportementale pendant 12 semaines entraîne une diminution du craving et des consommations de cocaïne chez les patients dépendants à la cocaïne, non dépendants à l'alcool.

Même si cette molécule est très prometteuse, elle est soumise en France à une réglementation de prescription. Un essai combinant cette molécule et de l'imagerie cérébrale va débiter fin septembre 2009 en France

➤ Agents dopaminergiques

▪ Neuroleptiques de première génération et antipsychotiques

Les résultats d'études ayant utilisé les antipsychotiques de première et seconde génération se sont révélés très décevants. [128]

L'aripiprazole est un antipsychotique atypique habituellement prescrit dans la schizophrénie et le trouble bipolaire. Agoniste partiel, il s'agit d'une piste intéressante dans la dépendance à la cocaïne [129]. Une étude ouverte [130] ayant duré 8 semaines a montré une diminution du *craving* à la cocaïne chez 10 schizophrènes dépendants à la cocaïne traités par aripiprazole (15 mg/jour). Une autre étude ouverte [131] a montré qu'une dose moyenne de 12,5 mg/jour d'aripiprazole avait permis de réduire les consommations de crack cocaïne et les scores de craving chez 7 patients dépendants au crack non schizophrène. Du fait de ces propriétés agonistes partiels et de ces résultats préliminaires, des études testant l'aripiprazole chez les dépendants à la cocaïne sont actuellement en cours [132].

➤ Agents gabaergiques

Le système GABA est une cible pharmacologique potentielle dans le traitement de la dépendance à la cocaïne [121,133, 134]. Le GABA est un neuromédiateur inhibiteur ubiquitaire qui module l'activité dopaminergique et les effets de la cocaïne [135]. De l'ensemble des études réalisées avec les agents GABAergiques, le Baclofène et le Topiramate sont les molécules les plus prometteuses dans le traitement de la dépendance à la cocaïne [136].

- Baclofène

Le Baclofène, agoniste non sélectif GABA, est principalement utilisé comme anti-spastique dans les pathologies neurologiques.

Des résultats préliminaires chez l'homme avaient montré que le Baclofène avait des propriétés anti *craving* cocaïne [137]. Les patients, recevant du Baclofène à une posologie comprise entre 20 et 40 mg/jour, voyaient leur craving diminuer entre 7 et 10 jours [138]. L'efficacité du Baclofène (60 mg/jour) a été évaluée dans un essai contrôlé en double aveugle contre placebo durant 16 semaines. Il était plus efficace chez les sujets qui avaient une consommation importante de cocaïne [139]. Une étude multicentrique datant de 2009 [140] réalisée en double aveugle a comparé l'efficacité du Baclofène à la dose de 60 mg par jour pendant 8 semaines versus placebo chez des sujets dépendants à la cocaïne. Aucune différence significative n'a pu être mise en évidence entre les 2 groupes.

- Topiramate

Le premier essai contrôlé en double aveugle contre placebo a été réalisé chez 40 patients dépendants à la cocaïne, suivis en ambulatoire, pendant 13 semaines. La posologie du Topiramate était augmentée progressivement jusqu'à 200 mg/jour les 8 premières semaines. Des séances de thérapie comportementale étaient associées deux fois par semaine. Le groupe Topiramate avait des scores plus élevés en terme d'abstinence [141].

Ces études concluent en l'absence d'intérêt des différentes molécules énoncées dans le traitement de la dépendance à la cocaïne. Bien qu'aucune solution médicamenteuse ne soit validée, de nombreuses pistes thérapeutiques sont en cours d'évaluation afin de diminuer le craving et l'euphorie.

- L'approche substitutive

Il n'existe actuellement aucun traitement de substitution à la cocaïne [128,142]. En s'inspirant de l'approche thérapeutique utilisée dans la dépendance à la nicotine ou aux opiacés, des agonistes comme le modafinil, le méthylphénidate, et la dextro-amphétamine ont été étudiés [143].

## b) Les psychothérapies

Nous avons rappelé qu'aucun traitement médicamenteux n'a d'autorisation officielle de prescription dans la dépendance à la cocaïne et qu'il n'existe pas de traitement de substitution à la cocaïne. La solution actuelle préconisée consiste à associer un traitement médicamenteux à une approche psychothérapeutique de type thérapie comportementale (TCC, management des contingences, renforcement communautaire...) ou d'inspiration analytique.

Les différentes formes de thérapie comportementale reposant sur les théories de l'apprentissage ont reçu une validation empirique dans le traitement de l'addiction à la cocaïne. La pratique clinique s'oriente de plus en plus vers des formes de thérapies intégratives qui incluent à la fois un travail motivationnel, l'encouragement du contrôle comportemental et la modification des contingences environnementales afin que l'abstinence soit facilitée et récompensée.

Les thérapies fondées sur les prises en charge de groupe, telles que les 12 étapes des Narcotiques Anonymes et les approches psychosociales permettent un maintien de l'abstinence au long cours [144, 145, 146]. L'efficacité des différentes psychothérapies serait plus importante en les menant au cours d'une prise en charge de longue durée (séjours de 4 à 6 mois) que lors de courts programmes (1mois) [147].

## c) La prise en charge sociale

L'addiction à la cocaïne, quelque soit sa forme, est responsable de complications sociales. La consommation de crack peut aggraver ou être responsable d'un phénomène de précarité ou de marginalisation avec violence, conflits, vols, agressions, ou homicides. La prostitution est fréquente pour financer l'ensemble des consommations surtout chez les consommateurs de crack. La notion de trajectoire et d'étapes implique un ensemble d'interventions adaptées grâce aux structures médico-sociales [148].

### ➤ Information et prévention



Il s'agit d'une étape fondamentale consistant à diffuser l'ensemble des données concrètes et validées par les spécialistes afin d'améliorer la qualité des connaissances des usagers sur le produit et ses connaissances et garantir une information sur les lieux de prise en charge médico-sociale [149].

➤ La rencontre sur le terrain

Ce rôle est joué par les associations de quartiers comme par exemple à Paris «Espoir Goutte d'Or» ou «l'Association Charonne» qui se chargent d'aller à la rencontre de l'utilisateur [148].

➤ La réduction des risques

La mise en œuvre des CARRUD (Centres d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des Risques pour Usagers de Drogues) dans le cadre d'une Politique Publique de Santé a pour préoccupation de réduire les risques liés à la consommation depuis la prévention jusqu'aux accompagnements thérapeutiques [150].

➤ La réinsertion

Dans un contexte de rejet de cette population de toxicomanes, les réseaux de proximité ont pour mission d'accompagner sur la durée à la suite de la prise en charge strictement médicale, et d'offrir outre un « projet de soins » « un projet de vie » en favorisant la réinsertion, et en prenant en charge les problèmes sociaux pré-existants ou consécutifs [148].

# IV - Cas cliniques

Afin d'illustrer et d'enrichir notre propos, nous nous proposons de détailler 3 vignettes cliniques. Il s'agit de repérer les points communs entre ces 3 histoires et de réfléchir à un certain nombre de questions posées par ces situations.

**Mr B.**, âgé de 29 ans est hospitalisé pendant 3 semaines dans le service en 2008 pour sevrage thérapeutique complexe en crack.

### **Antécédents psychiatriques et addictologiques**

On ne retrouve pas d'antécédents psychiatriques chez ce patient présentant des antécédents d'appendicectomie et de fractures du poignet gauche à l'âge de 12 ans.

La consommation de cannabis débute à l'âge de 14 ans, et se trouve marquée par l'installation d'une dépendance l'année suivante. A l'âge de 20 ans, la consommation est évaluée à 10 grammes par jour avant un sevrage sans aide médicale à l'âge de 28 ans.

La consommation de crack débute en 2006 dans un « contexte de mauvaises fréquentations » sur proposition d'amis, afin de satisfaire une forme de curiosité. L'effet recherché est la défonce avec une dépendance immédiate. La consommation actuelle est évaluée à 2 grammes par jour. Elle est marquée par un épisode de sevrage sans aide médicale en 2006 lors d'un séjour au Maroc de 2 mois, avec réinstallation de la dépendance à son retour en France.

Le patient présente également des antécédents d'addiction à l'héroïne qu'il a consommé à quelques reprises à l'âge de 18 ans par voie intranasale.

A cette époque, Mr B. boit son premier verre d'alcool, la dépendance s'installe dès l'âge de 20 ans avec une consommation quotidienne et massive de bières estimée à 60 grammes d'alcool par jour. On retrouve à ce moment la trace d'ivresses pathologiques avec prise en charge en milieu spécialisé chez ce patient tabagique (10 cigarettes par jour depuis l'âge de 15 ans) et sevré en alcool depuis 2000.

## **Biographie**

Ce patient, originaire du Maroc, est le cadet d'une fratrie de 3 ans, vit en France depuis 1982. Mr B. présentent également des antécédents judiciaires comprenant de multiples gardes à vue, des amendes suite à des troubles du comportement et à des actes délictueux, ainsi qu'une incarcération de 2 mois suite à une récidive de conduite en état d'ivresse.

Les consommations de toxiques sont responsables d'une aggravation des conflits familiaux. Mr B. multiplie les actes délictueux et se marginalise progressivement. Les pressions familiales s'exerçant sur le patient sont à l'origine d'un désir de prise en charge institutionnelle renforcé par l'injonction thérapeutique.

## **Episode actuel**

Le premier entretien se déroule après consommation de crack. On retrouve un patient méfiant, présentant des bizarreries et des rires immotivés. Des éléments dissociatifs, essentiellement intellectuels, sont présents. On relève un délire à thématiques persécutives (« je suis traqué par la police », « on me recherche activement », « je suis sur écoute téléphonique ») racistes, avec des mécanismes intuitifs et interprétatifs sans automatisme mental. Le patient décrit des épisodes de déréalisation et des hallucinations auditives concomitantes à d'importantes prises de crack. Mr B. pense avoir « des cendres dans la bouche et vient à l'hôpital pour se laver ».

Le bilan somatique est réalisé.

L'examen clinique, le bilan biologique et les sérologies virales sont normaux.

Les examens d'imagerie comprenant une radiographie pulmonaire, une échographie cardiaque et abdominale ne montrent pas d'anomalie.

La consultation spécialisée ORL ne montre pas de perforation de la cloison nasale.

Lors de l'examen toxicologique urinaire, nous retrouvons une concentration de cocaïne supérieure à 5000 ng/ml.

Dès son arrivée, un traitement antipsychotique par aripiprazole à la dose de 15 mg par jour est introduit associé à du N-acétylcystéine (1200 mg par jour). L'aripiprazole est augmenté après 5 jours d'hospitalisation à la dose de 20 mg par jour.

Nous observons une disparition de la symptomatologie délirante après une semaine de traitement antipsychotique, tout en remarquant, la persistance d'éléments de bizarrerie, et de rires immotivés.

Des entretiens médicaux sont réalisés chaque jour afin de réaliser un travail motivationnel dans le but d'une abstinence complète. Une psychothérapie de soutien est mise en place.

Lors d'une permission, le patient consomme du crack et réintègre l'unité d'hospitalisation avec un jour de retard. On observe ni symptomatologie délirante, ni hallucinations.

Mr B. ne critique pas ses actes, une sortie par rupture de contrat est réalisée avec mise en place d'un suivi ambulatoire et d'un traitement de sortie par antipsychotique (aripiprazole 20 mg par jour et cyamémazine 75 mg par jour).

### **A la sortie**

Au cours du suivi réalisé en ambulatoire, le patient ne présente pas de symptomatologie délirante ou dissociative malgré de nouvelles prises de crack décrites comme moins importantes. S'ajoute une amélioration du contact et de la qualité des relations avec l'entourage. Trois mois après la sortie par rupture de contrat, le patient est à nouveau hospitalisé pour sevrage thérapeutique complexe en crack. Le patient est calme, cohérent, et présente un comportement adapté. On ne retrouve pas d'éléments dissociatifs ou délirants malgré une prise de produit la veille de l'admission. Le patient ne présente ni craving, ni syndrome de sevrage sous N-acétylcystéine 1200 mg et aripiprazole 20 mg.

Le bilan somatique est à nouveau normal.

## **Mr D.**

Mr D. âgé de 45 ans est hospitalisé 10 jours dans le service en 2009 pour sevrage thérapeutique complexe en cocaïne et alcool.

### **Antécédents psychiatriques et addictologiques**

On retrouve de multiples antécédents psychiatriques avec plusieurs intoxications médicamenteuses volontaires, tentatives de défenestration, des prises en charge en milieu fermé sous contrainte suite à des troubles du comportement sous produits, avec violence, conduites à risque chez ce patient séropositif pour le VIH et le VHC.

La première consommation d'alcool a lieu dès le début de l'adolescence à l'âge de 13 ans en cachette dans la cave des parents, avec apparition des premières ivresses entraînant très rapidement des prises en charge dans les services d'accueil d'urgences pour état d'ivresse aigu et comas éthyliques. La consommation déclarée d'alcool est estimée à 150 grammes par jour sans aucune période de sevrage.

Le patient révèle des consommations de cannabis des l'âge de 14 ans à raison de 5 joints par jour décrites comme occasionnelles actuellement.

Il convient d'évoquer une consommation importante d'héroïne par voie intraveineuse entre 17 et 33 ans. Mr D. est sevré depuis 1997 suite à un séjour de 3 mois en post cure sans mise en place de traitement de substitution.

Les consommations de cocaïne ont débuté à l'âge de 17 ans essentiellement sous forme de « *freebase* » ou en « *speed ball* ». Les prises varient entre 10 et 15 grammes par jour, sans aucune période de sevrage

Nous retrouvons dans l'histoire addictologique, une dépendance aux benzodiazépines, à l'ecstasy, à la sulfogaiacol, et aux amphétamines.

### **Biographie**

Ce patient né en ex-URSS a passé son enfance puis son adolescence entre la France et les Pays Bas, avant de s'installer en banlieue parisienne dans le cadre d'études universitaires.

Mr D. est reconnu comme travailleur handicapé suite à la découverte de sa séropositivité pour le VIH et demeure sans activité professionnelle. Le patient est célibataire et sans enfant.

### **Episode actuel**

L'entretien d'admission est réalisé après une consommation massive de cocaïne estimée à 10 grammes tout au long de la nuit. Nous sommes face à un patient logorrhéique présentant une tachypsychie importante avec une excitation motrice, des passages du coq à l'âne et une tension psychique intense. Le patient relate avec précision des scènes de vécu persécutif intense lors de la prise de cocaïne en IV puis lors de consommation de free base. Mr D. est persuadé d'être victime d'un vaste complot mené conjointement par différents états. Le patient est méfiant et persécuté ; il exprime à la fois une peur d'être suivi et l'impression d'être traqué par la police ou des agents du gouvernement. Mr D. ne décrit pas de phénomènes hallucinatoires visuels, auditifs, ou cénesthésiques.

Le bilan somatique montre une charge virale VIH à 653 copies par ml avec 54% de CD4, et 33% de CD8. La charge virale VHC montre 1575445 UI/ml. Le dosage toxicologique urinaire montre une concentration de cocaïne supérieure à 5000 ng/ml.

Le Scanner abdominal est réalisé permettant la mesure du Fibrotest (F-F2)(A0-A1) et de l'élasticité (4,8 kPa). Le scanner thoracique révèle la présence d'un emphysème sous pleural au niveau des apex, avec bandes d'atélectasies au niveau des 2 bases.

Un traitement antipsychotique par chlorpromazine est introduit à la dose de 300 mg par jour afin d'atténuer cette composante hypomane, ainsi qu'un protocole N acétylcystéine (1200 mg jour) pour diminuer le syndrome de sevrage et le craving en cocaïne.

Un traitement antipsychotique par aripiprazole à la dose de 10 mg est introduit une semaine après l'arrivée dans le service avec augmentation à 15 mg, puis 20mg tous les 3 jours.

Des consultations quotidiennes sont réalisées en utilisant les techniques d'entretien motivationnel. Des informations quant aux risques de la consommation sont également données.

La symptomatologie psychotique s'amende en 48 heures avec critique des troubles. Le séjour hospitalier est marqué par d'importants craving en cocaïne et une difficulté à respecter le cadre institutionnel. Une sortie prématurée a lieu après rupture du contrat de soins. Un suivi ambulatoire est envisagé.

Dès la sortie, Mr D. s'alcoolise de façon massive avec recherche d'ivresse. La consommation de cocaïne reprend dès la sortie par voie intranasale et sous forme de *freebase*. Elle est évaluée à 5 grammes par jour. Mr D. ne se présente pas aux rendez vous de consultations prévus, mettant le suivi ambulatoire en échec.

Deux semaines, après la sortie du service, le patient se présente dans l'unité en soirée, demandant une prise en charge en urgence. Mr D. est ivre (éthylotest à 2,20g/l) et rapporte avoir consommé 3 grammes de cocaïne pendant la journée. Le patient est incuriqué, très amaigri et présente une fracture de la fibula suite à une bagarre.

A l'entretien, le discours est légèrement décousu. Nous ne retrouvons pas de symptomatologie psychotique d'allure paranoïaque ou de composante thymique.

Il montre une réelle motivation dans le projet de soins, exprimant un objectif d'abstinence complète.

L'aripiprazole est réintroduit à la dose de 20 mg ainsi que le N-acétylcystéine (1200 mg par jour) et le chlorpromazine (300mg par jour) afin de diminuer le craving.

L'hospitalisation est marquée par d'importants craving. Nous multiplions les entretiens dans le cadre d'une psychothérapie de soutien. Pourtant, le patient exprime une volonté d'abstinence plus marquée et s'investit désormais dans les activités thérapeutiques. Cet équilibre reste très fragile, malgré un respect du cadre institutionnel. Il reste hospitalisé 3 semaines sans consommer, soit la durée fixée lors du contrat de soin signé à l'arrivée.



## **Mr M.**

Mr M. 32 ans a été hospitalisé en janvier 2009 pour sevrage thérapeutique complexe en cocaïne et cannabis.

### **Antécédents psychiatriques et addictologiques**

Nous retrouvons l'existence d'une tentative de suicide par pendaison en 2007 sur son lieu de travail consécutive à une rupture sentimentale sous l'emprise d'alcool et de cocaïne. Cet épisode nécessite une hospitalisation en milieu spécialisé à la demande d'un tiers pendant une dizaine de jours.

Parmi les antécédents addictologiques, nous retrouvons une consommation de cocaïne débutée à l'âge de 27 ans dans le cadre d'un usage festif avec des amis. Les prises sont décrites comme ponctuelles le week-end lors de sorties nocturnes, par voie intranasale, et sont évaluées à un gramme par soirée.

Progressivement, le patient cherche à se procurer ce produit qui le rend invincible et désinhibé. Mr M. contracte de nombreuses dettes et se voit obligé d'avoir recours au trafic en intégrant un gang. La consommation à l'âge de 29 ans est estimée à 4 grammes par soirée.

On retrouve également une consommation de cannabis débutée à l'âge de 21 ans, à raison de 5 à 6 joints par jour responsable d'un syndrome amotivationnel.

Mr. M. a déjà expérimenté l'héroïne par voie intranasale, l'ecstasy, la kétamine, et le MDMA. Sa consommation déclarée d'alcool est estimée à 150 grammes par jour sans notion de coma éthylique ou d'ivresse pathologique.

### **Biographie**

Ce patient antillais père d'une fille âgée de 8 ans est employé de poste et actuellement en arrêt de travail suite à sa tentative de suicide sur son lieu de travail.

## **Episode actuel**

A son arrivée dans le service, le patient est tendu, méfiant, et réticent à l'entretien. « Les blouses blanches sont assimilées au bleu des uniformes de gendarmerie ». Mr M. décrit une impression d'être suivi en permanence par les forces de police ou des membres de bandes rivales. Le patient exprime un sentiment de suspicion important impliquant ses proches soupçonnés d'être des « indics » ou des « balances ». Le patient vit caché, ne se déplace que la nuit de peur d'être « filé », ou reconnu. Ce délire paranoïaque à thématique persécutive est responsable de la perte de son emploi causé par de nombreuses absences, de son divorce, et de gardes à vue suite à des troubles du comportement avec violence et hétéro-agressivité. La consommation actuelle de cocaïne varie entre 5 et 7 grammes par jour uniquement par voie intranasale. Elle est financée par le trafic et la vente de cocaïne. Mr M. a participé au braquage d'une banque mais n'a pas été condamné.

Le bilan somatique est réalisé.

L'examen clinique, le bilan biologique et les sérologies virales sont normaux.

Les échographies cardiaques et abdominales ne montrent pas d'anomalies, de même que la consultation ORL.

L'examen toxicologique urinaire révèle une concentration en cocaïne supérieure à 5000 ng/ml.

Un traitement antipsychotique par aripiprazole à la dose de 15 mg par jour associé à un protocole N-acétylcystéine 1200mg par jour est instauré dès l'admission malgré les réticences du patient. Trois jours après son arrivée, l'aripiprazole est augmenté à la dose de 20 mg par jour. La symptomatologie délirante disparaît après 24 heures.

Des entretiens quotidiens sont réalisés dans le but de favoriser l'alliance thérapeutique. Une psychothérapie de soutien et un travail motivationnel sont entrepris.

Nous retrouvons au cours de l'hospitalisation un certain nombre d'éléments sémiologiques comme l'intolérance à la frustration, l'agressivité, l'impulsivité, ou la manipulation pouvant s'inscrire dans le cadre d'un trouble de la personnalité type antisociale.

Cinq jours après son admission, Mr M. demande une sortie contre avis médical évoquant des difficultés à respecter le cadre institutionnel et à supporter l'éloignement familial. Le patient échappe alors à toute forme de suivi.

# V – Discussion

## A - Discussion autour des cas

Ces 3 vignettes cliniques ont été choisies afin d'illustrer et d'enrichir notre propos

Le recrutement est ciblé sur l'activité du service universitaire intégrant des personnes vivant en Ile de France. Nous rencontrons des patients actuellement dans une démarche de soins pour lesquels un travail motivationnel a été réalisé en amont par les praticiens du service lors de consultations de pré admission.

Nous sommes face à 3 sujets masculins d'âge jeune, présentant une polyaddiction, avec une histoire addictologique ancienne. Ils présentent des antécédents psychiatriques notamment thymiques et psychotiques.

Nous pouvons noter la présence de traits de personnalité de type antisocial. Leur vie sociale et personnelle sont d'une extrême pauvreté : pas de qualification professionnelle, pas de relation avec autrui, conduite d'évitement et d'isolement, absence de lien familial. Le passé judiciaire est riche avec des interpellations, des gardes à vues pour détention, usage, et vente de produits stupéfiants, troubles de l'ordre public, outrage à agents, bagarres, fraudes, vols, braquages, agressions, vandalisme et dégradations.

Sur un plan sémiologique, à la suite de la prise de cocaïne, nous retrouvons un tableau délirant transitoire, persécutif et interprétatif, avec des peurs irrationnelles angoissantes sans composante hallucinatoire [94].

Les consommations de cocaïne sont anciennes (supérieures à 3 ans), débutées au début de l'âge adulte, massives (plus de 4 grammes par jour) sans aucune période de sevrage. La psychose induite par la cocaïne survient chez des personnes présentant une durée de consommation ancienne [102, 118]. Un parallèle peut être fait entre cette constatation et le delirium tremens. En effet, la survenue de ce dernier n'intervient qu'après plusieurs années d'intoxication alcoolique, confirmant que la durée et l'importance des consommations sont des éléments essentiels [83, 109]. Dans le cadre du delirium tremens, les troubles ne surviennent que chez des patients ayant une surconsommation prolongée d'alcool.

Dans ce parcours de polyaddiction, la question de la place des autres substances psychoactives mérite d'être posée. Dans le cas des vignettes cliniques, les consommations d'autres substances psychoactives étaient largement antérieures à celles de cocaïne. Ces psychoses que nous étudions dans ce travail sont induites par la cocaïne ; leur expression n'est pas modifiée par la prise d'autres produits.

Sur un plan phénoménologique, nous nous intéressons à la manière dont sont vécus les phénomènes délirants et hallucinatoires. Dans certaines psychoses aiguës ou chroniques, les sujets peuvent être séduits par leur vécu délirant imaginatif ou interprétatif. Dans le cas des psychoses induites par la cocaïne, le tableau délirant paranoïaque est très anxiogène et à l'origine d'une souffrance psychique intense. Il s'agit de mener un travail autour du ressenti des patients face à leurs symptômes.

La prise en charge pharmacologique s'inspire de celle des bouffées délirantes aiguës avec l'instauration d'un antipsychotique de première ou de deuxième génération en aigu.

L'hospitalisation permet au patient d'être coupé du milieu extérieur décrit comme très anxiogène. L'éloignement, le caractère protecteur de l'institution ainsi que l'amorce du travail psychothérapeutique avec un interlocuteur privilégié sont des facteurs à prendre en compte.

Compte tenu des troubles de la personnalité associés, la prise en charge de ces patients est difficile avec agitation, troubles du comportement, transgression du cadre, nombreux craving, et consommations de substances psychoactives au cours de l'hospitalisation. Ces prises en charge vont rarement à leur terme et débouchent sur des rechutes.

## **B - Les psychoses cocaïniques appartiennent au modèle nosographique des pharmacopsychoses**

Peut-on affirmer que les psychoses cocaïniques s'intègrent dans ce cadre nosographique ? Les pathologies affectant la santé mentale des usagers de drogues sont de plus en plus étudiées mais n'en demeurent pas moins complexes. Drogues et psychopathologies

influencent réciproquement leurs manifestations et leurs évolutions en se succédant, s'intriquant et parfois se confondant.

Néanmoins, il convient de distinguer d'une part les troubles mentaux non spécifiques les plus souvent observés dans la trajectoire des patients dépendants, d'autres part les complications psychiatriques directement liées à l'usage des drogues, et enfin, les pathologies qui peuvent pré-exister à la dépendance.

Toutes les substances psychoactives peuvent favoriser la survenue de troubles psychotiques. Les pharmacopsychoses sont alors peu fréquentes en rapport au nombre d'usagers, actuellement en voie d'augmentation [62]. En effet, la prise de produit psychoactif, notamment la cocaïne n'entraîne pas systématiquement d'épisodes psychotiques aigus [82]. Elles sont provoquées par des surconsommations répétées.

Le produit est-il l'unique responsable de la décompensation ?

La question de l'induction par l'abus de substances de pathologies mentales de ce type est donc souvent posée. Quelques études concluent en faveur de l'apparition de troubles psychotiques aigus parmi les usagers de ces substances psychoactives [80, 83, 98]. Mais il n'existe pas « d'épidémie » de psychoses alors que les consommations de toxiques et en particulier de cocaïne se sont partout fortement accrues, surtout dans les populations jeunes. Nous avons vu auparavant que la prévalence était difficile à évaluer précisément [83].

Ces consommations jouent un rôle de facteur déclenchant ou favorisant de troubles psychiques chez des personnes présentant des facteurs de vulnérabilité. Selon nous, le cadre nosographique des psychoses induites par la cocaïne s'intègre à celui des pharmacopsychoses.

Le caractère réversible des troubles en 24-48 heures contribue à renforcer l'appartenance des psychoses induites par la cocaïne aux pharmacopsychoses tout en constituant une entité bien particulière.

La notion de durée est importante : une poursuite des troubles au-delà d'une certaine durée pourrait remettre en question le diagnostic de pharmacopsychose et nous amener à réfléchir à un autre diagnostic.

Tout comme la pharmacopsychose, l'observation de la chronologie plaide pour l'hypothèse d'une consommation de cocaïne précédant le début des troubles psychotiques. Cette chronologique est commune aux psychoses cocaïniques et aux pharmacopsychoses : la prise d'une substance précède l'apparition des troubles.

Le déclenchement peut être imputé à l'action des drogues sur un terrain prédisposé. Les circonstances du début de la symptomatologie, la relation apparemment directe entre l'usage de toxiques et l'apparition de troubles psychiatriques, et la rechute lors d'une nouvelle consommation évoquent dans les 2 situations une origine pharmacologique de ces troubles [152]. Pourtant il convient de nuancer notre propos en remarquant que chaque prise de cocaïne avant ou après un premier épisode de psychose induite n'entraîne pas systématiquement de pharmacopsychose.

Les psychoses induites par la cocaïne appartiennent au cadre nosographique des pharmacopsychoses tout en ayant une identité précise.

## C - Modèle identique avec d'autres toxiques

### 1. Comparaison avec les autres substances psychoactives

La prévalence de symptômes psychotiques chez les consommateurs a été comparée en fonction des substances [80].

Il y a plus d'utilisateurs de produits addictifs chez les personnes souffrant de troubles psychotiques que dans la population générale [80]. Cette population de patients schizophrènes a été identifiée comme étant plus à risque [84]. Les patients bipolaires ont également un risque d'avoir recours à ces conduites [81]



Les études montrent une prévalence de troubles psychotiques parmi les usagers de drogues illicites comme le cannabis [34, 87]. L'abus de cannabis [152, 153, 154], d'amphétamines [155], ou de cocaïne [156] comme facteur de décompensation psychotique a été retrouvé dans la littérature. Les mécanismes en cause ne sont pas clairement identifiés [108, 158]. La fréquence de ces symptômes augmente en fonction du degré de dépendance au produit, évoquant une relation dose-réponse [107]. La répétition de ces consommations favorise l'apparition de ces troubles [158].

## **2. Les différents comportements de consommation**

Le concept de pharmacopsychose évolue progressivement vers une réflexion intégrant les différents comportements de consommation de substances psychoactives, en déterminant si le mode de consommation de cocaïne (abus, dépendance...) joue un rôle dans l'apparition d'un trouble psychotique, et influence sa prévalence.

Afin d'apporter un début de réponse, une étude [83] a montré que le risque de développer un trouble psychotique suite à une prise de cocaïne augmente en fonction de l'importance de son utilisation. Nous retrouvons le même résultat avec le cannabis, les opiacés et les amphétamines [80]. Il existe donc une relation entre le mode de consommation de ces substances psychoactives et le risque de développer un trouble psychotique au début de l'âge adulte [107, 159].

Une étude [102] est citée ici pour donner une idée chiffrée de la situation :

- Dans le cadre de l'abus d'une substance, près de la moitié des patients développe un trouble psychotique induit par la cocaïne ; le nombre est légèrement inférieur pour le cannabis (47,7%) [107].
- Pour la catégorie des patients dépendants, le pourcentage augmente quelque soit le produit : 80% pour la cocaïne, 63,5% pour le cannabis, 56,1% pour les amphétamines, et 53,1% pour les opiacés [107]. Afin d'affiner notre propos, nous remarquons que le taux de symptômes psychotiques chez les patients dépendants augmente de manière significative en fonction du niveau de dépendance (légère, modérée, sévère) [107]. Par exemple, 55,8% des patients avec une dépendance

légère à la cocaïne, ont présenté un tableau de psychose cocaïnique, le pourcentage passant à 77,7% et 88,7% pour la catégorie modérée et sévère [107].

Cette étude [107] conclut sur la relation significative entre la sévérité d'utilisation du produit et la probabilité d'apparition du tableau psychotique. Cette tendance a été confirmée par d'autres études [83, 158].

Bien que les symptômes psychotiques soient fréquents chez les usagers de drogues, le risque de développer des symptômes psychotiques varie donc en fonction de la nature de la substance et de la sévérité de l'utilisation [107]. Une autre étude [80] a montré après ajustement sur l'âge, le sexe, et le chômage que les différents comportements de consommation de cocaïne entraînent des risques d'apparition de psychoses cocaïniques différents. En effet, l'augmentation de l'intensité de l'utilisation de la cocaïne de l'abus (OR = 12, 2), dépendance légère (OR = 17,1), dépendance modérée (OR = 47,0), à la dépendance sévère (OR = 114,0) est associée à un risque croissant d'apparition du trouble [80]. Une tendance similaire a été retrouvée pour le cannabis, les opiacés, et les amphétamines [80]. Les usagers affichaient une augmentation de l'intensité des symptômes en fonction du mode de consommation.

### **3. Les psychoses induites par la cocaïne : un facteur de risque de maladie psychotique ?**

L'apparition d'un état délirant aigu induit par la prise de cocaïne chez une personne sans antécédent de ce type, peut-elle favoriser la décompensation d'une psychose chronique ?

Une étude [82] a tenté de déterminer si des patients qui avaient présenté un trouble paranoïaque suite à une prise de cocaïne étaient plus à risque de développer ultérieurement une psychose chronique. Une cohorte de 20 sujets masculins, dépendants au produit, consommant 5 grammes de cocaïne par semaine, actuellement hospitalisés pour sevrage thérapeutique, a été suivie. Les résultats combinés de 2 tests diagnostics chargés d'évaluer la comorbidité dans la cohorte choisie (« *the Perceptual Aberration Scale et the Magical Ideation Scale* ») ont montré une forte corrélation entre un antécédent de psychose cocaïnique et l'apparition d'un trouble psychotique chronique ultérieurement.

Une étude [80] conclut que les grands consommateurs de cocaïne qui avaient fait l'expérience d'épisodes transitoires paranoïaques pendant leur période d'intoxication pourraient être plus à risque de présenter une psychose chronique que les usagers de cocaïne n'ayant jamais présenté de tableau de psychose induite.

La chronologie d'apparition des différents troubles est une notion difficile à évaluer. Dans quel ordre s'enchaînent prise de cocaïne, trouble psychotique induit par la cocaïne, et trouble psychotique chronique ? Une anamnèse rigoureuse doit être réalisée, le témoignage de l'entourage est à prendre en considération.

Les patients ayant à la fois un problème d'abus de cocaïne et de psychose présentent donc un pronostic plus sombre que ceux qui ne souffrent que d'une seule affection. L'évolution est marquée par des reconsommations de cocaïne plus fréquentes, des symptômes plus difficiles à traiter et à équilibrer et des conséquences plus graves sur le plan socioprofessionnel et relationnel comparativement aux patients ayant l'une ou l'autre pathologie. [160]

Il nous a paru important de faire part de remarques et de limites concernant notre travail. La revue de littérature réalisée a permis d'expliquer les conditions d'apparition des psychoses induites par la cocaïne. Il persiste cependant des points de désaccords entre les auteurs ; nous pensons à la durée de consommation du produit, ou à la voie d'administration comme facteurs de décompensation. De plus, l'absence d'études en génétique et en imagerie nous empêche de compléter notre propos et de répondre précisément à la question des psychoses induites par la cocaïne.

# CONCLUSION

Nous avons vu que la consommation de cocaïne est en hausse depuis les années 1980 principalement chez les jeunes. Le rapport des Nations Unies qui compare les tendances mondiales pour chaque type de produit [161] montre que c'est pour l'usage de cocaïne que la progression de la consommation est la plus importante en raison de l'amélioration des techniques de production et de trafic.

La cocaïne administrée sur une longue période est associée à d'importantes conséquences et comorbidités psychiatriques. Sur un terrain prédisposé, la prise de cocaïne est responsable d'un trouble psychotique transitoire paranoïaque marqué par l'apparition d'idées délirantes de mécanisme interprétatif, avec des thèmes de persécution. Des hallucinations sont présentes, qu'elles soient auditives, visuelles, ou tactiles. Le consommateur a tendance à accorder aux détails de l'environnement une signification excessive. Les psychoses cocaïniques [83, 162] débutent dès les premières heures suivant la prise, se manifestent sous différentes formes et s'amendent en moins de 24 à 48 heures après l'arrêt de la consommation.

La revue de littérature réalisée nous a permis de mettre en lumière plusieurs facteurs de risque comme le sexe masculin, l'âge précoce de la première consommation et de l'usage régulier, la forme du produit, la durée et la sévérité de l'usage, la voie d'administration, la polyaddiction, les antécédents d'épisodes psychotiques, et les troubles de la personnalité antisociale. Les 3 cas cliniques proposés nous ont permis d'illustrer notre travail bibliographique et d'amorcer une discussion.

Le traitement doit distinguer l'épisode psychotique aigu, du sevrage thérapeutique en cocaïne et la prévention de la rechute en faisant appel aux différentes formes de psychothérapie à notre disposition.

Les progrès réalisés en génétique et en imagerie cérébrale ont permis de mieux expliquer les mécanismes responsables de l'addiction à la cocaïne [163]. Bien qu'aucun traitement médicamenteux ne soit validé, de nombreuses pistes thérapeutiques prometteuses, notamment l'immunothérapie [164], sont actuellement en cours d'évaluation. Les molécules agissant sur les circuits neurobiologiques de l'addiction sont privilégiées, même si aucune n'a pour l'instant fait la preuve de son efficacité en diminuant le craving et l'euphorie.

# **BIBLIOGRAPHIE**

[1]-OEDT. Rapport annuel 2008, état du phénomène de la drogue dans l'Union Européenne et en Norvège. Luxembourg, Office des publications officielles des communautés européennes, 2008 : 90.

[2]-Johnston LD, O'Malley PM, Bachman JG. Monitoring the future national survey results on drug use, 1975-2000 (NIH publication N° 01-4924). Secondary School Students: Vol. 1. Bethesda MD, National Institute on Drug Abuse, 2001.

[3]-SAMHSA, Summary of Findings from the 2001 National Household Survey on Drug Abuse. Rockville, Office of Applied Studies: 2002.

[4]-Beck F. Entre représentativité des échantillons et représentation des usages : l'apport des enquêtes en population générale à la compréhension des usagers de drogues. Thèse de doctorat *sous la direction* d'Alain Ehrenberg. Paris, Sociology, Université René Descartes Paris V, 2006 : 478.

[5]-Karila L, Coscas S, Benyamina A, et al. L'addiction à la cocaïne: données actuelles. *Revue du Praticien de Médecine Générale* 2007 ; 21 : 790-793.

[6]-Beck F, Legleye S, Spilka S. Les drogues à 17 ans : évolution, contextes d'usages et prise de risque. *Tendance* 2006 ; 49 : 4.

[7]-Legleye S, Beck F, Spilka S et al. Drogues à l'adolescence en 2005-Niveaux, contextes d'usage et d'évolution à 17 ans en France - Résultats de la cinquième enquête nationale ESCAPAD. St Denis, OFDT ; 2007 : 77.

[8]-Ingold F. Approche ethnographique de la consommation de cocaïne à Paris. Paris, IREP, 1992 : 52.

[9]-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.

[10]-OFDT. Drogues et dépendance, données essentielles. Paris, La Découverte, 2005 : 202.

- [11]-Goodman A. Addiction: definition and application. Br J Addict 1990; 85: 1403-1408.
- [12]-DSM-IV. Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, 4<sup>ème</sup> éd. Trad. Paris : Masson, 1996.
- [13]-Classification internationale des maladies, 10<sup>ème</sup> éd. Paris, Masson, 1993.
- [14]- Karila L, Belkacem A, Reynaud M. Addiction à la cocaïne : abus et dépendance à la cocaïne. Paris: Médecine-Sciences Flammarion, 2009: 38-39.
- [15]-Drumond DC. Conceptualizing addiction : theories of drug craving, ancient and modern. Addiction 2001; 96: 33-46.
- [16]-Sayette MA, Shiffman S, Tiffany ST, et al. The measurement of drug craving. Addiction 2000; 95: 189-210
- [17]-Tiffany ST, Singleton E, Haertzen CA, Henningfield JE. The development of a cocaine craving questionnaire. Drug Alcohol Depend 1993; 34(1): 19-28.
- [18]-Anton RF, Moak DH, Latham P. the obsessive compulsive drinking scale: a self-rated instrument for the quantification of thoughts about alcohol and drinking behaviour. Alcohol Clin Exp Res 1995; 19(1): 92-99.
- [19]-Bellais L, Vorspan F, Romo L, Karila L, et al. OCCS: a new questionnaire assessing craving for cocaine: Feasibility and preliminary results. European Psychiatry 2008; 23(suppl 2): S324 (*communication affichée*)
- [20]-Karila L, Lowenstein W, Coscas S, Benyamina A, Reynaud M. Complications of cocaine addiction. Rev Prat 2009; 59(6): 825-9.
- [21]-Carroll KM, Rounsaville BJ. Contrast of treatment-seeking and untreated cocaine abusers. Arch Gen Psychiatry 1992; 49(6): 464-471.



- [22]-Conner KR, Piquart M, Holbrook AP. Meta-analysis of depression and substance use and impairment among cocaine users. *Drug Alcohol Depend* 2008; 98(1-2): 13-23.
- [23]-Sofuoglu M, Brown S, Babb DA et al. Depressive symptoms modulate the subjective and physiological response to cocaine in humans. *Drug Alcohol Depend* 2001; 63(2): 131-137.
- [24]-McKay JR, Pettinati HN, Morrison R, et al. Relation of depression diagnoses to 2-year outcomes in cocaine-dependent patients in a randomized continuing care study. *Psychol Addict Behav* 2002; 16(3): 225-235.
- [25]-Wolpe PR, Gordon G, Serota R et al. Predicting compliance of dual diagnosis inpatients with aftercare treatment. *Hosp Community Psychiatry* 1993; 44(1): 45-49.
- [26]-Bolla KI, Rothman R, Cadet JL. Dose-related neurobehavioral effects of chronic cocaine use. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1999; 11: 361-369.
- [27]-Kesler RC. The epidemiology of dual diagnosis. *Biol Psychiatry* 2004; 56(10): 730-737.
- [28]-Wolpe PR, Gordon G, Serota R, et al. Predicting compliance of dual diagnosis inpatients with aftercare treatment. *Hosp Community Psychiatry* 1993 ; 44(1): 45-49.
- [29]-Havassy BE, Arns PG. Relationship of cocaine and other substance dependence to well-being of high-risk psychiatric patients. *Psychiatr Serv* 1998; 49(7): 935-940.
- [30]-Craig RJ, Olson R. MMPI subtypes for cocaine abusers. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1992; 18(2): 197-205.
- [31]-McElroy SL, Altshuler LL, Suppes T, et al. Axis I psychiatric comorbidity and its relationship to historical illness variables in 288 patients with bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2001; 158(3): 420-426.

- [32]-O'Brien MS, Wu LT, Anthony JC. Cocaine use and the occurrence of panic attacks in the community: a case-crossover approach. *Subst Use Misuse* 2005; 40(3): 285-297.
- [33]-Conway KP, Compton W, Stinson FS, et al. Lifetime of comorbidity of DSM IV mood and anxiety disorders and specific drug use disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry* 2006; 67(2): 247-257.
- [34]-Curran C, Byrappa N, McBride A. A stimulant psychosis: systematic review. *Br J Psychiatry* 2004; 185: 196-204.
- [35]-Sopena B, Riviera A, Rodriguez-Dominguez M, et al. Complications related with cocaine abuse that required hospital admission. *Rev Clin Esp* 2008; 208(1):12-17.
- [36]-Benyamina A, Coscas S, Blecha L. *Addiction à la cocaïne : cocaïne et co-morbidités psychiatriques*. Paris: Médecine-Sciences Flammarion, 2009: 55-61.
- [37]-Unnithan SB, Cutting JC. The cocaine experience: refuting the concept of a model psychosis *Psychopathology* 1992; 25(2): 71-8.
- [38]-Levin FR, Evans SM, Kleber HD. Prevalence of adult attention-deficit hyperactivity disorder among cocaine abusers seeking treatment. *Drug Alcohol Depend* 1998; 52(1): 15-25.
- [39]-Carroll KM, Rounsaville BJ. History and significance of childhood attention deficit disorder in treatment-seeking cocaine abusers. *Compr Psychiatry* 1993; 34(2) : 75-82.
- [40]-Wilens TE, Biederman J, Mick E, et al. Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is associated with early onset substance use disorders. *J Nerv Ment Dis* 1997; 185(8): 475-482.
- [41]-Jackson HJ, Burgess PM. Personality disorders in the community: a report from the Australian National Survey of Mental Health and Wellbeing. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2000; 35(12): 531-538.

- [42]-Grant BF, Chou SP, Golstein RB, et al. Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV borderline personality disorder: results from the Wave 2 National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry* 2008; 69(4): 533-545.
- [43]-Craig R. Prevalence of Personality Disorders among Cocaine and Heroin Addicts. *Subst Abuse* 2000; 21(2): 87-94.
- [44]-Kranzler H, Satel S, Apter A. Personality disorders and associated features in cocaine-dependent inpatients. *Compr Psychiatry* 1994; 35(5): 335-340.
- [45]-Skodol A, Oldham J, Gallaher P. Axis II comorbidity of substance use disorder among patients referred for treatment of personality disorders. *Am J Psychiatry* 1999 ; 156(5) : 733-738.
- [46]-Weiss RD, Mirin SM, Griffin ML, et al .Personality disorders in cocaine dependence. *Compr Psychiatry* 1993; 34(3): 145-149.
- [47]-Magnan V, Legrain PM. Les dégénérés, état mental et syndromes épisodiques. Paris: Rueff; 1895.
- [48]-Dublineau J. In : Les bouffées délirantes. *Sem Hop Paris* 1932 : 25-31.
- [49]-Ey H. La classification des maladies mentales et le problème des psychoses aiguës. Etudes n°20,23, et 27. *Etudes psychiatriques. Tome III. Paris : Desclée de Brouwer ; 1954.*
- [50]- Corcos M, Speranza M, Clervoy P, and Jeammet P. Approche psychopathologique des psychoses aiguës de l'adolescent. *Confront Psychiatriques* 2002 ; 43 : 277–300.
- [51]-Cousin FR, Vanelle JM. Défense et illustration du concept de bouffée délirante aiguë. *Inf. Psychiatrique* 1987 ; 63(n° spécial) : 315–321.

- [52]- El Hamaoui Y, Yaaloui S, Moussaoui D, and Batta SO. Étude de suivi sur 2 ans de patients présentant un accès psychotique aigu : modalités évolutives et pronostic. *Encéphale* 2003; 29: 425–429.
- [53]-Hatotani N. The concept of “atypical psychoses”: special reference to its development in Japan, *Psychiatry Clin. Neurosci.* 1996; 50: 1–10.
- [54]- Jablensky A. Classification of nonschizophrenic psychotic disorders: a historical perspective. *Curr Psychiatry Rep* 2001; 3: 326–331.
- [55]- Marneros A, Pillmann F, Haring A, and Balzuweit S. Die akuten vorübergehenden psychotischen Störungen. *Fortsch Neurol. Psychiatr* 2000; 68: 522–525.
- [56]-Sajith SG, Chandrasekaran R, Sadanandanunni KE and Sahai A. Acute polymorphic psychotic disorder: diagnostic stability over 3 years. *Acta Psychiatr Scand* 2002; 105: 104–109.
- [57]-Ungvari GS. Reactive psychoses revisited. *Aust. N. Z. J. Psychiatry* 2000; 34: 458–467.
- [58]-Weibel H, Metzger JY. Acute delusional psychosis. *EMC Psychiatrie* 2005 ; 2(1) : 40-61.
- [59]-American Psychiatric Association. Traduction française coordonnée par JD Guelfi : Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. Quatrième édition (DSM IV).Paris : Masson ; 1996.
- [60]-CIM X. Classification internationale des maladies. 10<sup>ème</sup> révision. Chap V : Troubles mentaux et troubles du comportement. Paris : Masson ; 1993
- [61]-Metzger JY, Weibel H. Les bouffées délirantes. Congrès de psychiatrie et de neurologie de langue française, 89<sup>ème</sup> session, La Rochelle 1991. Paris : Masson ; 1992.
- .

- [62]-Tronche AM, Descombas M, Boute Makota V. et al. Actualités théoriques de la Pharmacopsychose. Revue française de psychiatrie et de psychologie médicale 2006 ; 10(101) : 19-24.
- [63]- Cottureau MJ, Lôo H, Poirier F, Deniker P. Les pharmacopsychoses au cours des toxicomanies. L'Encéphale 1975 ; 1 : 43-48 ;
- [64]-Johns A. Psychiatric effects of cannabis. Br J Psychiatry 2001; 178: 116-122.
- [65]-Thomas H. Psychiatric symptoms in cannabis users. Br J Psychiatry 1993; 163: 141-149.
- [66]-Laqueille X. Le cannabis est-il un facteur de vulnérabilité des troubles schizophrènes ? Archives de Pédiatrie 2009 ; 16 : 1302-1305
- [67]- Dervaux A, Laqueille X, Bourdel ML, et al. Cannabis et schizophrénie : données cliniques et sonodermographique. L'Encéphale 2003 ; 29 : 11-17
- [68]-Le Bec PY, Fatséas M, Denis C, Lavie E, Auriacombe M. Cannabis et psychose : recherche d'un lien de causalité à partir d'une revue critique systématique de la littérature. L'Encéphale 2008.
- [69]-Chaudry HR, Moss HB, Bashir A, Suliman T. Cannabis psychosis following bhang ingestion. Br J Addict 1991; 86: 1065-1081.
- [70]-Emrich HM, Leweke FM, Schneider U. Towards a cannabinoid hypothesis of schizophrenia : cognitive impairments due to dysrégulation of the endogenous cannabinoid system. Pharmacol Biochem Behav 1997; 56: 803-807.
- [71]-Iversen LL. The science of marijuana. Oxford, Oxford University Press 2000.
- [72]-Mathers DC, Ghodse AH. Cannabis and psychotic illness. Br J Psychiatry 1992 ; 161 : 648-653.

[73]-McGuire PK, Jones P, Harvey I, Bebbington P. et al. Cannabis and acute psychosis. *Schizophr Res* 1994; 113 : 161-168.

[74]-Benyamina A. Cannabis et trouble psychotique. In *Traité d'Addictologie*. Paris : Médecine Sciences Flammarion, 2006 :

[75]-Krebs MO, Goldberger C, Dervaux A. Est-il possible d'établir un lien de causalité entre abus de substances psychoactives et schizophrénie débutante? Conférence de Consensus. *Schizophrénies débutantes, diagnostic et modalités thérapeutiques* (ed. John Libbey Eurotext et Fédération Française de Psychiatrie) 2003 : 159-174. Paris.

[76]-Nacef F, Bayle F, Olié JP. Psychoses amphétaminiques : mise au point à partir d'un cas clinique. *Annales médico-psychologiques* 1997 ; 155(10) : 633-678.

[77]-Delile JM. Psychostimulants et psychodysléptiques. In *Traité d'Addictologie*. Paris : Médecine-Sciences Flammarion, 2006.

[78]-Senon JL, Lafay N, Fadet N. Les pharmacopsychoses. *L'encéphale* 2003; 29(2): 8-11.

[79]-Ballon N, Lacoste J, Nicolas AM. Cocaïne et crack. *Traité d'Addictologie*. Paris: Médecine-Sciences Flammarion, 2006: 601.

[80]-Smith MJ, Thirthalli J, Abdalla AB. Prevalence of psychotic symptoms in substance users: a comparison across substances. *Comprehensive Psychiatry* 2009; 50(3): 245-50.

[81]-Larsen TK, Melle I, Auestad B, Friis S, Haahr U, Johannessen J, Opjorsmoen S, Rund B, Simonsen E, Vaglum P, McGlashan T. 2006. Substance abuse in first-episode non affective psychosis. *Schizophrenia Research* 2006; 88(1-3): 55-62.

[82]-Satel SL, Edell WS. 1991. Cocaine-induced paranoia and psychosis proneness. *Am J Psychiatry* 1991; 148(12): 1708-11.

[83]-Brady KT, Lydiard RB, Malcom R, Ballenger JC. Cocaine-induced psychosis. *J Clin Psychiatry* 1991; 52: 509-512.

[84]-HerreroTC. Domingo-Salvany A. Torrens M. et al. Psychiatric in comorbidity in young cocaine users: induced versus independent disorders. *Addiction* 2008; 103(2): 284-293.

[85]-Manschrek T, Laughery J, Weisstein C, Allen D, Humblestone B, Neville M. Characteristics of freebase cocaine psychosis. *Yale Journal of Biology and Medicine* 1988; 61, 115-122.

[86]-Cocaine Hallucinations. *Science*, 1889.14(354):332.

[87]-Serper R, Chou J, Allen M, et al. Symptomatic overlap of cocaine intoxication and acute schizophrenia at emergency presentation. *Schizophr Bull* 1999; 25(2):387-394.

[88]-Harris D, Batki S. Stimulant psychosis: symptom profile and acute clinical course. *Am J Addict* 2000; 9: 28-37.

[89]- Cubells J, Feinn R, Pearson D, Burda J, Yilang T, Farre L, Gelernter J, Kranzlek H. 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 and alcohol dependence* 2005; 80: 23-33.

[90]-Bartlett E, Hallin A, Chapman B, Angrist B. Selective sensitization to the psychosis-inducing effects of cocaine: a possible marker for addiction relapse vulnerability? *Neuropsychopharmacology* 1997, 16: 77-82.

[91]-Williamson S, Gossop M, Powis B, et al. Adverse effects of stimulant drugs in community sample of drug users. *Drug Alcohol Depend* 1997; 44(2-3): 87-94.

[92]-Picaud F. La cocaïne : de la feuille de coca au crack. Thèse de doctorat en médecine, Université de Limoges, 1989.

[93]-Véléá D, Caro F. Actualités cliniques, Nouvelles prises en charge de la cocaïne. *Revue Toxibase* 2006 ; 21 : 9-13.

- [94]-Rosse RB, Fay-McCarty M, Collins JP Jr et al. Transient compulsive foraging behavior associated with crack cocaine use. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 155-156.
- [95]-Brody SL. Violence associated with acute cocaine use in patients admitted to a medical emergency department. *NIDA Res. Monogr.* 1990; 103: 44-59.
- [96]-Horner W, Gerwitz G, Turey M. Psychosis and violence in cocaine smokers. *Lancet* 1987; 2: 451.
- [97]-Sherer MA. Intravenous cocaine: psychiatric effects, biological mechanisms. *Biol. Psychiatry* 1988; 24: 865-885.
- [98]-Satel SL, Southwick SM, Garwin FH. Clinical features of cocaine-induced paranoia. *Am J Psychiatry* 1991; 148: 495-498.
- [99]-Rosse R, Alim T, Johri S, Hess A. Anxiety and pupil reactivity in cocaine dependent subjects endorsing cocaine-induced paranoia : preliminary report. *Addiction* 1995; 90: 981-984.
- [100]-Rosse R, Fay-McCarthy M, Collins J, Jr et al. The relationship between cocaine-induced paranoia and compulsive foraging: a preliminary report. *Addiction* 1994; 89: 1097-1104.
- [101]- Barthelet E, Hallin A, Chapman B, Angrist B, Selective sensitization to the psychosis-inducing effects of cocaine: a possible marker for addiction relapse vulnerability? *Neuropharmacol* 1997; 16:77-82.
- [102]- Reid MS, Ciple D, O'Leary S et al. Sensitization to the psychosis-inducing effects of cocaine compared with measures of cocaine craving and cue reactivity. *Am J Addict* 2004; 32: 346-352.
- [103]-Satel SL, Seibyl JP, Charney DS. Prolonged cocaine psychosis implies underlying major psychopathology. *J. Clin. Psychiatry* 1991; 52 : 349-350.



[104]-Decorte T, En Slock S. Dynamic patterns of cocaine and crack use: 6 year follow-up study of 77 cocaine and crack users in Antwerp (Belgium), poster presentation, in 15<sup>th</sup> International Conference on the Reduction of Drug-Related Harm. Australia, Melbourne, 2004.

[105]-Horner W, Smith G, Wong H, Lang D, MacEwan W, Kopola L, Ehmann T, Tee K, Procyszyn R, Barr A. Substance abuse as a risk factor for first episode psychosis. *Schizophrenia Research* 2008; 102:1-3.

[106]-Floyd AG, Boutros NN, Struve FA et al. Risk factors for experiencing psychosis during cocaine use: a preliminary report. *J Psychiatr Res* 2006; 40(2): 178-182.

[107]-Thirhalli J Benegal V. Psychosis among substance users. *Curr Opin Psychiatry* 2006; 19(3): 239-245.

[108]-Tang Y, Kranzler H, Gelernter J, Farrer L, Cubells J. Comorbid psychiatric diagnoses and their association with cocaine-induced psychosis in cocaine-dependant subjects. *Am J Addict* 2007; 16(5):343-51.

[109]-Shere M, Kumor K, Cone E, Jaffe J.1988. Suspiciousness induced by four-hour intravenous infusion of cocaine: Preliminary findings. *Arch Gen Psychiatry* 45:673-677.

[110]-Jeri F, Sanchez C, del Pozo T, et al. Further experience with the syndromes produced by coca paste smoking. *Bulletin on Narcotics* 1978; 30(3):1-11.

[111]-Kaye S, Darke S. Injecting and non-injecting cocaine in Sydney, Australia: physical and psychological morbidity. *Drug Alcohol Rev* 2004;23(4): 391-8.

[112]-Ghaoui S, Ben. Nasr S, Sahli J, Louiz H, Ben Hadj Ali B. Apport de l'imagerie cérébrale dans les troubles psychotiques. *L'Encéphale* 1999 ; 25 : 68-71.

[113]-Ballon JS, Feifel D. A systematic review of modafinil: potential clinical uses and mechanisms of action. *J Clin Psychiatry* 2006; 67(4): 554-556.

- [114]-Nunes J, Broderick P. Novel research translates to clinical cases of schizophrenic and cocaine psychosis. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2007; 3(4): 475-485.
- [115]-Kalivas PW, McFarland K, Bowers S, et al.. Glutamate transmission and addiction to cocaine. *Ann N Y Acad Sci* 2003 ; 1003 : 169-175.
- [116]-Kalivas PW. Glutamate systems in cocaine addiction. *Curr Opin Pharmacol* 2004; 4(1): 23-29.
- [117]-La Rowe SD, Mardikian P, Malcom R, et al. Safety and tolerability of N-acéthylcysteine in cocaine-dependent individuals. *Am J Addict* 2006; 15(1): 105-110.
- [118]-La Rowe SD, Myrick H, Hedden SL, et al. Is cocaine desire reduced by N-acéthylcysteine? *Am J Psychiatry* 2007; 164: 1115-1117.
- [119]-Cousins MS, Roberts DC, DE Wit H. GABA (B) receptor agonists for the treatment of drug addiction: a review of recent findings. *Drug Alcohol Depend* 2002; 65(3): 209-220.
- [120]-Kampman KM, Alterman AI, Volpicelli JR et al. Cocaine with symptoms and initial urine toxicology results predict treatment attrition in outpatient cocaine dependence treatment. *Psychol Addict Behav* 2001 ; 15(1) : 52-59.
- [121]-Vansickel AR, Fillmorex MT, Hays LR, Rush CR. Effects of potential agonist – replacement therapies for stimulant dependance on inhibitory control in cocaine abusers. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2008; 34(3): 293-305.
- [122]-Dackis CA, Kampman KM, Lynch KG, et al. A double-blind, placebo-controlled trial of modafinil for cocaine dependence. *Neuropsychopharmacology* 2005; 30(1): 205-211.
- [123]-Hart C, Haney M, Vosburg S et al. Smoked cocaine self-administration is decreased by modafinil. *Neuropsychopharmacology* 2008; 33: 761-768.

[124]-Elkashef A, Vocci JF. Promising medications for the treatment of cocaine addiction. Presented at American Psychiatric Association annual meeting. 2007. In. San Diego.

[125]-Anderson AL, Reid MS, Li SH, Holmes T, Shemanski L, Slee A, Smith EV Kahn R, Chiang N, Vocci F, Ciraulo D, Dackis C, Roache JD, Salloum IM, Somoza E, Urschel HC 3<sup>rd</sup>, Elkashef AM. *Drug Alcohol Depend* 2009; 104(1-2): 133-9.

[126]-Karila L, Gorelick D, Weinstein A, et al. New treatments for cocaine dependence: a focused review. *Int J Neuropsychopharmacol* 2008; 11(3): 425-38.

[127]-Vocci FJ, Acri J, Elkashef A. Medication development for addictive disorders: the state of the science. *Am J Psychiatry* 2005; 162(8): 1432-1440.

[128]-Beresford TP, Clapp L, Martin B, et al. Aripiprazol in schizophrenia with cocaine dependence: a pilot study. *J Clin Psychopharmacol* 2005 ; 25(4) : 363-366.

[129]-Vospran F, Bellais L, Kleijzer L, Lepine J. An Open-Label Study of aripiprazol in nonschizophrenic crack dependent patients. *J Clin Psychopharmacol* 2008 ; 28 : 570-572.

[130]-Karila L. *Dictionnaire des Addictions*. Paris, Phase 5, 2007.

[131]-Gorelick DA, Gardner EL, Xi ZX. Agents in development for the management of cocaine abuse. *Drugs* 2004; 64(14):1547-1573.

[132]-Vocci F, Ling W. Medication development: successes and challenges. *Pharmacol Ther* 2005; 108(1): 94-108.

[133]-Sofuoglu M, Kosten TR. Novel approaches to the treatment of cocaine addiction. *CNS Drugs* 2005; 19(1): 13-25.

[134]-Karila L, Cottencin O, Coscas S, et al. Les agents glutamatergiques et GABAergiques dans l'addiction à la cocaine. *Alcoologie Addictologie* 2008; 30(2): 121-128.

[135]-Ling W, Shoptaw S, Majewska D. Baclofen as a cocaine anti-craving medication: a preliminary clinical study. *Neuropsychopharmacology* 1998; 18(5): 403-404.

[136]-Brebner K, Childress AR, Roberts DC. A potential role for GABA (B) agonists in the treatment of psychostimulant addiction. *Alcohol Alcohol* 2002; 37(5): 478-484.

[137]-Shoptaw S, Yang X, Rotherdam-Fuller EJ et al. Randomized placebo-controlled trial of baclofen for cocaine dependence: preliminary effects for individuals with chronic patterns of cocaine use. *J Clin Psychiatry* 2003; 64(12):1440-1448.

[138]-Kahn R, Biswas K, Childress AR, Shoptaw S, Fudala PJ, Gorgon L, Montoya I, Collins J, McSherry F, Li SH, Ching N, Alathari H, Watson D, Liberto J, Beresford T, Stock C, Wallace C, Gruber V, Elkashef A. *Drug Alcohol Depend* 2009; 103(1-2): 59-64.

[139]-Kampman KM, Pettinati H, Lynch KG, et al. A pilot trial of Topiramate for the treatment of cocaine dependence. *Drug Alcohol Depend* 2004; 75(3):233-240.

[140]-Karila L, Reynaud M. Therapeutic approaches in cocaine addiction. *Rev Prat* 2009; 50(6): 830-4.

[141]-Grabowski J, Shearer J, Merrill J, Neguss SS. Agonist-like, replacement pharmacotherapy for stimulant abuse and dependence. *Addict Behav* 2004; 29(7): 1439-1464.

[142]-Carroll KM. Old psychotherapies for cocaine dependence revisited. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56:505-506.

[143]-Crits-Christoph P, Siqueland L, Blaine J et al. The National Institute on Drug Abuse Collaborative Cocaine Treatment Study. Rationale and methods. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54: 721-726.

- [144]- Crits-Christoph P, Siqueland L, Blaine J et al. Psychosocial treatments for cocaine dependence : National Institute on Drug Abuse Collaborative Cocaine Treatment Study. Arch Gen Psychiatry 1999; 56: 493-502
- [145]-Simpson DD, Joe GW, Fletcher BW et al. A national evaluation of treatment outcomes for cocaine dependence. Arch Gen Psychiatry 1999; 56:507-514.
- [146]-Morel A. Prévention, réduction des risques et soins. Addiction à la cocaïne. Paris, Edition Médecine-Sciences Flammarion, 2009 : 118-120.
- [147]-Morel A. Couteron JP. Les conduites addictives. Comprendre, prévenir et soigner. Paris, Editions Dunod, 2008.
- [148]-Péquart C, Lacoste M. La réduction des risques : aujourd'hui et demain. ADSP La documentation française, 2007 ; 60 : 56-60.
- [149]-Cottureau M, Lôo H, Poirier M, Deniker P. Pharmacopsychoses during drug addiction. L'Encéphale 1975; 1(1):43-8
- [150]-Wylie AS, Scott RT, Burnett SJ. Psychosis due to "skunk". BMJ 1995; 311(6997): 125
- [151]-Chopra GS, Smith JW. Psychotic reactions following cannabis use in East Indians. Arch Gen Psychiatry 1974; 30: 24-7.
- [152]-Talbot JA, Teague JW. Marijuana psychosis. Acute toxic psychosis associated with the use of cannabis derivatives. JAMA 1969; 210: 299-302.
- [153]-Blanchard J, Mueser K, Bellack A. Anhedonia, positive and negative affect, and social functioning in schizophrenia . Schizophr Bull 1998; 24(3): 413-424.
- [154]-Berenbaum H. Fujita F. Schizophrenia and personality: exploring the boundaries and connections between vulnerability and outcome. J Abnorm Psychol 1994; 103(1):148-158.

[155]-Boydell J, Dean K, Dutta R, Giouroukou E, Fearon P, Murray R. A comparison of symptoms and family history of schizophrenia with and without prior cannabis use: implications for the concept of cannabis psychosis. *Schizophr Res* 2007; 93: 203-210.

[156]-Yien A, Anthony J. Epidemiological analysis of alcohol and drug use as risk factors for psychotic experiences. *J Nerv Ment Dis* 1990; 178: 473-480

[157] McKetin R, McLaren J, Lubman DL, Mues L. The prevalence of psychotic symptoms among metamphetamine users. *Addiction* 2006; 101: 1473-8.

[158]-Benyamina A, Coscas S, Blecha L. Cocaïne et co-morbidités psychiatriques. *Addiction à la cocaïne*. Paris, Editions Médecine Sciences Flammarion, 2009 : 55-61

[159]-Nations Unies/Office contre la drogue et le crime. *Rapport mondial sur les drogues* 2004.

[160]-Rosse R, Fay-McCarthy M, Collins J, Jr et al. The relationship between cocaine-induced paranoia and compulsive foraging: a preliminary report. *Addiction* 1994; 89: 1097-1104.

[161]-Karila L, Lépine JP, Reynaud M. Les traitements pharmacologiques dans l'addiction à la cocaïne. *Addiction à la cocaïne*. Paris, Editions Médecine-Sciences Flammarion, 2009 : 95-99.

[162]-Karila L, Weinstein A, Benyamina A, et al. Current pharmacotherapies and immunotherapy in cocaine addiction. *Presse Med* 2008; 37(4Pt2): 689-698.

[163]-Karila L, Cottencin O, Reynaud M. Immunothérapie dans l'addiction à la cocaïne. *Addiction à la cocaïne*. Médecine-Sciences. Flammarion. 2009.

# TABLE DES MATIERES

<b>Liste des enseignants</b>	
<b>Composition du jury</b>	
<b>Remerciements</b>	
<b>Plan</b>	
<b>Introduction</b>	17
<b><u>I - Données générales sur la cocaïne</u></b>	19
A - Epidémiologie	20
<b>1. Une consommation en hausse depuis 1990</b>	20
<b>2. Prix</b>	21
<b>3. Caractéristiques du consommateur</b>	21
<b>4. Consommations associées</b>	22
<b>5. Demande de soins</b>	22
<b>6. Particularités de la consommation de crack</b>	22
B - Les différents comportements de consommation	23
<b>1. Définition de l'addiction</b>	23
<b>2. Définition de l'abus ou usage nocif</b>	25
a) Abus de substances psychoactives	25
b) Utilisation nocive pur la santé (CIM 10)	26
<b>3. Dépendance</b>	26
a) Existence d'une tolérance	27
b) Existence d'un syndrome de sevrage	27

C - Manifestations cliniques de l'usage de cocaïne	28
<b>1. Tableau clinique d'allure maniaque</b>	28
<b>2. Le craving</b>	28
a) Définition	28
b) Mesures du craving	28
D - Conséquences psychiatriques de l'addiction à la cocaïne	29
<b>1. Episodes dépressifs majeurs induits</b>	29
a) Epidémiologie	29
b) Données cliniques	30
<b>2. Les troubles cognitifs</b>	31
E - Comorbidités psychiatriques	31
<b>1. Epidémiologie</b>	31
<b>2. Les co-morbidités</b>	32
a) Le Trouble Bipolaire	32
b) Attaques de paniques induites	32
c) Schizophrénie	33
d) Trouble d'hyperactivité avec déficit de l'attention (TDHA)	34
e) Les troubles de la personnalité	35
<b><u>II - Etats délirants aigus</u></b>	36
A - Etat délirant aigu non induit par une substance psychoactive	37
<b>1. Généralités</b>	37
<b>2. Clinique des états délirants aigus</b>	38
a) Début brutal	38
b) Thèmes	38
c) Mécanismes	39
d) Systématisation	39
e) Adhésion au délire	39
f) Participation affective	39
g) Evolution et pronostic	40



B - Concept de Pharmacopsychose	41
C - Différents types de Pharmacopsychoses : les substances impliquées	42
<b>1. Cannabis</b>	42
<b>2. Amphétamine</b>	44
<b>3. Ecstasy</b>	45
<b>4. LSD et Psilocybine</b>	45
<b>5. PCP</b>	46
<b>6. Solvants</b>	46
<b>7. Opiacés</b>	46
<b><u>III - Etat délirant aigu et cocaïne</u></b>	47
A - Historique	48
B – Epidémiologie	48
C - Clinique de l'état délirant sous cocaïne	49
<b>1. Eléments paranoïaques</b>	49
<b>2. Hallucinations</b>	50
<b>3. Composante thymique</b>	50
<b>4. Paranoïa induite par la prise de cocaïne (CIP)</b>	50
<b>5. Evaluation psychométrique : l'exemple du CEQ</b>	52
D - Facteurs de risque	53
<b>1. Le sexe masculin</b>	53
<b>2. Age précoce de la première consommation</b>	53
<b>3. Age de la consommation régulière</b>	53
<b>4. Antécédents psychiatriques</b>	54
<b>5. La forme du produit</b>	54
<b>6. La voie d'administration</b>	54
<b>7. Durée et sévérité de l'usage</b>	55
E - Génétique et imagerie de l'état psychotique aigu induit par la cocaïne	55
<b>1. Génétique</b>	55

<b>2. Cocaïne et imagerie</b>	56
F - Prise en charge des psychoses induites par la cocaïne	56
<b>1. L'épisode psychotique aigu</b>	56
a) L'hospitalisation	56
b) Le choix des molécules	57
<b>2. Le sevrage thérapeutique en cocaïne</b>	58
a) Les traitements pharmacologiques dans l'addiction à la cocaïne	58
b) Les psychothérapies	62
c) La prise en charge sociale	62
<b><u>IV - Cas cliniques</u></b>	64
Mr B	65
Mr D	68
Mr M	71
<b><u>V - Discussion</u></b>	74
A – Discussion autour des cas	75
B - Les psychoses cocaïniques appartiennent au modèle nosographique des pharmacopsychoses	76
C - Modèles identiques avec d'autres toxiques	78
<b>1. Comparaison avec les autres substances psycho actives</b>	78
<b>2. Les différents comportements de consommation</b>	79
<b>3. Psychoses induites par la cocaïne, un facteur de risque de maladie psychotique chronique ?</b>	80
<b><u>Conclusion</u></b>	82
<b><u>VI – Bibliographie</u></b>	84

