

# LE FLYER

Bulletin de liaison des Centres de Soins Spécialisés pour Toxicomanes et  
médecins relais, réseaux de soins, pharmaciens d'officine, ECIMUD et  
structures de soins auprès des usagers de drogue

Février 2009

N° 35

- **Editorial** : page 3
- **Cocaïne, des traitements possibles** page 4  
*Dr Pierre-Matthieu DANG-VU, Besançon*
- **Emergence de la consommation de méthamphétamine  
chez les usagers de drogues français ?** page 10  
*Christophe MARITAZ et al., Lyon*
- **Brèves bibliographiques** : page 18  
Facteurs associés à la prescription des MSO  
Méthadone et communauté thérapeutique  
Fonctions cognitives et MSO
- **L'arrêt des TSO, conférence Pharm'addict** page 21  
*Isabelle CELERIER*
- **Commentaires de lecture et infos brèves** page 24

## Comité scientifique du Flyer

Rédacteur en chef : Mustapha BENSLIMANE, Nova Dona, Paris.

Comité de rédaction : Dr Laurent MICHEL (Limeil-Brévannes), Dr Béatrice CHERRIH (Charleville-Mézières), Stéphane ROBINET (Strasbourg), Dr Pierre BODENEZ (Brest), Christine CALDERON (Paris), Dr Yves CAER (Nîmes).

Comité de lecture : Dr Richard LOPEZ (Champigny-sur-Marne), Dr Pierre LAUZON (Montréal), Dr Didier BRY (Avignon), François LAFRAGETTE (Paris), Dr Nelson FELDMAN (Genève), Dr Karine BARTOLO (Marseille), Dr Xavier AKNINE (Bondy), Fabrice OLIVET (Paris), Dr Antoine GERARD (Le Puy-en-Velay), Dr Brigitte REILLER (Bordeaux), Dr Jean-Pierre JACQUES (Bruxelles), Dr Olivier POUCKET (Metz), Dr Thierry LEDENT (Carvin), Dr Catherine PECQUART (Paris), Dr Colette GERBAUD (Nice).

Pour écrire à la rédaction du Flyer :

Mustapha BENSLIMANE  
Centre NOVA DONA  
104, rue DIDOT  
75674 PARIS CEDEX 14

E-mail : [novamb@club-internet.fr](mailto:novamb@club-internet.fr)

**Les articles du FLYER reflètent l'opinion et l'expérience de leurs auteurs qui ont souhaité faire partager leurs connaissances dans un souci d'échange des pratiques en matière de prise en charge des patients pharmaco-dépendants aux opiacés et n'engagent que leurs auteurs.**

Les Numéros de la Revue LE FLYER, ainsi que les « Hors-série » et « Spéciaux » peuvent être téléchargés sous format PDF à l'adresse suivante :

[www.rvh-synergie.org/](http://www.rvh-synergie.org/)

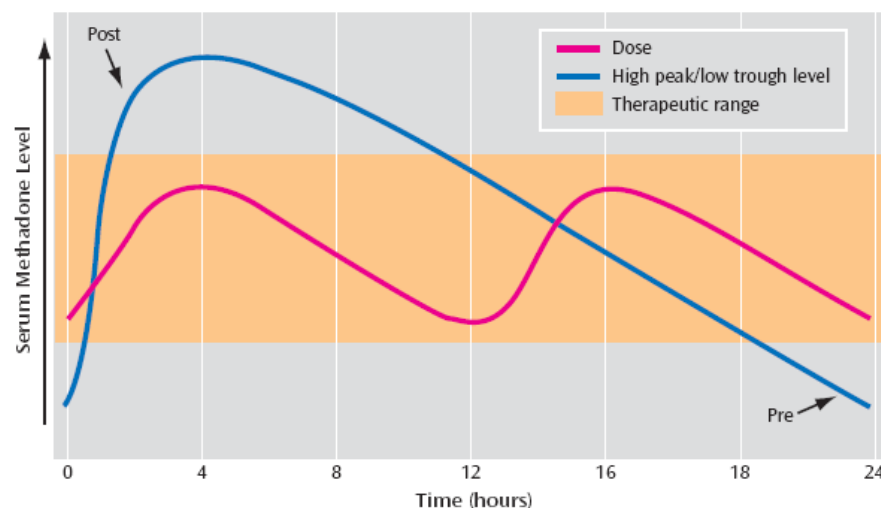


télécharger les bulletins  
"Flyer"

Une fois n'est pas coutume, ce Flyer de début d'année 2009 s'intéresse plus particulièrement aux substances stimulantes en publiant 2 articles originaux sur la cocaïne et sur la méthamphétamine. Avec pour la première, de nombreuses pistes en matière de traitement pharmacologique, bien qu'aucun n'ait fait la preuve d'une démonstration clinique significative en pratique. Et pour la seconde, un constat plutôt rassurant de la non présence en France de la méthamphétamine, malgré les dires de certains usagers, qui en fait se font rouler en pensant acheter du « Crystal Meth » (désignant les comprimés de méthamphétamine), qui s'est répandu principalement dans le Middle West américain, et dont nous avons déjà évoqué les ravages dans le Flyer 24 ( *Méthamphétamine : Conseils aux professionnels de santé*, Isabelle CELERIER, Flyer 24, mai 2006). Au regard des problèmes rencontrés par les usagers de cette substance, souhaitons qu'elle reste le plus longtemps possible éloignée de nos contrées !

Côté TSO, la rédaction a été interpellée par un éditorial dans l'American Journal of Psychiatry de mars 2008, dans lequel l'auteur, le Dr Bryon ADINOFF, évoque l'intérêt pour certains patients de la bi-prise quotidienne. Se basant sur des études de neuro-imagerie et sur la pratique clinique, **il remet en cause le dogme de la mono-prise quotidienne pour tous**. Pour résumer le propos d'Adinoff, plutôt qu'un long texte, mieux vaut un schéma que l'on retrouve dans l'éditorial de la revue.

FIGURE 1. Methadone Split Dosing for the Treatment of Opioid Addiction



Cette pratique de la bi-prise, sans être généralisée, existe déjà, même si la mono-prise continue à être la règle pour le plus grand nombre. Adinoff évoque également l'adéquation historique de la mono-prise avec le principe de la délivrance quotidienne de la méthadone (*au moins en début de traitement*) dans les CSST, elle-même peu compatible avec deux passages quotidiens dans le lieu de délivrance. A moins que l'on décide de s'organiser autrement ! A noter que l'utilisation de la méthadone comme analgésique morphinique met en œuvre des protocoles basés sur 3 prises par jour, pour les mêmes raisons pharmacocinétiques clairement évoquées dans le schéma ci-dessus.

### La Rédaction du Flyer

**Les articles du FLYER reflètent l'opinion et l'expérience de leurs auteurs qui ont souhaité faire partager leurs connaissances dans un souci d'échange des pratiques en matière de prise en charge des patients pharmaco-dépendants aux opiacés et n'engagent que leurs auteurs.**

Les Numéros de la Revue LE FLYER, ainsi que les « Hors-série » et « Spéciaux » peuvent être téléchargés sous format PDF à l'adresse suivante :

[www.rvh-synergie.org/](http://www.rvh-synergie.org/)

"En application de la Loi Informatique et Libertés du 6 Janvier 1978, vous disposez d'un droit d'accès, de rectification et de suppression des données vous concernant. Vous pouvez exercer ce droit auprès de la Rédaction du Flyer"

# Cocaïne : Des traitements possibles

Dr Pierre-Matthieu DANG-VU, Besançon (25)

## Introduction

L'essor de l'usage de la cocaïne, son coût pour l'usager et la société, ont conduit progressivement à considérer celui-ci comme de plus en plus problématique. Au stade de la dépendance, on évoque parfois une maladie chronique, terme plutôt réservé jusqu'alors à la dépendance à l'alcool ou à l'héroïne, avec ses périodes de rechute et de rémission. Parallèlement, se sont développées de multiples stratégies pour aider le patient aux différentes phases cruciales, émaillant sa prise en charge. Après quelques rappels concernant l'épidémiologie, les effets recherchés, les complications psychiatriques et somatiques, nous aborderons les dernières tendances en terme de prise en charge psychologique et de traitement médicamenteux. Concernant ce dernier, on peut s'attendre à une mobilisation de l'industrie pharmaceutique, compte-tenu du potentiel de ce marché en devenir.

## Quelques rappels historiques

L'usage de la cocaïne sous sa forme actuelle est une évolution de la pratique ancestrale du « coqueo » ou mastication traditionnelle des feuilles de coca par les peuples andins. Toute la société précolombienne pouvait être amenée à chiquer les célèbres feuilles, en toutes circonstances : fêtes de famille, culture de la terre, voyage ou encore acte politique, les meilleures feuilles étant réservées aux hautes castes de la société [31, 33,12].

C'est Niemann en 1862 qui livra la formule de l'alcaloïde de coca :  $C_{17}H_{21}NO_4$ . En 1885, Erlenmeyer, déjà visionnaire, accusa Freud [17] d'être à l'origine du troisième fléau de l'humanité après l'alcool et les opiacés : en effet, le neurologue qui allait devenir le père de la psychanalyse procédait à l'apologie de la cocaïne après s'en être servi comme anesthésique local pour faire opérer avec succès son père du glaucome.

La diffusion massive avec la description de phénomènes de 'toxicomanie' ne débutera qu'à partir du début du 20<sup>ème</sup> siècle, mais l'essor actuel trouve son origine dans les années 70 et 80.

## Epidémiologie

Aujourd'hui, les statistiques sont inquiétantes comme peuvent le montrer les tableaux suivants (figures 1 et 2). L'expérimentation au cours de la vie aussi bien que l'usage récent ou actuel varient en fonction du pays, l'âge ou le sexe des individus concernés. La consommation est plus élevée chez les jeunes adultes entre 15 et 34 ans, en particulier chez les jeunes hommes vivant en zone urbaine, surtout au Danemark, en Irlande, en Italie, aux Pays-Bas, en Espagne et au Royaume-Uni [29,30].

**Fig. 1 (population européenne de 15 à 64 ans en 2006)**

	<i>Usage au cours de la vie</i>	<i>Usage récent (12 derniers mois)</i>	<i>Usage actuel (30 derniers jours)</i>
<i>Millions d'habitants</i>	<b>10</b>	<b>3,5</b>	<b>1,5</b>
<i>Pourcentage</i>	<b>3%</b>	<b>1%</b>	<b>0,5%</b>

Ce n'est pas le niveau d'expérimentation (usage au moins une fois dans la vie) qui est le plus inquiétant, mais bien la progression de ce dernier au cours des deux dernières décennies.

**Fig. 2**

	<i>Parmi les usagers de drogues en France</i>	
	<i>% de demandes de traitement en relation avec la cocaïne</i>	<i>Nb de demandes de traitement en relation avec la cocaïne</i>
<i>1999</i>	<i>11%</i>	<i>13 000</i>
<i>2005</i>	<i>24%</i>	<i>33 000</i>

## **Clinique et action pharmacologique**

La cocaïne fait partie des stimulants. Quand elle est consommée sous forme de poudre (chlorhydrate de cocaïne dans 85% des cas), l'usager procède au « sniff », plus rarement à l'injection (appelée « speedball » en cas d'association avec de l'héroïne). Afin d'obtenir des effets plus rapides et plus intenses, les cocaïnomanes peuvent fumer la base à l'état libre, avec l'aide de pipes à eau : c'est la pratique du free basing [4,15]. Plus rarement, ils se l'injectent.

Les consommateurs recherchent ce qu'ils appellent le « flash » ou « le rush », qui est une réaction violente et quasi immédiate de type orgasmique. Il s'en suit alors une forte excitation tant sur le plan physique que psychique. Les effets psychiques recherchés et souvent ressentis sont un accroissement de l'activité mentale, une amélioration de l'humeur, une augmentation de la force musculaire et un sentiment de disparition de fatigue, un état du « tout possible ». Les effets physiques peuvent être la suppression de l'appétit et de sommeil. Le sujet, consommera alors tout son stock, par prises successives, appelées « binges », afin de retarder au maximum le « crash », cet état quasi dépressif marqué par la tristesse, l'anxiété, l'irritabilité, l'hyperphagie, l'asthénie, l'hypersomnie. Suit alors le craving : l'envie irrésistible de re-consommer, induisant des comportements de recherche avec toutes les conséquences médicales et sociales que l'on peut imaginer.

Cette symptomatologie clinique s'explique par l'augmentation artificielle dans les synapses du système de récompense (constitué de l'aire tegmentale ventrale, du noyau accumbens, de l'amygdale, du cortex préfrontal et du septum) de la concentration en dopamine, neuromédiateur clé du système de récompense [18,38]. La théorie classique du blocage de la recapture de la dopamine par le neurone présynaptique est, aujourd'hui, complétée par des travaux récents [22, 24,41].

Les neurones gabaergiques sont apparus comme modulateurs du système méso-corticolimbique. Le GABA est un neuromédiateur inhibiteur ubiquitaire capable de moduler l'activité dopaminergique et donc les effets de la cocaïne [9,19,20,35,43].

Les inhibiteurs glutamatergiques sont apparus comme une piste prometteuse. Certaines études ont en effet montré que l'inhibition des neurones glutamatergiques faisait disparaître chez le rat les comportements de recherche [2,6,27].

Les interactions avec le système opioïde endogène (endorphines, enképhalines) ont été mises en évidence chez les patients héroïnomanes ayant une co-dépendance à la cocaïne. Pour ceux-ci, l'augmentation des posologies de méthadone pour réduire la consommation de cocaïne pendant le sevrage aux opiacés a été couronnée d'un certain succès.

D'autres hypothèses, comme le découplage des systèmes noradrénergiques et sérotoninergiques, à l'origine de dysrégulations émotionnelles et donc des rechutes, paraissent intéressantes mais ne font pas l'objet, actuellement, de concrétisations médicamenteuses (pas de médicament « recoupleur » [39,40]).

## Complications psychiques

On compte, parmi elles, les détériorations cognitives essentiellement dans le domaine attentionnel et exécutif [23]. Les troubles de l'humeur sont également nombreux et variés : états d'agitation et d'excitation psychomotrice ou dépression profonde, avec un fort ralentissement psychomoteur et des idées suicidaires. Des troubles bipolaires de type III, avec des épisodes dépressifs majeurs et phases maniaques ou hypomaniques induites par la consommation de cocaïne, peuvent se déclarer dans le cadre de son usage.

Enfin, et ce sont sûrement les plus célèbres, les complications psychotiques peuvent être très impressionnantes. Il semblerait qu'il existe un phénomène de sensibilisation, leur fréquence s'accroissant avec le temps (début après trois ans d'usage) et leur déclenchement survenant de plus en plus rapidement. C'est là toute la problématique de cette substance, au départ récréative, qui peut conduire à un état permanent de peur, d'angoisse, de panique et d'interprétation paranoïaque. Peuvent faire partie du tableau : hallucinations cénesthésiques, acoustico-verbales, visuelles, toujours dans le registre persécutif avec la perception d'ombres les épiaint [4,15], etc.

## Complications physiques

Un principe et un axiome de base doivent éclairer notre conduite diagnostique : toute manifestation cardio-pulmonaire, neurologique ou psychiatrique inexplicée chez un sujet jeune doit faire suspecter et confirmer la prise de cocaïne ou de crack [5]. Les propriétés vasoconstrictrices de la cocaïne sont à l'origine de nombreuses d'entre elles. A noter, parmi les plus graves, de véritables infarctus du myocarde dus à la vasoconstriction coronaire, des hypertensions artérielles, des troubles du rythme, des OAP cardiogéniques ou lésionnels, des pneumopathies d'inhalation (syndrome de Mendelson), des AVC, des rhabdomyolyses, des ischémies d'organes viscéraux, mais aussi des perforations de la cloison nasale [4,15].

Peuvent également se rencontrer l'asthme dû à la présence d'allergènes dans la poudre, le tableau clinique du « poumon du crack » (associant fièvre, hémoptysie, toux, bronchiolite oblitérante, œdème pulmonaire non cardiogénique, exacerbation d'asthme, bronchospasme, altération des échanges gazeux, altération de la fonction macrophagique, activation des neutrophiles et infiltrat radiologique), des hyperthermies malignes. Par ailleurs, le débat scientifique actuel est en train de pencher pour des complications obstétricales avec un risque tératogène ainsi que pour un risque néonatal avec des signes d'imprégnation [14].

En cas d'injection, la transmission des maladies virales, VIH, VHB ou VHC, et les autres complications (phlegmon, endocardites, etc.), est une préoccupation majeure. En cas de partage de paille à sniffer ou de pipe à crack, les risques sont moins importants mais semblent exister néanmoins.

Le caractère aphrodisiaque de la cocaïne peut induire et entretenir une consommation mais malheureusement lors de l'usage chronique, ce sont surtout des troubles sexuels qui sont au premier plan (anorgasmie, frigidité, etc.).

## Potentiel addictif

Il est communément admis que la cocaïne n'entraîne pas de dépendance physique à l'inverse de l'alcool ou des morphiniques. Certains auteurs actuellement essaient néanmoins d'individualiser un syndrome en cas de sevrage, qui reste un débat actuel.

La dépendance psychique est intense et trouve son origine dans la pharmacocinétique de la cocaïne (figure 3). Ce sont les effets, aussi intenses que brefs, qui sont à l'origine de cette

addiction. En effet, le « high » survient très rapidement après la prise, au bout de trois minutes en cas de prise intranasale (poudre), en six à huit secondes en cas d'inhalation (crack) et à peine plus lentement en cas d'injection intraveineuse (quinzaine de secondes). On en déduit que le crack est associé à un potentiel addictif encore plus élevé que la poudre [12].

**Fig. 3**

	<i>Prise intranasale (poudre)</i>	<i>Inhalation de crack</i>	<i>Prise intraveineuse</i>
<i>Temps écoulé avant le 'high'</i>	<i>3 minutes</i>	<i>6-8 secondes</i>	<i>15 secondes</i>

### Traitement en cas de surdosage

Les décès par surdose (« overdose ») sont plutôt liés à l'utilisation de mélanges (poly-consommation) qui incluent essentiellement, en plus de la cocaïne, les opiacés, les benzodiazépines et l'alcool. Les décès sont aussi liés à la consommation d'un produit inhabituel dont la pureté peut varier. C'est ainsi que la surdose mortelle varie beaucoup. Elle se manifeste en deux étapes :

- la stimulation suivie de céphalées, nausées et convulsions,
- la dépression physiologique avec perte de conscience, dépression respiratoire et défaillance cardiaque.

Aucun antidote n'étant actuellement connu, les protocoles varient certes, mais visent habituellement à maintenir les signes vitaux, la ventilation et l'équilibre circulatoire. Peuvent alors s'imposer : un lavage gastrique, des dérivés nitrés en cas de syndrome coronarien aigu, des anticonvulsivants benzodiazépiniques, une initialisation d'antipsychotiques, une lutte contre l'HTA par bêta-bloquants et contre l'hyperthermie par des couvertures refroidissantes. La surveillance du ionogramme, de la troponine, du bilan hépatique, des CPK et de l'ECG est de rigueur. Le transfert en réanimation peut s'avérer nécessaire.

### Traitement médicamenteux de la dépendance

Une attention particulière doit être portée à la différence entre le sevrage et le traitement d'entretien et de maintien de l'abstinence. Aucun des deux n'est à ce jour codifié ni fait l'objet d'un consensus. Le traitement du sevrage est purement symptomatique. En premier lieu, il s'agit de prescrire une anxiolyse adéquate. Cette dernière passe généralement par les neuroleptiques sédatifs type cyamémazine (Tercian®) ou par les benzodiazépines (Valium®, Lysanxia®, etc.). Ces dernières ont l'avantage supplémentaire, en cas de co-dépendance à l'alcool, de prévenir un risque de delirium tremens et, en cas de co-dépendance aux benzodiazépines, d'éviter leur syndrome de sevrage après un regrettable arrêt brutal.

Une revue de la bibliographie [13,36,42], permet de retenir, pour leur caractère prometteur, certains médicaments prévenant la rechute. Dans le cadre d'une approche substitutive ou anti-craving, le modafinil (MODIODAL®) à une dose de 400 mg/j s'est révélé intéressant [3,10,11] ainsi que le méthylphénidate (RITALINE®) à une dose de 60 mg/j [26,34,37]. Les agents gabaergiques [9,19,20,35,43] comme le baclofène (LIORESAL®) dosé entre 20 et 40 mg/j, le topiramate (EPITOMAX®) dosé à 200 mg/j, la vigabatrine (SABRIL®) dosée entre 2 et 3 g/j, la tiagabine (GABITRIL®) dosée à 24 mg/j, ou la gabapentine (GABAPENTIN®) dosée à 1600 mg/j ont également montré leurs potentialités. Les agents dopaminergiques intéressants sont le disulfirame (ESPERAL®) dosé à 250 mg/j, surtout en cas de co-intoxication alcoolique et les agonistes partiels dopaminergiques D2 [16] comme l'aripiprazole (ABILIFY®) dosé à 10 mg/j. Les agents glutamatergiques [2,27] concernent essentiellement la N-acétylcystéine (MUCOMYST®) dosée à 2,4 g/j, soit douze

sachets. Enfin, la piste de l'immunothérapie passive (anticorps monoclonaux) [7] ou active (vaccin) si elle reste à confirmer, demeure séduisante [7,21,25,28].

## Traitement psychothérapeutique

Il n'est en aucun cas à négliger. S'il passe par des entretiens réguliers tenant lieu de *soutien*, un traitement plus structuré est possible par le biais des thérapies cognitivo-comportementales (TCC). Les *entretiens motivationnels* [32] consistent en une « méthode directive centrée sur le patient dans le but d'augmenter sa motivation intrinsèque vers le changement en l'aidant à explorer et à résoudre son ambivalence (Miller et Rollnick). Le *management des contingences* vise à renforcer systématiquement les comportements désirés comme l'observance, l'abstinence, etc. ..., par l'octroi de sommes d'argent ou de vouchers. L'*entraînement aux compétences de coping* comprend l'entraînement à la prévention de la rechute, l'entraînement aux compétences sociales et la gestion des émotions négatives. La technique des *interventions brèves* est utilisée si la persuasion directe et l'appel à l'autorité professionnelle sont donnés de façon directive [1]. D'autres thérapies sont envisageables, notamment celles issues du *courant psychanalytique*, et qui bénéficient d'une littérature abondante. Ces dernières ne faisant pas l'objet d'évaluation, ne seront pas plus abordées ici.

## Conclusion

C'est malheureusement l'explosion de la consommation et la diversification du public consommateur qui ont sous tendu les dernières avancées en termes de traitement médicamenteux de la dépendance à la cocaïne. Si ces efforts doivent se poursuivre tout en essayant de mieux comprendre la pharmacologie de la drogue, le clinicien, dans sa pratique, devra toujours garder à l'esprit la multidisciplinarité des intervenants nécessaire à la prise en charge des patients cocaïnomanes. Médecins prescripteurs, psychologues, infirmiers de centres spécialisés, idéalement tous formés en addictologie, tenteront de mener à bien avec l'entourage informé, la prise en charge conjointe de ces patients difficiles, souvent poly-toxicomanes aux lourds antécédents.

---

## **Bibliographie :**

1. AUBIN HJ. Modèles cognitivo-comportementaux des addictions In : REYNAUD M. *Traité d'Addictologie*, Paris : Médecine-Sciences Flammarion 2006 ; 74-80.
2. BAKER DA, MCFARLAND K, LAKE RW, SHEN H, TODA S, KALIVAS PW. N-acetyl cysteine induced blockade of cocaine-induced reinstatement. *Ann N Y Acad Sci* 2003; 1003: 349-351.
3. BALLON JS, FEIFEL MD. A systematic review of modafinil: potential clinical uses and mechanisms of action. *J Clin Psychiatry* 2006; 67: 554-556
4. BALLON N, LACOSTE J, CHARLES-NICOLAS A. Cocaïne et crack. In : REYNAUD M. *Traité d'Addictologie*, Paris : Médecine-Sciences Flammarion 2006. p.598-607
5. BOISSONNAS A, VIDAL-HOLLAENDER B, TEICHER E ET SALLIOT C. Pathologies somatiques non infectieuses des opiacés, de la cocaïne et des autres drogues illicites. In : REYNAUD M. *Traité d'Addictologie*, Paris : Médecine-Sciences Flammarion 2006. p. 568-578
6. BROWN ES, PERANTIE DC, DHANANI N, BEARD L, ORSULAK P, RUSH AJ. Lamotrigine for bipolar disorder and comorbid cocaine dependence: a replication and extension study. *Journal of affective disorders* 93 (2006), 219-222.
7. CARRERA MRA, ASHLEY J, WIRSCHING P, KOOB G, JANDA K. A second-generation vaccine protects against the psychoactive effects of cocaine. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2001, 98, (4), 1988-1992.
8. CARRERA MRA, TRIGO JM, WIRSCHING P, ROBERTS AJ, JANDA KD. Evaluation of the anticocaine monoclonal antibody GNC92H2 as an immunotherapy for cocaine overdose. *Pharmacol Biochem Behav* 2005; 81: 709-14.
9. COUSINS MS, ROBERTS DCS, DE WIT H. GABA<sub>B</sub> receptor agonists for the treatment of drug addiction : a review of recent findings. *Drug and Alcohol Depend*, 2002, 65, (3), 209-220.
10. DACKIS CA, KAMPMAN KM, LYNCH KG, PETTINATI HM, O'BRIEN CP. A double-blind, placebo-controlled trial of modafinil for cocaine dependence. *Neuropsychopharmacology* (2005), 30, 205-211.



11. DACKIS CA, LYNCH KG, YU E, SAMAHA FF, KAMPMAN KM, CORNISH JW ET AL. Modafinil and cocaine: a double-blind, placebo-controlled drug interaction study. *Drug Alcohol Depend* 2003; 70(1):29-37
12. DOMIC Z, RICHARD D, SENON JL, INGOLD R, TOUSSIRT M. La cocaïne [www.toxibase.org/Pdf/Revue/dossier\\_coke.pdf](http://www.toxibase.org/Pdf/Revue/dossier_coke.pdf)
13. ELKASHEF A, BISWAS J, ACRI JB, VOCCI F. Biotechnology and the treatment of addictive disorders: new opportunities. *Bio Drugs*. 2007; 21(4):259-67.
14. FARES I, MC CULLOCH KM, RAJUN TN. Intrauterine cocaine exposure and the risk for sudden infant death syndrome: a meta analyse. *J Perinatol*, 1997, (17):179-182.
15. FAVRAT B, CHEVALLEY A.-F, MUSSET T. Cocaïnomanie. *Flash Addiction*, 2002, (4), 1-14.
16. FELTENSTEIN MW, ALTAR CA, SEE RE. Aripiprazole blocks reinstatement of cocaine seeking in an animal model of relapse. *Biol Psychiatry* 2006.
17. FREUD S. *De la cocaïne* (écrits réunis par Robert Byck), Bruxelles, Editions Complexe, 1976, 350 p.
18. GAILLOT-GUILLEY. Pharmacologie des opiacés et autres drogues illicites. In : REYNAUD M. *Traité d'Addictologie*, Paris : Médecine-Sciences Flammarion 2006 ; 539-546.
19. GONZALES G, SEVARINO K, SOFUOGLU M, POLING J, OLIVETO A, GONSAI K et AL. Tiagabine increases cocaine-free urines in cocaine-dependent methadone-treated patients: results of a randomized pilot study. *Addiction*, 2003, 98, (11), 1625-1632.
20. KAMPMAN KM, PETTINATI H, LYNCH KG, DACKIS C, SPARKMAN T, WEIGLEY C. A pilot trial of topiramate for the treatment of cocaine dependence. *Drug and Alcohol Dependence*, 2004, 75, (3), 233-240.
21. KANTAK KM. Anti-cocaine vaccines: antibody protection against relapse. *Expert Opin Pharmacotherapy* 2003; 4(2):213-8.
22. KARILA L, COSCAS S, BENYAMINA A, EDEL Y, LÉPINE J, LOWENSTEIN W ET AL. L'addiction à la cocaïne : données actuelles. *Rev Prat Med Gen* 2007 ; 21 :790-3.
23. KARILA L, MAHAUT C, COSCAS S, BENYAMINA A, LOWENSTEIN W, LEPINE JP ET AL. Altérations cognitives liées à l'usage de cocaïne : une revue de la littérature. *Alcoolologie Addictologie* 2007 ; 29 :33-43
24. KARILA L, WEINSTEIN A, BENYAMINA A, COSCAS S, LEROY C, NOBLE F ET AL. Pharmacothérapies actuelles et immunothérapies dans l'addiction à la cocaïne. *Presse Med*. 2008 ; 37 : 689-698.
25. KOSTEN TR, ROSEN M, BOND J, SETTLES M, ROBERTS JS, SHIELDS J ET AL. Human therapeutic cocaine vaccine: safety and immunogenicity. *Vaccine* 2002; 20(7-8):1196-204.
26. LEVIN FR, EVANS SM, BROOKS DJ, GARAWI F. Treatment of cocaine dependent treatment seekers with adult ADHD: Double-blind comparison of methylphenidate and placebo. *Drug and Alcohol Depend* 2007; (87):20-29.
27. MARDIKIAN PN, LA ROWE SD, HEDDEN S, KALIVAS PW, MALCOLM RJ. An open-label trial of N-acetylcysteine for the treatment of cocaine dependence: a pilot study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2007; 31: 389-94.
28. MARTELL BA, MITCHELL E, POLING J, GONSAI K, KOSTEN TR. Vaccine pharmacotherapy for the treatment of cocaine dependence. *Biol Psychiatry* 2005; 58(2):158-64.
29. OEDT. Observatoire européen des drogues et toxicomanies. Etat du phénomène de la drogue en Europe. *Rapport annuel* ; 2006.
30. OFDT. Observatoire français des drogues et toxicomanies. *Tendances* n°49, septembre 2006.
31. ORIZET C. Toxicomanie à la cocaïne: réflexions à propos d'une expérience clinique de 16 mois dans un hôpital américain. *Thèse Méd., Univ. Strasbourg I*, 1989, 112 p.
32. RAHIOUI H. Entretien motivationnel. In : REYNAUD M. *Traité d'Addictologie*, Paris : Médecine-Sciences Flammarion 2006 ; 242-248.
33. RICHARD D. *La coca et la cocaïne*. Paris, PUF, 1994, 128 p., (coll. Que sais-je?).
34. SCHUBINER H, SAULES KK, ARFKEN CL, JOHANSON CE, SCHUSTER CR, LOCKHART N ET AL. Double-Blind Placebo-Controlled Trial of Methylphenidate in the treatment of Adult ADHD patients with comorbid cocaine dependence. *Experimental and Clinical Psychopharmacology* 2002, 10 (3): 286-294.
35. SHOPTAW S, YANG X, ROTHERHAM-FULLER EJ, HSIEH YC, KINTAUDI PC, CHARUVA STRA VC 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):1440-8.
36. SOFUOGLU M, KOSTEN TR. Emerging pharmacological strategies in the fight against cocaine addiction. *Expert Opin Emerg Drugs* 2006; 11(1):91-8.
37. SOMOZA EC, WINHUSEN TM, BRIDGE TP, ROTROSEN JP, VANDERBURG DG, HARRER JM ET AL. An open-label pilot study of methylphenidate in the treatment of cocaine dependent patients with adult attention deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Addictive Diseases*, 2004, 23, (1), 77-92.
38. TASSIN JP. La place de la dopamine dans les processus de dépendance aux drogues. *Bull Acad Natle Méd* 2002 ; 186 : 295-305.
39. TASSIN JP. Neurobiologie de l'addiction : proposition d'un nouveau concept. *L'information psychiatrique* 2007; 83: 91-97.
40. TASSIN JP, LANTERI C, SALOMON L Un nouveau concept explicatif de la pharmaco-dépendance : le découplage des neurones sérotoninergiques et dopaminergiques. *Médecine sciences* 2006 ; 22 : 798-800.
41. VELEA D, CARO F. Actualités cliniques : nouvelles pistes pour la prise en charge de la cocaïne. *Revue toxibase*, 2006 ; 21 :9-13.
42. VOCCI FJ, ELKASHEF A. Pharmacotherapy and other treatments for cocaine abuse and dependence. *Curr opin psychiatry* 2005, 18:265-270.
43. WINHUSEN T, SOMOZA EC, CIRAULO DA, HARRER JM, GOLDSMITH RJ, GRABOWSKI J.. A double-blind, placebo-controlled trial of tiagabine for the treatment of cocaine dependence. *Drug Alcohol Depend*. 2007 Dec 1; 91(2-3):141-8.

# Emergence de la consommation de méthamphétamine chez les usagers de drogues français ?

Évaluation menée dans un Centre Spécialisé de Soins pour Toxicomanes  
*Christophe MARITAZ et al., CSST Hôtel-Dieu, Lyon*

## Auteurs :

**Christophe Maritaz**, Interne en Pharmacie, CSST Hôtel-Dieu, Lyon

**Dr Philippe Lack**, Médecin PH, CSST Hôtel-Dieu, Lyon

**Dr Bernard Poggi**, Biologiste PH, Laboratoire de biologie Hôtel-Dieu, Lyon

**Dr André Jolivet**, Pharmacien Chef de service, Pharmacie Hôtel-Dieu, Lyon

**Frédéric Buathier**, Infirmier, CSST Hôtel-Dieu, Lyon

**Annie Epinnat**, Infirmière, CSST Hôtel-Dieu, Lyon

**Claudine Hoyet**, Infirmière, CSST Hôtel-Dieu, Lyon

**Pr Christian Trepo**, Médecin Chef de service, Hépatogastro-entérologie Hôtel-Dieu, Lyon

## Résumé :

Le Centre de Soins Spécialisés pour Toxicomanes (CSST) de l'Hôtel-Dieu à Lyon a recensé une file active de 582 patients en 2007. Lors de l'entretien d'accueil, chaque patient a une analyse d'urine pour la recherche de toxiques, avec une prévalence de plus en plus fréquente d'amphétamines. Bien que de nombreux patients affirment avoir pris de la méthamphétamine, le rapport 2007 établi par l'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies révèle la quasi-inexistence de celle-ci sur le territoire français. L'étude par couplage chromatographie gazeuse et spectrométrie de masse des urines positives ou douteuses pour les substances amphétaminiques, reçues depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2008 au CSST de l'Hôtel-Dieu, a mis en évidence 3 amphétamines et 4 MDMA. Les données fournies par les usagers de drogues (UD) en réponse à un questionnaire ont révélé que 5 UD disaient avoir consommé de la méthamphétamine, 5 autres UD disaient avoir pris du MDMA, et les 13 UD restants affirmaient n'avoir rien consommé. Les résultats de cette étude, bien que sa puissance ait été diminuée par les importantes réactions croisées et le court délai de possible dépistage (moins de 48 heures), font ressortir que la substance amphétaminique la plus consommée est le MDMA suivi de l'amphétamine, vendus comme étant de la méthamphétamine.

## Mots-clés :

Méthamphétamine – Usager de drogues – CSST – Spectrométrie de masse – Urine – Toxiques – Psychotropes

## INTRODUCTION

Le Centre de Soins Spécialisés pour Toxicomanes (CSST) de l'Hôtel-Dieu de Lyon recense une file active de 582 usagers de drogues dont 275 sont venus pour participer à un programme de substitution par Méthadone, 197 pour une substitution par Buprénorphine, 10 pour une demande de sevrage, et 100 pour d'autres demandes.

Lors de l'entretien d'accueil est effectuée une analyse d'urine qui recherche la présence de toxiques consommés récemment (opiacés, cocaïne, buprénorphine, benzodiazépines, amphétamines, méthadone). Des analyses d'urine peuvent ensuite être réalisées afin de vérifier l'observance du traitement et la prise ou non d'autres psychotropes. Celles-ci sont obligatoires pour les patients entrés dans le programme Méthadone.

Depuis peu, nous constatons, dans notre centre, une recrudescence de la prise d'amphétamines, pour laquelle il n'est pas rare que l'usager de drogues affirme, lors de la consultation, avoir consommé de la méthamphétamine, alors que le recensement actuel de cette substance sur le territoire français, effectué par l'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies, est en inadéquation avec cela (*source MILDT (Mission Interministérielle de Lutte contre la Drogue et la Toxicomanie) rapport 2007*).

## CHLORHYDRATE DE METHAMPHETAMINE

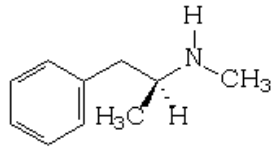


figure 1 : structure chimique de la méthamphétamine

La méthamphétamine (figure 1) est un analogue illégal dérivé de la phényléthylamine qui n'est autre que le produit de base, qui par de nombreuses substitutions au niveau structural, aboutit aux différents analogues amphotaminiques (1).

La production artisanale est facile et dérive de l'éphédrine (figure 2).

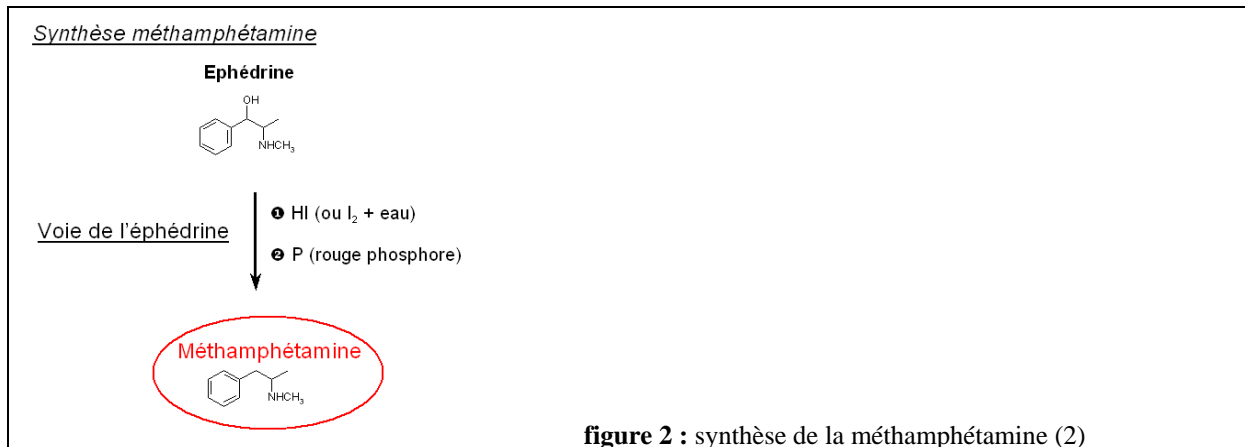


figure 2 : synthèse de la méthamphétamine (2)

### Un peu d'histoire...

La méthamphétamine a été distribuée à large échelle dans les armées allemandes et japonaises durant la Seconde Guerre Mondiale (3).

Elle fut commercialisée comme médicament aux Etats-Unis, pour divers problèmes médicaux allant de l'obésité à la dépression, mais fut rapidement classée comme stupéfiant.

Dans les années 1970, la méthamphétamine a d'abord été la drogue des motards californiens qui l'utilisaient pour rester éveillés. C'était le *speed* ou le *crank*, souvent vendu en petites pilules. La forme plus pure, appelée *crystal meth*, est apparue ensuite et pouvait être fumée ou inhalée (4).

La drogue a alors trouvée une clientèle surtout dans le Midwest américain : des femmes, souvent monoparentales et pauvres qui l'utilisaient comme antidépresseur, stimulant pour effectuer les tâches ménagères et comme amaigrissant rapide (5). L'explosion de la consommation de *crystal* a eu lieu dans les années 1990, en Californie, particulièrement dans le milieu homosexuel pour qui le *crystal meth* est souvent associé directement au comportement sexuel (6).

Prisée pour ses supposées vertus de stimulant sexuel, son usage par injection est également responsable d'un tiers des nouveaux cas d'infection par le VIH dans les milieux gays de San Francisco, selon une étude publiée à Prague (7). Au début des années 2000, elle fait son apparition sur le marché des drogues britanniques (8). Son arrivée en France (*Crystal*) a été repérée par Act-Up en 2004 dans les soirées de clubbing organisées dans des boîtes de nuit parisiennes (9).

## Propriétés et effets

Ce produit est **lipophile** et passe rapidement la barrière hémato-encéphalique.

Son **métabolisme est hépatique**, sa **demi-vie de 4 à 12h**, et son **excrétion est rénale**.

Pure, elle se présente sous une **forme solide cristalline, incolore et inodore** qui peut rappeler du **verre cassé ou de la glace**.

Elle peut être fumée, ingérée, écrasée et aspirée par voie nasale ou dissoute et injectée dans une veine (3). Ses différentes appellations sont : *crank, speed, go, pilule thaï, yaba, shabu, crystal, ice, crystal meth*.

La méthamphétamine est un **psychostimulant nooanaleptique** (augmente la vigilance).

Ses effets sont superposables à ceux de l'amphétamine avec un effet plus prononcé sur le système nerveux central. Elle agit en augmentant la libération de dopamine et noradrénaline au niveau présynaptique. Cette libération de substances est croissante et proportionnelle à la dose utilisée. A forte dose, la méthamphétamine entraîne également la libération de sérotonine mais, en moindre importance que le MDMA (ecstasy = 3,4-méthylène dioxyméthamphétamine).

L'accroissement de la noradrénaline entraîne une **anorexie**, une **stimulation de la vigilance**, une **moindre sensibilité à la fatigue**, et certains désordres locomoteurs comme une **agitation et des tremblements**.

L'augmentation de la dopamine (système de la récompense) induit des **comportements stéréotypés**, une **euphorie**, une **stimulation de la libido**, et d'autres comportements locomoteurs comme **trismus (crispation des mâchoires)**.

La sérotonine libérée au niveau mésolimbique altère la perception et est à l'origine des **comportements psychotiques à type de délires et hallucinations**.

L'effet apparaît en moins de **30 minutes** par ingestion, **2 à 5 minutes** par inhalation ou injection, et peut durer jusqu'à 8-24h.

L'arrêt n'est pas suivi d'un syndrome de sevrage comparable à celui des opiacés, mais on observe une **asthénie voire une léthargie**, des **déficits intellectuels** (baisse de la concentration) et **affectifs** (anxiété, agitation), une **perte de poids**, et une **destruction sévère des dents**.

Chez les sujets en consommant depuis plusieurs mois, on décrit comme effets secondaires des phénomènes psychotiques avec hallucinations, délire de persécution, délire paranoïde, et parfois l'excitation est suivie d'un état dépressif avec risque suicidaire (10, 11).

En raison de son mode de fabrication, des contaminations importantes de la drogue par du plomb ou du mercure sont possibles (12).

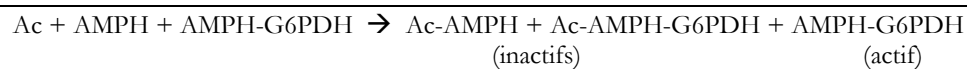
## **MATERIEL ET METHODE**

L'objectif de cette étude a été de rechercher une éventuelle corrélation entre une recherche urinaire de stupéfiants positive pour les amphétamines et la mise en évidence par spectrométrie de masse de méthamphétamine.

**La cohorte de patients sélectionnés correspond aux usagers de drogues pris en charge par le CSST de l'Hôtel-Dieu et dont l'analyse urinaire d'accueil ou de contrôle s'est révélée positive ou douteuse entre le 1<sup>er</sup> janvier 2008 et septembre 2008 pour les amphétamines.**

Cette sélection rétro- et prospective s'est faite en relation avec le laboratoire de biochimie de l'Hôtel-Dieu en fonction des échantillons urinaires qui y étaient conservés.

La méthode de détection utilisée par le laboratoire est la technique Syva EMIT® II Plus (système Dimension® Dade Behring), utilisant la compétition entre la drogue présente dans l'échantillon et la drogue marquée par la G6PDH pour les sites de fixation des anticorps monoclonaux (figure3).



AMPH-G6PDH + substrat → produit photodélectable à 340 nm

**figure 3** : équation de la réaction de compétition pour le dépistage des amphétamines

Ainsi, plus l'AMPH-G6PDH actif augmente (donc l'absorbance augmente), plus il y a d'AMPH présent dans les urines, puisque l'affinité des anticorps monoclonaux pour l'AMPH est supérieure.

Il est à noter que les molécules amphétaminiques apparaissent dans l'urine 3 heures après n'importe quel type d'administration, et qu'elles peuvent être détectées par ce dosage jusqu'à 24-48 h après la dernière dose.

Les échantillons ont ensuite été transférés au laboratoire de Toxicologie de l'hôpital Edouard Herriot de Lyon pour confirmation absolue (figure 4) par couplage chromatographie gazeuse et spectrométrie de masse avec détecteur quadripolaire (CG-SM).

La procédure analytique classique suivie est la préparation de l'échantillon, l'extraction par solvant(s), la purification, l'identification et quantification par séparation en chromatographie gazeuse, puis détection et mesure par spectrométrie de masse haute résolution, en faisant intervenir des étalons internes au long des différentes étapes.

- PHARMACO-TOXICOLOGIE -		
- CONFIRMATION ABSOLUE PAR SPECTROMETRIE DE MASSE -		
<u>* AMPHETAMINES *</u>		
<u>Prélèvement urinaire</u>		
Prélèvement du :		
Amphétamine	mg/l	
Metamphétamine	mg/l	
3,4-Méthylène dioxymetamphétamine		mg/l
3,4-Méthylène dioxyamphétamine		mg/l
3,4-Méthylène dioxxy-ethylamphétamine		mg/l
MBDB		mg/l

**figure 4** : Compte-rendu des résultats de l'analyse par CG-SM

Les sujets positifs et douteux ont ensuite répondu à un questionnaire qui a permis d'établir un lien entre l'amphétamine détectée et l'amphétamine supposée consommée (figure 5).

**ATTENTION !**

Ce questionnaire nous est utile afin de réaliser une étude sur les différentes amphétamines en circulation sur le territoire français.

Les informations utilisées à partir de vos réponses ne seront en aucun cas nominatives et ne vous engagent en rien.

Merci d'y répondre le plus sincèrement possible.

*Votre analyse d'urines du ..... a mis en évidence une consommation d'amphétamines dans la semaine précédant l'analyse.*

Quelle amphétamine pensez-vous avoir consommé (ecstasy MDMA, MDEA, metamphétamine, MBDB, Ritaline...)?

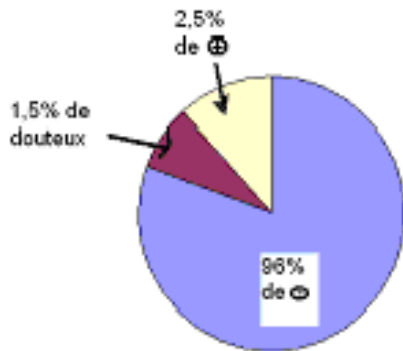
Sous quelle forme était-elle présentée (poudre blanche, marron, cristal, comprimé, coupage...)?

De quelle manière l'avez-vous consommée (sniff, injection...)?

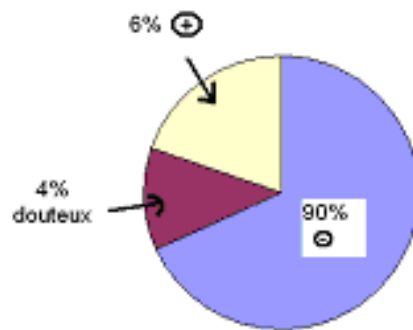
**figure 5** : questionnaire remis aux patients détectés positifs ou douteux pour les amphétamines

## RESULTATS

Sur les **582** usagers de drogues faisant partie de la file active du CSST de l'Hôtel-dieu, **23** (8 femmes + 15 hommes) ont eu un dépistage positif ou douteux aux amphétamines depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2008. Sur ces 23 résultats, **17** proviennent d'analyses effectuées lors de l'entretien d'accueil, **6** d'analyses effectuées lors d'un contrôle de patients du programme Méthadone. Ainsi **4%** des usagers de drogues du CSST sont consommateurs d'amphétamines (figure 6). Ce chiffre s'élève à **10%** pour les nouveaux patients souhaitant une prise en charge par le centre, c'est-à-dire des patients encore dans une toxicomanie active (figure 7).



**figure 6** : dépistage AMPH urinaires sur la file active du CSST à partir du 01/01/08



**figure 7** : dépistage AMPH urinaires chez les toxicomanes nouvellement reçus au CSST depuis le 01/01/08

L'identification par CG-SM (figure 8) a révélé :

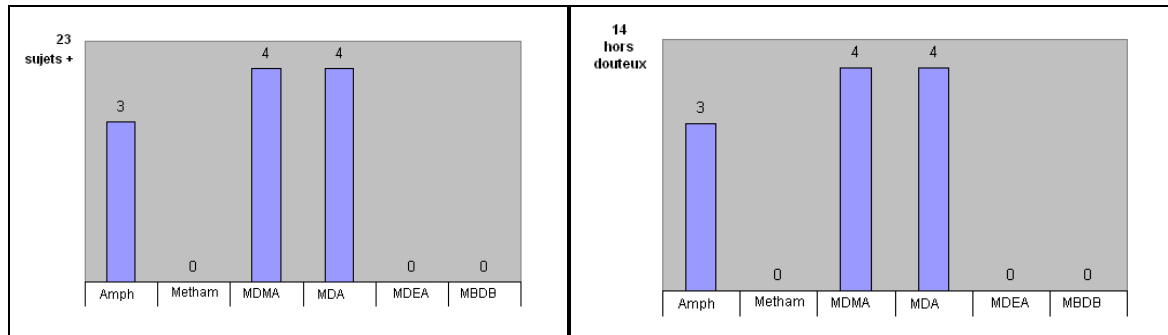


figure 8 : résultats obtenus après identification amphétaminique par CG-SM

Les réponses au questionnaire ont été les suivantes (figure 9) :

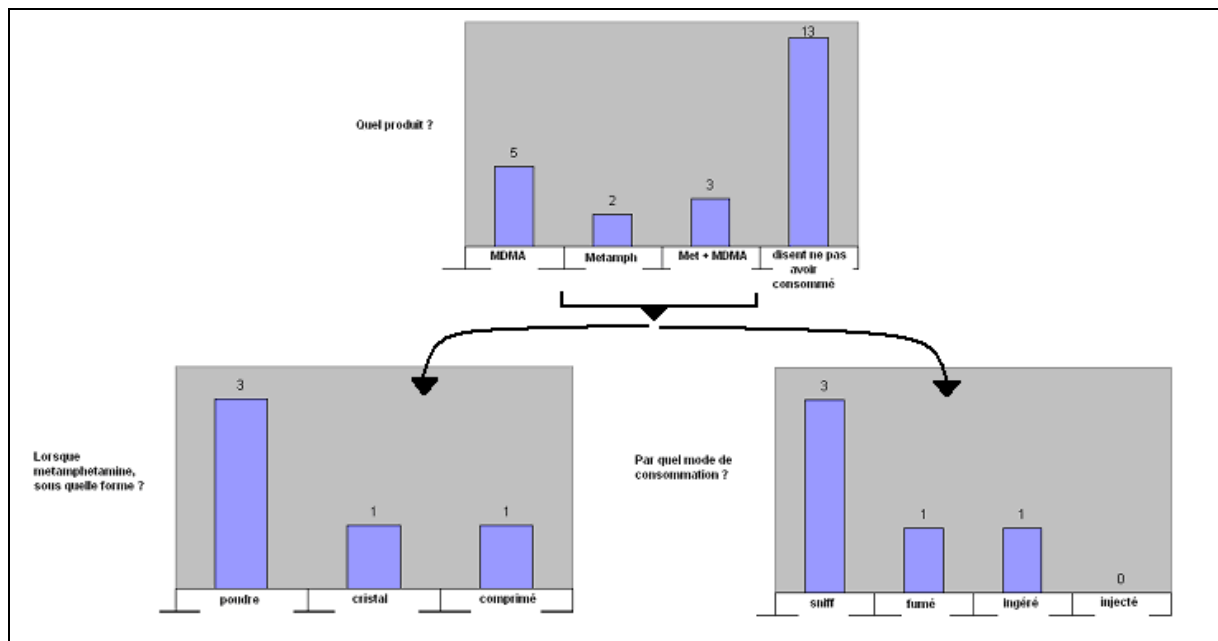


figure 9 : résultats du questionnaire remis aux usagers de drogues détectés consommateurs d'amphétamines

## DISCUSSION

Lors de cette étude, nous avons été confrontés à différents problèmes et interrogations.

\* Tout d'abord le problème de la sélection initiale des usagers de drogues à inclure dans l'étude. En effet les 10% d'usagers consommateurs d'amphétamines sont certainement sous-estimés du fait de la **limite de détection du dépistage qui ne reste possible que pendant 48 heures après consommation.**

De plus, les échantillons urinaires n'ont été conservés par le laboratoire qu'à partir du 1<sup>er</sup> janvier 2008, ce qui a fortement **diminué la puissance de l'étude** puisqu'il nous a été impossible de vérifier des échantillons antérieurs positifs pour lesquels le questionnement du patient nous avait évoqué la prise de méthanphétamine.

\* D'autre part on constate que tous nos échantillons (9) ayant eu un résultat de dépistage douteux se sont avérés n'identifier aucune amphétamine par CG-SM.

Se pose alors la question d'éventuelles **réactions croisées**, de **faux positifs lors du dépistage**, de **défaut de sensibilité de la CG-SM**, ou de **consommation d'autres amphétamines non répertoriées** par la méthode comme :

- TAM-2 = 2,4,5-triméthoxyamphétamine
- DOM = 4-méthyl-2,5-diméthoxyamphétamine
- PMA = paraméthoxyamphétamine
- DOB = 4-bromo-2,5-diméthoxyamphétamine
- 2CB MFT = 4-bromo-2,5-méthoxyphényléthylamine
- methcathinone

\* La technique utilisée répertorie un risque important de **faux négatifs**, ce qui a pu diminuer le nombre de dépistages positifs à inclure. Un nombre important de substances, additionnées à une certaine concentration, négativement la détection des amphétamines par la méthode utilisée, ce qui est le cas de la buprénorphine >100µg/ml, la codéine >500 µg/l, la fluoxétine >500 µg/l...

\* Tous les patients ayant eu un résultat douteux pour la recherche des amphétamines affirment, dans leur questionnaire, ne pas avoir consommé d'amphétamines et suspectent alors un « coupage » de l'héroïne. L'analyse des dossiers médicaux a permis de constater que l'on retrouvait systématiquement chez ces patients la prise de **psychotropes** : Athymil® (x2), Cymbalta® (1), Risperdal® (x2), Effexor® (1), Stresam® (1), Seroplex® (1), Benzodiazépines (x4) qui, peut-être auraient pu interagir. Cependant les patients ayant eu un résultat positif ne correspondent pas à des usagers de drogues exempts de psychotropes.

\* Parmi les 14 résultats positifs restants (« hors douteux »), 3 se sont révélés négatifs par la technique CG-SM, on peut donc supposer à nouveau une éventuelle réaction croisée ou une amphétamine consommée non identifiable par CG-SM.

\* En ce qui concerne la corrélation entre le questionnaire et l'identification urinaire, il est très fréquent de voir que bon nombre d'usagers de drogues supposent avoir pris de la méthamphétamine qui, par analyse, se révèle être du MDMA (ecstasy).

Ces résultats concernant la consommation d'ecstasy sont d'ailleurs plus en accord avec les informations fournies par l'Institut National de Police Scientifique section Stupéfiants à propos des produits psychostimulants circulant sur le territoire français (tableau I).

Amphétamine & dérivés retrouvés							
	2006	2005	2004	2003	2002	2001	2000
Amphétamine	26%	14%	13%	11%	10%	8%	13%
MDA	1%	1%	1%	2%	3%	1%	4%
MDEA	0%	1%	1%	5%	4%	2%	2%
MDMA	72%	83%	85%	87%	88%	88%	82%
Méthamphétamine	1%	1%	0%	1%	3%	2%	2%

**Tableau I** : évolution des amphétamines saisies et circulant en France depuis 2000 (*étude 2007*)



## CONCLUSION

Ce travail rétro- et prospectif nous a permis d'éclaircir le point d'une éventuelle émergence de la méthamphétamine sur le territoire français.

Il s'avère que les amphétamines les plus consommées par les usagers de drogues du CSST de l'Hôtel-Dieu sont dans **18% des cas de l'ecstasy (MDMA), 13% de l'amphétamine classique, et jamais de la méthamphétamine** ; alors que **21%** affirmaient prendre de la méthamphétamine.

Si nul ne remet en doute aujourd'hui en France que circule de la méthamphétamine, on peut néanmoins affirmer que les toxicomanes achètent fréquemment des comprimés ou autres formes galéniques sous l'appellation de méthamphétamine, qui ne sont autres que du MDMA ou de l'amphétamine. Pour un utilisateur occasionnel, la substitution entre les 2 substances est indétectable du point de vue des effets, puisqu'il faudrait alors connaître la quantité de substance pure contenue, étant donné que l'effet-dose a une importance sur les différentes conséquences organiques et psychiques.

Nos observations « *amphétamines consommées par les usagers de drogues* » versus « *amphétamines circulant en France selon les pouvoirs publics* » vont donc dans le sens des anciennes études qui affirment que l'arrivée de la méthamphétamine en Europe de l'Ouest est très probablement imminente, mais qu'actuellement le MDMA est l'amphétamine la plus usitée et la plus produite de manière artisanale par nos laboratoires clandestins, et revendue ensuite sur le marché noir.

Adresse de l'auteur pour correspondances :

**Christophe MARITAZ**, Hôtel-Dieu  
CSST, Unité de substitution  
Place de l'Hôpital 69288 Lyon cedex 02  
courriel : [c.maritaz@gmail.com](mailto:c.maritaz@gmail.com)

## BIBLIOGRAPHIE

- 1 - Mols P, Dedecker N, Taton G, Amuli Itegwa M. Accidents aigus des nouvelles toxicomanies. *Consensus d'actualisation SFAR* 1999.
- 2 - Dujourdy L. Les Stupéfiants. *Laboratoire de Police Scientifique* 2007 ; 54-67.
- 3 - Wikipedia. Methamphetamine 2008.
- 4 - Kempfer J. La consommation de méthamphétamine sous toutes ses formes. *SWAPS* 1998 ; 3 (1) : 11-12.
- 5 - Kempfer J. Méthamphétamines, ice, crystal meth : mythes et réalités. *SWAPS* 2005 ; 48 (1) : 14-19.
- 6 - Trend. Phénomènes émergents liés aux drogues en 2005. *OFDT* 2007. 56-57
- 7 - Lestrade D. Survivre au Sida. *Liberation* 2005.
- 8 - Volkow ND. Methamphetamine, Abuse and Addiction. *National Institute on Drug Abuse* 2006.
- 9 - Kempfer J, Klein S. A la Techno parade, « dis-moi ce que tu gobes... ». *SWAPS* 1999 ; 15 (1) : 22-24.
- 10 - Centre l'Etape. Amphétamine Méthamphétamine. *Centre communautaire d'Intervention en Dépendance* 2008.
- 11 - Chiang WK. Amphetamines. *Toxicologic Emergencies* 1998 ; (6) : 1091-1103.
- 12 - Kempfer J. Santé. Réduction des Risques. Usages de Drogues. *SWAPS* 2005 ; 47 (1) : 7-9.

### # *Factors associated with the prescribing of buprenorphine or methadone for treatment of opiate dependence*

G . RIDGE, M . GOSSOP, N . LINTZEERIS, J . WITTON, J . STRANG  
Journal of Substance Abuse Treatment, september 2008

Cette étude anglaise, réalisée par G. Ridge et cosignée par des experts reconnus dans le domaine (Strang, Gossop, Lintzeris) a pour objectif de déterminer quels sont les facteurs pouvant potentiellement influencer la prescription de MSO (buprénorphine haut dosage ou méthadone). Les auteurs ont ainsi étudié, auprès de 192 patients, comment d'une part la représentation du médicament, la démographie, les préférences des patients et d'autre part les modalités de traitement pouvaient influencer sur la décision de prescrire la buprénorphine ou la méthadone aux patients dépendants aux opiacés. **Méthode :** Les données méthodologiques ont été recueillies au travers d'une seule interview réalisée avec des patients commençant un traitement de substitution aux opiacés. Les critères pris en compte lors de cet entretien étaient : (a) les informations démographiques du patient, (b) les objectifs de traitement définis par le patient, (c) le degré de préférence pour la BHD et la méthadone (évalué sur une échelle de 5 points de Likert), (d) les épisodes antérieurs de traitement, (e) l'expérience antérieure d'utilisation de médicaments (prescrits et non prescrits), (f) l'estimation de l'« utilité » de la BHD et de la méthadone (évaluée sur une échelle de 5 points de Likert), la représentation du médicament, (g) problèmes et effets secondaires associés aux différents médicaments de substitution, et (h) informations obtenues concernant la BHD et la méthadone (échelle de notation par ordre d'importance). Les données sur les modalités de traitement et de prescription de la BHD et de la méthadone, furent recueillies à la suite d'entretiens avec le personnel soignant. **Résultat :** La buprénorphine a été prescrite à 25% (n = 48) des patients, et la méthadone dans 68% des cas (n = 131). Le reste de l'échantillon (n = 13, soit 7%) a bénéficié d'un autre traitement (généralement lofexidine à visée de sevrage). **En terme de préférence de traitement, les patients de cette étude privilégient la méthadone (note moyenne sur une échelle de 5 points :  $M \pm SD = 3,9 \pm 1,1$ ) à la buprénorphine haut dosage (note moyenne sur une échelle de 5 points :  $M \pm SD = 3,2 \pm 1,4$ ).** Les prescriptions médicales ont été influencées par les représentations (positives ou négatives) des médicaments de substitution, par les expériences antérieures de traitement, et par les objectifs en cours. Ainsi, l'expérience personnelle des patients représente la source d'information la plus importante dans le choix du traitement et diffèrent en fonction de la méthadone ou de la BHD. À cet égard, les avis exprimés, particulièrement au sujet de la buprénorphine haut dosage, s'appuyaient sur des oui-dires plutôt que sur l'expérience personnelle. Les différentes modalités de traitement et les disparités d'accès à l'un et à l'autre des MSO influencent également beaucoup sur les représentations. **Ainsi, la buprénorphine haut dosage est perçue par les usagers et les soignants comme un traitement de sevrage de courte durée, et la méthadone comme un traitement d'entretien plus long.**

#### **Commentaire de la rédaction :**

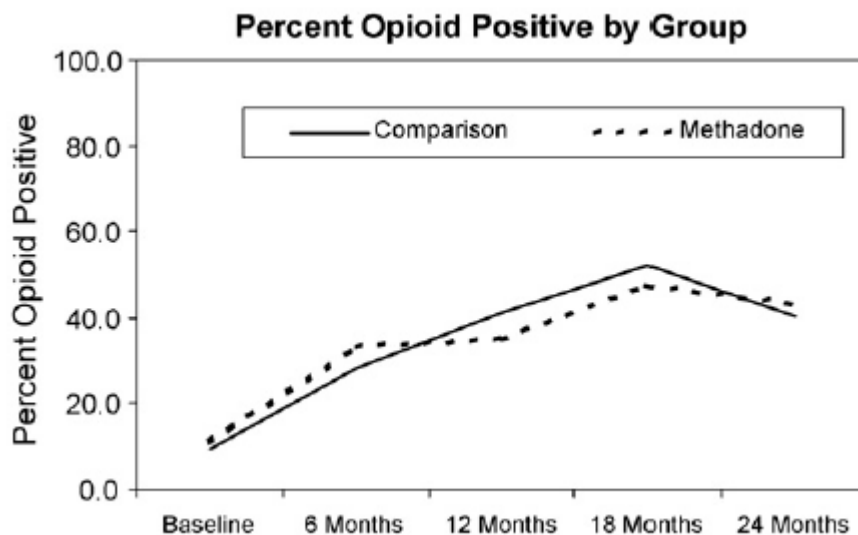
L'arrivée récente de la buprénorphine haut dosage en Angleterre a permis d'améliorer la vie de nombreux usagers en élargissant la gamme de traitements qui leur était proposée. Les résultats des recherches publiées à ce jour suggèrent que la BHD et la méthadone ont une efficacité comparable. Cependant, plus que les particularités pharmacologiques, c'est le cadre d'utilisation et l'image du médicament lui-même qui semblent influencer fortement sur la décision des patients et des prescripteurs. Au-delà des résultats qu'elle apporte, cette étude pose la

question des représentations vis-à-vis des deux MSO. Les indications différentielles entre les deux traitements n'ayant pas été à ce jour clairement déterminées, les attentes des patients autant que leurs croyances et expériences passées doivent être prises en compte dans le choix du MSO qui leur est prescrit.

*# Methadone patients in the therapeutic community :  
A test of equivalency*

James L. SORENSEN et al., *Drug Alcohol Depend.* 2008 Nov 13

L'étude de JL Sorensen et al., publiée dans *Drug and Alcohol Dependance*, soulève la question de l'équivalence des résultats entre résidents de communauté thérapeutique recevant un traitement par la méthadone et ceux n'en recevant pas. Afin de répondre à cette question, les auteurs ont comparé des patients dépendants aux opiacés admis dans une communauté thérapeutique, traités par la méthadone (n=125 patients) ou sans traitement (n= 106), suivis pendant 24 mois. Les patients des deux groupes présentaient des antécédents judiciaires et psychiatriques similaires. L'objectif principal des auteurs était de déterminer le taux de rétention et la consommation d'opiacés illicites dans les deux groupes. Dans une seconde hypothèse, un test d'équivalence a été réalisé afin d'évaluer l'usage de stimulants, de benzodiazépines, d'alcool, ainsi que les comportements à risque (VIH) chez ces patients. Le nombre moyen de jours de traitement était statistiquement équivalent dans les deux groupes (166,5 pour le groupe méthadone et 180,2 pour l'autre groupe). À chaque évaluation, le nombre de patients sous MMT positifs aux opiacés illicites était identique à celui du groupe de comparaison. La consommation d'opiacés illicites, de stimulants et d'alcool était également identique dans les deux groupes.



Concernant les benzodiazépines, les résultats sont statistiquement équivalents à l'exception de l'évaluation réalisée à 24 mois, où 7% des patients sous MMT ont été testés positifs aux BZD contre aucun dans l'autre groupe. Aucune différence significative entre les deux groupes n'a pu être observée concernant les pratiques à risques comme l'injection ou les rapports sexuels non protégés. Ainsi, dans cette étude, les patients en communauté thérapeutique sous méthadone et ceux sans MSO présentaient des résultats similaires. Les auteurs fournissent donc des éléments de preuve supplémentaires que les communautés thérapeutiques peuvent modifier leur stratégie afin d'intégrer des patients traités par MSO. Les auteurs rappellent également que ces résultats sont conformes à ceux obtenus en 1995 par G. De LEON et al, et confirment qu'un traitement méthadone peut très bien s'intégrer dans le modèle de « thérapie

résidentielle » à la condition que se développe un certain nombre d'adaptations (compétences supplémentaires de l'équipe, changement de culture face à l'abstinence...).

Commentaire de la rédaction : Dans certains pays se manifestent depuis quelques années un retour à des concepts parfois en contradiction avec l'adoption large et consensuelle des MSO. Cette étude tend à démontrer que **l'idée de Communautés thérapeutiques orientées vers l'abstinence et donc sans MSO s'appuie plus sur un postulat idéologique que sur des preuves scientifiques**. A l'inverse, elle démontre que le maintien des TSO dans les communautés thérapeutiques n'a pas d'impact négatif sur les consommations de substances psycho-actives.

# *Cognitive Functioning During Methadone and Buprenorphine Treatment. Results of a Randomized Clinical Trial*

Michael SOYKA et al., Journal of Clinical Psychopharmacology, December 2008

Les auteurs de cette étude rappellent en préambule qu'une altération des fonctions cognitives chez des patients recevant un traitement par la méthadone a fait l'objet d'études controversées dans le passé. Ils ont donc voulu **évaluer les fonctions cognitives de patients traités par la méthadone et la buprénorphine, en comparaison avec un groupe contrôle composé de sujets sains**. Les patients ont été randomisés pour déterminer le MSO qu'ils allaient recevoir. Les fonctions cognitives ont été évaluées une première fois au bout de 14 jours de traitement (temps nécessaire à la stabilisation de la posologie), puis après 8 à 10 semaines. Au total, 22 patients sous buprénorphine, 24 sous méthadone et 24 sujets sains ont fait l'objet des deux évaluations. Une batterie de tests neuropsychologiques a été réalisée ainsi qu'une évaluation du stress. **Les deux groupes de patients sous traitement (méthadone et buprénorphine) ont montré des améliorations significatives de la concentration et des fonctions exécutives au bout de 8 à 10 semaines de traitement**. Le groupe contrôle a eu des meilleurs résultats sur la plupart des domaines cognitifs, montrant l'existence d'altérations cognitives chez ce type de patients, avant le traitement. Le stress perçu par les sujets n'a pas d'influence sur leurs fonctions cognitives. **Les auteurs considèrent que l'amélioration de certaines fonctions cognitives, notamment l'attention, contribue à faciliter les conditions de réinsertion de ces patients**.

## Annnonce

### **SOS Drogue International**

recrute pour l'AVAPT

CSST situé à Avignon (84)

**1 Médecin généraliste.**

Formation en addictologie souhaitée.

**CDI - 20 heures hebdo - CC 51**

Contact : Claude JORDAN

Tél : 04 32 70 27 01

[claude.jordan@groupe-sos.org](mailto:claude.jordan@groupe-sos.org)

## L'arrêt des TSO

*Compte-rendu de la première réunion nationale Pharma'ddict  
Isabelle CELERIER*

**Pour sa première réunion nationale, l'association Pharm'addict qui regroupe des pharmaciens « motivés par les traitements de substitution » avait choisi d'inviter le Dr William Lowenstein pour évoquer une question qui revient régulièrement à propos de ces traitements : s'agit-il de traitements à vie ? Sinon, comment les arrêter et au bout de combien de temps ? Car comme l'a souligné en introduction Stéphane Robinet, le président de l'association, « dans nos officines, nous voyons certains patients depuis des années qui ne vont pas mieux Et pour nous, cela pose une vraie question sur le traitement ».**

### Quand et comment arrêter traitement ?

Une question « *plus que légitime* » pour William Lowenstein, le directeur de la clinique Montevideo qui rappelle que « *quand on se penche sur la bibliographie, on s'aperçoit que tout ce qui existe sur le sujet prend le même ton savant pour arriver à la conclusion qu'il n'y a pas de conclusion. En médecine, poursuit-il, il y a autant de cas qu'il y a d'individus, ce qui montre bien que la science parfois ne suffit pas* ». D'autant qu'il y a encore, selon lui, « *nombre d'incompréhensions du genre, la méthadone et la buprénorphine ne sont pas vraiment des médicaments ou la dépendance n'est pas une vraie pathologie* » et que « *le militantisme initial nous a peut-être embarqué dans des choses qu'il faudrait aujourd'hui commencer à corriger* ». Un militantisme pro-traitements qui fait notamment qu'« *on n'entend pas vraiment les patients lorsqu'ils désirent arrêter* ».

Dès lors, quand peut-on réellement envisager d'arrêter un traitement ? « *Comme dans tous les domaines médicaux, répond William Lowenstein, quand c'est possible* ». Autrement dit, quand le traitement ne sert plus à rien et que la personne est guérie. Mais c'est là que les problèmes commencent : « *Quand est-on guéri d'une opiodépendance ? Quand la personne continue à aller bien après avoir arrêté ses médicaments* ». L'arrêt ne concerne donc que ces « *patients 'idéaux', ceux qui vont bien, qui n'ont pas poursuivi d'autres consommations sous TSO et qui disent en avoir marre* ». Des patients d'ailleurs souvent poussés par leur entourage qui ne fait pas de même lorsqu'il s'agit d'antihypertenseurs. « *Pourquoi ne se pose-t-on pas la même question pour les benzodiazépines dont la prescription ne doit normalement pas dépasser les 28 jours ?* », interroge le spécialiste. Parce que « *les choses ne sont jamais aussi simples pour les substances psychoactives* ».

### Des patients comme les autres ?

Peut-être aussi parce que ces patients ne sont toujours pas considérés comme des patients comme les autres. Comme le souligne pour sa part, Mme Marie-Josée Augé-Caumon, pharmacien à Montpellier, « *on se sert des mêmes médicaments pour lutter contre la douleur et contre la toxicomanie. Pour traiter la douleur, si le patient a mal, on peut augmenter les doses et faire se chevaucher les prescriptions. Pour la toxicomanie, on ne peut rien faire* ». Pour elle, il aurait donc fallu une législation « *mieux adaptée à ces patients qui reviennent toujours une semaine plus tôt, et pour lesquels on a toujours l'impression que c'est de leur*

*faute si le traitement ne marche pas* ». Mais pour sa consœur Elisabeth Kennedy, s'il n'y a sans doute pas de réelle différence entre la dépendance aux opiacés ou à d'autres produits, le problème relève plutôt des individus : *« Ce ne sont pas les mêmes personnes, les mêmes patients. Ils n'ont pas le même profil, et il y a vraiment certains cas désespérants dont plus personne (CSST, médecins, hôpitaux, et même policiers) ne veut et face auxquels nous ne savons pas quoi faire. Et même pour ceux qui vont bien, c'est extrêmement dur d'arrêter. »* ; Une idée battue en brèche par William Lowenstein qui rappelle qu'*« il y a beaucoup d'autres dépendances « boulimiques », par exemple aux benzodiazépines, chez des personnes âgées dépendantes aux somnifères qui présentent les mêmes troubles de l'humeur lorsqu'elles arrêtent, mais qui ne sont pas perçues de la même manière par les professionnels de santé. »*

## **Le patient idéal !**

Pour William Lowenstein, seul le *« patient idéal »* peut donc prétendre à l'arrêt du traitement. Une demande *« légitime »* qui ne concerne qu'un cas sur 4 ou 5 et pour lesquels *« il faut tenter l'arrêt. Mais seulement à condition de continuer à les suivre, compte tenu du risque de rechute qui atteint 90-95%. »* Selon le peu de données disponibles dans la littérature, seuls 5 à 10% des patients ne rechuteront pas après avoir arrêté leur traitement. Un risque très important qu'on ne peut ignorer lors d'une demande d'arrêt. *« Je propose d'arrêter à ceux qui oublient de prendre leur traitement et qui n'y pensent pas, explique ainsi un médecin généraliste de Seine-Saint-Denis. Je refuse de le faire pour ceux qui l'oublient' mais qui y pensent toute la journée, juste pour tenter de diminuer. J'en ai plusieurs qui ont arrêté. »* Et le généraliste de souligner que *« c'est également très difficile pour ceux qui présentent des comorbidités psychiatriques car les rechutes sont beaucoup plus graves. Avec ceux-là, je n'arrête pas »*. Première nécessité donc en cas d'arrêt : que le suivi, lui, ne s'arrête surtout pas, ne serait-ce que pour être sûr que le patient continue à aller bien. La démarche tient ensuite du tâtonnement. *« Après la phase d'induction et de stabilisation, explique le Dr Lowenstein, on essaie des baisses progressives et prudentes des posologies, et on voit. Certains restent pendant plusieurs années à 5 mg de méthadone, mais l'arrivée de la forme gélule dosée à 1 mg et les comprimés de buprénorphine à 6, 4 et 1 mg vont permettre d'affiner les pratiques. On peut aussi opter pour un sevrage plus rapide en milieu hospitalier, mais je préfère qu'il soit progressif. »*

Restent tous les autres, tous ceux pour lesquels le traitement ne marche pas ou pas bien. Bref, tous ceux pour qui cette question – de l'arrêt – est vaine. Car comme l'explique le directeur de la clinique Montevideo, *« la question se pose très différemment selon que le traitement ait marché ou moyennement marché. Que fait-on des patients qui, après 10 ou 15 ans, prennent toujours de la méthadone ou du Subutex® et ne vont pas bien ? Pour d'autres pathologies, on peut changer de médicament, mais pour les TSO, on augmente les doses. »*

## **Identifier les pathologies associées**

Or, pour William Lowenstein, *« on a tous mis la tête dans le guidon et on s'est tous perdus. Quand je relis les conclusions de la Conférence de consensus de 2004, je ne suis plus d'accord avec la moitié des choses »*. Pour le spécialiste, il est donc grand temps de trouver un second souffle. *Il faut arrêter de leur demander de traiter ce qu'ils ne peuvent pas traiter. Pourquoi ne pas avoir le réflexe de passer à une bi ou trithérapie ? »* pour traiter les comorbidités psychiatriques de ceux qui ne vont toujours pas bien ? Plutôt que d'*« arroser »* le patient en augmentant les doses, mieux vaut donc au contraire, selon lui, les baisser très progressivement. Pour essayer d'identifier les pathologies associées, de repérer les troubles de l'humeur etc., et ensuite *« de les traiter avec autre chose que les seuls « somnifères » opiacés. »*

*Il faut arrêter d'augmenter systématiquement les doses quand le traitement ne marche pas, il faut trouver une méthodologie » insiste-t-il. Même s'il n'est pas toujours évident d'arriver à expliquer au patient que s'il ne va pas bien, il faut essayer de baisser les doses... « Je trouve délirant de voir des patients qui, deux ans après la phase d'induction, sont à 250 mg de méthadone ou 16 mg de Subutex®. Il faut diminuer les troubles dopaminergiques. Mais pour cela, à la clinique, on les hospitalise. »*

## **Et les traiter**

Car une fois identifiés les troubles de l'humeur, l'anxiété, etc. encore faut-il pouvoir les corriger avec des traitements adaptés. Les dopaminergiques et les neuroleptiques, « *beaucoup plus compliqués qu'un simple régulateur thymique* », sur lesquels travaille sa clinique depuis environ 5 ans. Essentiellement en raison de la déception rencontrée avec les antidépresseurs. « *95% de mes patients qui ne vont pas bien sont sous antidépresseurs qui « polissent » tous les problèmes et qui sont, pour certains, très durs à arrêter, explique-t-il. Nous travaillons donc sans antidépresseur ni benzodiazépine mais avec des régulateurs de l'humeur.* »

William Lowenstein s'interroge désormais sur les grilles à construire, « *des grilles de symptômes avec des traitements adaptés, pour faire une vraie médecine de l'addiction et l'évaluer. Arrêtons de travailler sur le pourquoi qui ne permet pas forcément d'avancer, tentons de soigner les symptômes.* » Et de réclamer du même coup l'adoption d'une « *sémiologie adéquate* » qui permettrait déjà aux médecins généralistes « *de faire beaucoup sans nécessairement recourir à la psychiatrie* ».

## **Moins évident en ville !**

Des généralistes qui, comme le souligne le Dr Pachabedian, sont encore plus à la peine lorsqu'il s'agit d'arrêter les traitements. « *Bien que soi-disant 'experts' en toxicomanie, en médecine générale, on est un peu perdu. On ne sait pas dans quelles conditions on met un patient en diminuant les doses ou en les augmentant. Ce n'est pas la même chose que de pouvoir les suivre de si près lors d'une hospitalisation.* » Des lits d'hospitalisation effectivement encore trop rares pour le directeur de la clinique Montevideo.

Autre problème de taille, selon lui : la majorité des CSST qui ferment leurs portes à 18 heures le vendredi pour les rouvrir à 10 heures le lundi matin. « *L'accessibilité, tel est le maître mot, insiste-t-il. Plus les TSO sont rendus accessibles, mieux c'est pour la communauté. Les structures bas seuil devraient rester ouvertes 7 jours sur 7, il faut s'organiser, même si pouvoir le faire est aussi une question de moyens* ». Une prise en charge où comme le rappelle enfin François Lafargette, les pharmaciens ont aussi un rôle important à jouer. « *C'est à nous d'être le pilier, la pierre angulaire qui fait que le traitement avance. Les patients comptent aussi sur nous* ». Des pharmaciens qui restent encore « *trop peu nombreux à être impliqués* » qui s'en sont « *pris plein les dents* » et qui n'ont « *pas que des amis dans la profession* », mais qui aspirent aujourd'hui à « *se regrouper pour poser les nouvelles bornes à suivre* ».

Mais au-delà des pratiques à affiner et à codifier, pour William Lowenstein, il importe également de « *sortir du « patient qui sait forcément », à la limite qui dicte l'ordonnance, et arrêter de trop l'écouter. Il faut moduler les choses car en médecine, c'est quand même rare que ce soit le patient qui sache tout* ». Dernier challenge, et non des moindres, faire accepter à tous l'idée que les TSO sont des traitements à part entière : « *Il y a très peu de maladies pour lesquelles, comme pour la toxicomanie avec les traitements de substitution, on a réduit la mortalité de 80%. Mais on n'y fait pas attention, cela ne pèsera jamais dans la balance !* ». Le chemin semble décidément long à parcourir...

**# Concernant l'article « A propos de la pharmacocinétique de la méthadone, des conditions du passage du sirop de méthadone aux gélules... » de Xavier LAQUEILLE, FLYER 34, décembre 2008.**

Suite à la lecture de l'article de Xavier LAQUEILLE, nous avons fait le point avec les infirmiers du centre 'Le Corbillon' à Saint-Denis. A ce jour, nous avons mis 38 patients sous méthadone gélule dont 35 au CSST et 3 en ville. Sans difficulté pour 36 patients, et notamment sans apparition de syndrome de manque. Seul, un patient à qui j'ai prescrit le traitement début juin (40 mg par jour) et qui a demandé que je le vois fin juillet. Alors que tout s'était bien passé au début, il a présenté des maux de tête violents et des douleurs abdominales. Je ne suis pas certain que cela soit dû aux gélules, et je le lui ai dit. Mais pour lui, les gélules ne lui conviennent pas et nous l'avons repassé au sirop. Pour un autre patient qui était à 10 mg par jour, dans un processus d'arrêt progressif de son traitement de substitution, nous avons fait un passage à 10 mg en gélule. Dès le lendemain, il nous a dit qu'il était un peu en manque. Signes plus subjectifs qu'objectifs. Je lui ai proposé une augmentation de posologie qu'il a refusée et au bout de trois semaines, il nous a dit que tout allait bien, sans modification de posologie. Ce sont les seules difficultés que nous avons rencontrées. Les patients sont en général très contents du passage à la gélule.

**Dr Jacques BENSIMON**  
**CSST Le Corbillon**  
**Hôpital CASANOVA - Saint-Denis (93)**

## **Infos brèves**

### **La dépression induite par interféron pegylé, réversible à l'arrêt du traitement**

Une étude récente publiée dans « American Journal of Gastroenterology » vient de confirmer le caractère réversible de la dépression induite par un traitement antiviral de l'hépatite C (interféron pegylé et ribavirine). L'incidence de la dépression induite par le traitement a été influencée par la réponse au traitement et la persistance d'une virémie. Le taux de dépression

induite augmente au fur à mesure de l'exposition au traitement (jusqu'à 42% après 1 an de traitement). En revanche, auprès des patients répondeurs, et 6 mois après l'arrêt du traitement antiviral, les valeurs du Score de Beck sont revenues au niveau initial, relevant le caractère réversible de la dépression.

*Fontana et al. Changes in Mood States and Biomarkers During Peginterferon and Ribavirin Treatment of Chronic Hepatitis C. American Journal of Gastroenterology, November 2008;103: 2766-2775.*

### **Un médicament prometteur pour la dépendance à la Marijuana !**

Dans la rubrique « il y a un médicament pour tout », une équipe américaine a présenté, au dernier congrès de l'American Academy of Addiction Psychiatry, les résultats d'une étude ouverte sur 36 patients, porteurs d'un diagnostic de dépendance à la Marijuana (selon les critères du DSM IV). Les patients ont reçu une posologie quotidienne d'entacapone pouvant aller jusqu'à 2 000 mg par jour et pouvaient en prendre plus si besoin. Plus de la moitié des patients ont réussi à être abstinentes au bout de 4 semaines. Selon les auteurs, c'est l'action de cette molécule sur le déséquilibre dopaminergique dans la fente synaptique (par inhibition de la COMT - catecol-o-methyl-transferase) qui serait responsable d'une activité sur le craving et la recherche de 'high' ! C'est probablement un peu tôt, au regard des résultats de cette seule étude ouverte sur 36 patients, pour se lancer dans la prescription de cette molécule, disponible en France comme antiparkinsonien.

### **Et pour la dépendance aux amphétamines !**

Un peu plus démonstrative, cette étude randomisée en double-aveugle contre placebo, réalisée par une équipe suédoise et publiée dans l'American Journal of Psychiatry. Mais au final, un écart modeste dans les taux d'abstinence (vérifiés par des analyses urinaires) aux amphétamines dans le groupe naltrexone (50 mg/jour) et dans le groupe placebo (62,5% vs. 47,7%). Les auteurs notent également une baisse du craving dans le groupe traité et des consommations auto-rapportées. Comme le veut la formule consacrée, de futures investigations sont nécessaires...

**La rédaction du Flyer**