



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

RECOMMANDATIONS DE BONNE PRATIQUE

Prise en charge des consommateurs de cocaïne

ARGUMENTAIRE

Février 2010

(Document publié avant corrections orthographiques et typographiques)

Les recommandations sont téléchargeables sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de Santé
Service documentation – information des publics
2 avenue du Stade de France - F 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX
Tél. :+33 (0)1 55 93 70 00 - Fax :+33 (0)1 55 93 74 00

Ce document a été validé par le Collège de la Haute Autorité de Santé en février 2010
© Haute Autorité de Santé – 2010

Sommaire

Abréviations	10
Recherche documentaire.....	11
Argumentaire	12
Introduction	12
Données épidémiologiques de la consommation de cocaïne en France	14
1 Les sources de données.....	14
1.1 Les enquêtes quantitatives en population générale	14
1.2 Les enquêtes quantitatives en populations à prévalence d'usage élevée	15
1.3 Les enquêtes ou systèmes d'information dans les lieux de soins	15
1.4 Le matériel qualitatif	16
2 Evolution de la disponibilité de la cocaïne en France	16
3 Fréquences d'usage et usagers	17
3.1 Usages en population générale : une forte croissance mais un niveau encore modéré	17
3.1.1 Niveaux d'usage : aspect démographique	17
3.1.2 Les usages des jeunes	19
3.1.3 Evolution des niveaux d'usage.....	19
3.1.4 Aspect géographique	20
3.1.5 Répartition sociologique : des usages diffus mais plus fréquents parmi les chômeurs et les inactifs	21
3.2 Populations à fortes prévalences d'usage	24
3.2.1 Le produit fédérateur des usagers de drogues du milieu festif « Electro »	24
3.2.2 Une consommation fréquente chez les usagers de drogues en contact avec les structures de réduction des risques et les structures socio sanitaires	27
3.2.3 Les consommateurs de cocaïne vus en médecine ambulatoire (Enquête Opema, 2008)	31
3.2.4 Cas particulier des Antilles et de la Guyane : le crack.....	32
4 Modalités de consommation	33
4.1 La voie intranasale	34
4.2 L'injection	34
4.3 La voie fumée	35
5 Effets ressentis et motivations de l'usage	36
6 Représentations : les trois images de la cocaïne	38
7 L'impact sanitaire et social.....	38
7.1 Les demandes de traitement	39
7.2 Les surdoses	39
7.3 Les interpellations	39
Quels sont les éléments cliniques retrouvés chez le consommateur de cocaïne ?.....	41
1 Les modalités d'usage de la cocaïne.....	41

2	Le vécu subjectif et les attentes des usagers de cocaïne.....	42
3	Quelles sont les particularités de la trajectoire des consommateurs de cocaïne ?	43
3.1	Circonstances et contextes de l'usage	43
3.2	L'abus	43
3.3	La dépendance	44
4	Quels sont les symptômes cliniques observés chez les nouveaux consommateurs de cocaïne ?	44
4.1	L'abus ou l'utilisation nocive pour la santé (usage nocif) de cocaïne	45
4.2	La dépendance à la cocaïne	45
4.2.1	Quel est le taux de dépendance à la cocaïne ?.....	46
4.2.2	Quel est le profil de la population des personnes dépendantes à la cocaïne ? ...	46
4.2.3	Quelles sont les phases cliniques de l'addiction à la cocaïne ?.....	48
	Quelles sont les complications associées à la consommation de cocaïne ?	50
1	Les complications cardiovasculaires	50
1.1	Cocaïne et Infarctus du myocarde (IDM)	50
1.1.1	Quel est l'effet de la cocaïne sur le risque d'infarctus du myocarde ?.....	50
1.1.2	Existe-t-il une relation dose-effet.....	51
1.1.3	Quand est-ce que ce risque est plus important ?	52
1.1.4	Dans quelle population ?	52
1.1.5	Existe-t-il des signes cliniques spécifiques ?	53
1.2	Dysfonction ventriculaire gauche	54
1.3	Troubles du rythme	54
1.4	Dissections aortiques	55
1.5	Endocardites	55
1.6	Thrombose artérielle et veineuse	56
2	Les complications neurologiques.....	59
2.1	L'AVC	59
2.1.1	Prévalence des AVC chez les usagers de cocaïne.....	59
2.1.2	La cocaïne est-elle un facteur de risque d'AVC ?	60
2.2	Convulsions	61
2.2.1	Convulsions chez les usagers de cocaïne	61
2.2.2	La cocaïne est-elle un facteur de risque de convulsions ?.....	61
2.3	Les céphalées	62
2.4	Atrophie cérébrale	62
3	Les complications psychiatriques	63
3.1	<i>Cocaine-Induced Paranoia</i> (CIP)	63
3.2	Comportement compulsif de recherche (<i>Cocaine-Induced Compulsive Foraging</i> , CICF)	64
3.3	Dépendance à la cocaïne et dépression	64
3.4	Dépendance à la cocaïne et attaques de panique	64
4	Les complications pulmonaires	65
4.1	Effets aigus	65
4.1.1	Toux	65
4.1.2	Dyspnée.....	65
4.1.3	Crachats noirs.....	65
4.1.4	Douleurs thoraciques.....	66
4.1.5	Hémoptysie.....	66
4.1.6	Exacerbation de l'asthme et asthme <i>de novo</i>	66
4.2	« Crack lung »	66

4.3	Bronchiolite oblitérante et pneumonie	67
4.4	Pneumothorax, pneumomédiastin et pneumopéricarde	67
4.5	Hémorragie et infarctus pulmonaire	67
4.5.1	Hémorragie pulmonaire.....	67
4.5.2	Infarctus pulmonaire	67
4.6	Effets sur les fonctions pulmonaires	67
4.6.1	Hypertrophie des artères.....	67
4.6.2	Diminution de la capacité de diffusion du carbone (DLCO)	67
4.6.3	Perméabilité de l'épithélium pulmonaire	68
4.7	Lésions histologiques	68
4.7.1	Eosinophile et pneumonie	68
4.7.2	Œdème intra alvéolaire.....	68
4.7.3	Lésions cellulaires	68
4.7.4	Infiltrations pulmonaires	69
5	Complications liées à l'exposition prénatale à la cocaïne	69
5.1	Les complications obstétricales	69
5.1.1	Les complications cardiovasculaires	69
5.1.2	Les complications chez le fœtus et le nouveau-né	70
5.1.3	Les complications chez l'enfant	72
6	Les complications infectieuses associées à la consommation de cocaïne.....	74
6.1	Maladies infectieuses virales	74
6.1.1	Consommation de cocaïne et VIH	74
6.1.2	Consommation de cocaïne et virus de l'hépatite C (VHC).....	75
6.1.3	Consommation de cocaïne et virus de l'hépatite B (VHB).....	77
6.2	Infections sexuellement transmissibles (IST)	77
6.2.1	Consommation de cocaïne et syphilis	77
6.2.2	Autres IST	78
6.3	Comportements à risque	78
6.3.1	Comportements à risque liés au mode de consommation	78
6.3.2	Comportements à risque sexuels	78
7	Complications otorhinolaryngologiques (ORL) de la cocaïne	79
7.1	Quelles sont les complications ORL de la consommation de cocaïne ?	79
7.2	Quelles sont les populations à risque ?	80
	Quelles sont les médiateurs et les modérateurs de la réponse thérapeutique ?	81
1	Les facteurs associés à l'entrée en thérapie.....	81
1.1	La confidentialité	81
1.2	Les facteurs démographiques	81
1.3	La quantité de cocaïne consommée	81
1.4	La consommation d'alcool	81
1.5	Le <i>craving</i>	81
1.6	Les facteurs psychosociaux	82
1.7	La participation à des programmes de désintoxication	82
1.8	Les facteurs liés au programme de prise en charge	82
1.9	Les comorbidités	82
1.10	Les problèmes judiciaires	82
2	Les facteurs associés à la réponse au traitement	82
2.1	Alliance thérapeutique	83
2.2	La motivation	85

2.3	Choix du patient, compliance, satisfaction au traitement	85
2.4	Les facteurs socio démographiques	85
2.4.1	Le soutien social : le rôle de la famille et le réseau social	85
2.4.2	Avoir un emploi	86
2.4.3	Le sexe (effet de genre)	86
2.4.4	L'âge.....	86
2.5	Les facteurs associés à la consommation de cocaïne.	86
2.5.1	La durée de la consommation de cocaïne.....	86
2.5.2	La fréquence de consommation avant l'entrée en thérapie	86
2.5.3	Le taux de cocaïne dans les urines à l'entrée dans le traitement.....	86
2.5.4	La consommation pendant la thérapie.....	87
2.6	Les symptômes de dépendance	87
2.7	Le <i>craving</i>	87
2.8	La consommation d'autres produits	88
2.8.1	La polyconsommation	88
2.8.2	L'effet de l'alcool.....	88
2.9	Comorbidités psychiatriques	89
2.9.1	La dépression.....	89
2.9.2	La personnalité antisociale	89
2.10	Les facteurs liés au programme de prise en charge	89
2.10.1	Thérapie individuelle et thérapie de groupe	89
2.10.2	La rétention dans le programme.....	90
2.10.3	La durée d'abstinence au cours du traitement.....	90
2.10.4	L'analyse fonctionnelle des situations à risque.....	90
2.10.5	La prise en charge des comorbidités	90
2.10.6	Le score de sévérité	90
2.10.7	Les groupes d'entraide	90
2.11	Évolution péjorative au cours du traitement	92

Quelles sont les stratégies de prise en charge des consommateurs de cocaïne ?94

1	Le repérage.....	94
1.1	Quels sont les facteurs associés à la consommation à risque de cocaïne ou à la dépendance ?	94
1.1.1	Facteurs associés à la dépendance.....	94
1.1.2	Les facteurs associés aux transitions (changement de voie d'administration)...	95
1.2	Quels sont les outils d'évaluation de la consommation ?	96
1.3	Quelle est la place des interventions précoces ?	97
1.3.1	Comment réaliser l'intervention précoce ?	98
1.3.2	Exemple d'expérience d'intervention précoce en France	98
2	Quels sont les mécanismes d'autorégulation et d'arrêt de la consommation mis en place par les consommateurs de cocaïne ?	100
2.1	Quels sont les mécanismes de contrôle informel de la consommation identifiés dans cet échantillon ?	101
2.2	Quels sont les signes d'une consommation « contrôlée » ou d'une consommation « non contrôlée » ?	102
2.2.1	La consommation « contrôlée »	102
2.2.2	Consommation « non contrôlée ».....	102
2.3	Quel est l'impact des mécanismes de contrôle informel ?	102
2.4	Quelles sont les stratégies mises en place par le consommateur socialement intégré ?	103
2.4.1	La gestion du corps	104
2.4.2	La gestion de l'argent.....	104
2.4.3	La gestion de la stigmatisation	104

2.4.4	La gestion du stress	104
2.5	Quelles sont les stratégies mises en place par les consommateurs pour arrêter leur consommation ?	105
2.6	Quel est le rôle de l'environnement dans l'arrêt de la consommation ?	105
2.7	L'éloignement des zones de consommation comme outils de régulation de la consommation	106
3	La cocaïne et la réduction des risques.....	107
3.1	Que proposer en termes de réduction des risques	108
4	Quelle est la place de l'entretien motivationnel dans la prise en charge du consommateur de cocaïne ?	109
4.1	Quel est l'impact de l'entretien motivationnel ?	110
4.1.1	L'impact sur l'abstinence	110
4.1.2	L'impact sur le suivi de la thérapie (la rétention dans un programme).....	112
4.1.3	L'impact sur la qualité de vie.....	113
5	Le « drug counseling »	114
5.1	Les modalités de prise en charge par « drug counseling »	114
5.1.1	La procédure de stabilisation.....	114
5.1.2	Les phases du traitement	115
5.2	Quelles sont les données disponibles dans la littérature sur l'évaluation du « <i>drug counseling</i> » ?	116
6	Quelles sont les données disponibles sur l'évaluation de l'effet des thérapies cognitivo comportementales ?.....	117
6.1	Quel est l'impact des TCC dans la prise en charge des consommateurs de cocaïne ?	118
6.1.1	Quel est l'effet d'une prise en charge par TCC par rapport à un programme 12 étapes ?	118
6.1.2	Existe-t-il un effet de l'intensité des programmes TCC dans la prise en charge des consommateurs de cocaïne ?.....	119
6.1.3	Quel est l'effet d'une intervention psychothérapique brève fondée sur le modèle TCC ?.....	120
6.1.4	Les critères de bonnes réponses au traitement	120
6.2	Quel est l'impact des TCC dans la prise en charge des consommateurs de cocaïne et d'alcool ?	121
6.2.1	Corrélations entre consommation de cocaïne et d'alcool.....	122
7	Quelle est la place d'une prise en charge psycho-socio-éducative chez les consommateurs de cocaïne ?.....	123
7.1	Quel est l'effet de la thérapie psycho-éducative ?	123
7.2	Quel est l'effet de la prise en charge psychosociale ?	124
7.3	Quel est l'effet de la prise en charge psycho éducative en milieu ambulatoire par rapport au milieu hospitalier ?	125
7.4	Quels sont le taux et l'effet participation à des groupes d'entraide ?	126
7.4.1	Types de groupe d'entraide	126
7.4.2	L'effet du programme 12 étapes au cours du suivi.....	126
8	Quelle est la place de la gestion des contingences (GC) dans la prise en charge des consommateurs de cocaïne ?	127
8.1	Les prérequis	127
8.2	Détail du programme	128
8.2.1	L'entrée dans le programme.....	128
8.2.2	Le programme	128
8.3	Les données disponibles dans la littérature sur l'évaluation de l'efficacité de la gestion des contingences	129

8.4	Quel est l'impact des programmes de gestion des contingences dans la prise en charge des consommateurs de cocaïne ?	129
8.4.1	Quel est l'effet de la GC + renforcement communautaire par rapport à la prise en charge standard ?	130
8.4.2	Quel est l'effet de la GC + renforcement communautaire par rapport à la prise en charge constituée uniquement de renforcement communautaire ?	131
8.4.3	Quel est l'effet de la GC + thérapie cognitivo comportementale (TCC) par rapport à une TCC ?	131
8.4.4	Quel est l'effet du renforcement communautaire + GC + TCC ?	132
8.5	Quel est l'impact de la gestion des contingences (GC) dans la prise en charge des consommateurs de cocaïne sans logement.	133
8.5.1	Quel est l'effet de la gestion des contingences par rapport à l'absence de prise en charge ?	134
8.5.2	Quel est l'effet de la GC + prise en charge standard par rapport à la prise en charge standard ?	135
8.5.3	Quel est l'effet de la GC + prise en charge standard (psychothérapie) par rapport à la GC uniquement ?	136
8.6	Quel est l'impact de la gestion des contingences en cas de polyconsommation cocaïne + opiacés ?	138
8.6.1	Quel est l'effet du renforcement communautaire + GC par rapport à la prise en charge standard ?	138
8.6.2	Quel est l'effet du renforcement communautaire + GC par rapport à la prise en charge standard + GC ?	140
8.6.3	Quel est l'effet du renforcement communautaire + GC + TCC ?	140
8.6.4	Quel est l'effet du renforcement communautaire + GC + un médicament ?	140
8.7	Quelles sont les modalités d'utilisation de la gestion des contingences ?	141
8.7.1	Faut-il valoriser une activité ou l'abstinence ?	141
8.7.2	Faut-il valoriser l'arrêt ou la réduction de la consommation ?	142
8.7.3	Existe-t-il un effet de la valeur du « bon d'échange » dans la procédure de gestion des contingences ?	143
8.7.4	Faut-il répartir les gains tout le long de la semaine ?	143
8.7.5	Quel est l'effet du temps d'application de la gestion des contingences ?	144
8.8	Quelle est la perception des patients sur la procédure de gestion des contingences ?	144
8.9	Quel est l'effet de la GC dans le cadre de la prise en charge de la polyconsommation de cocaïne et d'alcool ?	145
9	Quelle est la place de l'acupuncture dans la prise en charge des consommateurs de cocaïne ?	146
	Quelle est la place d'une prise en charge médicamenteuse ?	149
1	Principes généraux	149
2	La prise en charge de l'intoxication aiguë	150
2.1	L'anxiété et/ou l'hyperactivité	150
2.2	Les hallucinations	150
3	Le sevrage à la cocaïne	151
3.1	Le traitement du sevrage : peu de traitement efficace	151
3.2	La prise en charge des effets subjectifs de la cocaïne	151
3.2.1	Les agonistes et antagonistes dopaminergiques : le disulfiram et la naltrexone....	151
3.2.2	Les renforçateurs du système GABA : topiramate, tiagabine, baclofen et modafinil.....	152

3.2.3	Renforceur du glutamate : la N acétyl cystéine	153
3.2.4	Les vaccins anti cocaïne	153
4	L'intoxication chronique : traitement des complications psychiatriques	153
4.1	Les antidépresseurs tricycliques	153
4.2	Les inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine (ISRS) : la sertraline	154
4.3	Les régulateurs de l'humeur	155
	Annexe 1. Recherche documentaire	156
	Annexe 2. Déclaration publique d'intérêts (DPI)	161
	Annexe 3. Liste des Tableaux.....	164
	Références bibliographiques	248
	Participants.....	273

Abréviations

ADHD	<i>Attention Deficit Hyperactivity Disorder</i>
ASI	<i>Addiction Severity Index</i>
ASUD	Association autosupport des usagers de drogues
AVC	accident vasculaire cérébral
CALPAS	<i>California Alliance Psychotherapy Scales</i>
CAARUD	Centre d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques des usagers de drogues
CEIP	Centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance
CIM	Classification internationale des maladies
CRAFFT	<i>Car, Relax, Alone, Forget, Family/Friends, Trouble</i>
CSAPA	Centre de soins d'accompagnement et de prévention en addictologie
CSST	Centres spécialisés de soins pour toxicomanes
EGO	Espoir goutte d'Or
Haq	<i>Helping Alliance Questionnaire</i>
HIV	virus d'immunodéficience humaine
HR, HRA	hazard ratio ; hazard ratio ajusté
ICH	hémorragie intracérébrale
IV	intraveineuse
MST	maladie sexuellement transmissible
PRELUD	enquête OFDT PREmière Ligne Usagers de Drogues
OCRTIS	Office central pour la répression du trafic illicite des stupéfiants
ODD	<i>Oppositional Defiant Disorder</i>
OEDT	Observatoire européen des drogues et des toxicomanies
OFDT	Observatoire français des drogues et des toxicomanies
OPEMA	Observation des pharmacodépendances en médecine ambulatoire
OPPIDUM	Observation des produits psychotropes illicites ou détournés de leur utilisation médicamenteuse
OR ; ORA	odd ratio, odd ratio ajusté
PSI	<i>Problem Severity Index</i>
RAB	<i>Risks of AIDS Behaviour</i>
RECAP	Recueil commun sur les addictions et les prises en charge
SAH	hémorragie subarachnoïde
TREND	Tendances récentes et nouvelles drogues
VHB	virus de l'hépatite B
VHC	virus de l'hépatite C

Recherche documentaire

1 Méthode

La recherche a porté sur les sujets et les types d'études définis en accord avec le chef de projet et a été limitée aux publications en langue anglaise, française

Elle a porté sur la période de janvier 1990 à juillet 2009, une veille a été réalisée jusqu'en décembre 2009.

Les sources suivantes ont été interrogées :

- pour la littérature internationale : les bases de données Medline, PsycINFO, Toxibase
- pour la littérature francophone : la base de données Pascal et la Banque de Données en Santé Publique ;
- la Cochrane Library ;
- les sites Internet publiant des recommandations, des rapports d'évaluation technologique ou économique ;
- les sites Internet des sociétés savantes compétentes dans le domaine étudié ;
- les sources spécialisées en épidémiologie, économie, éthique, réglementation... (selon les thèmes).

Cette recherche a été complétée par la bibliographie des experts et les références citées dans les documents analysés.

2 Résultats

Nombre références identifiées :

Nombre de références analysées :

Nombre de références retenues :

La stratégie de recherche et la liste des sources interrogées sont détaillées dans l'annexe 1.

Argumentaire

Introduction

1 Origine de l'étude

Ces recommandations ont été élaborées par la Haute Autorité de Santé (HAS) à la demande de la ministre de la Santé. La demande s'inscrit dans le cadre du plan gouvernemental de lutte contre les drogues et les toxicomanies 2008 – 2011, suivi par la Mission interministérielle de lutte contre la drogue et la toxicomanie (MILDT).

Les données épidémiologiques montrent que la consommation de cocaïne a atteint des niveaux importants en France et s'étend désormais à tous les milieux socio professionnels. Or la consommation de cocaïne ou de cocaïne base (*free base*, crack) expose à des risques sanitaires souvent ignorés des consommateurs et méconnus des professionnels de santé. La demande vise à l'amélioration de la prise en charge sanitaire des consommateurs de cocaïne.

2 Objectif principal

Les objectifs des recommandations sont :

- faciliter le repérage des sujets consommateurs de cocaïne ;
- définir les stratégies de prise en charge médico psychosociale permettant de faciliter l'arrêt et le maintien de l'arrêt de la consommation de cocaïne.

En revanche, les recommandations n'ont pas pour objectifs de construire des messages et des stratégies de prévention.

3 Questions auxquelles les recommandations répondent

Ce travail s'articule autour des questions suivantes :

- quelles informations à apporter aux professionnels (données épidémiologiques, produits consommés et quelles sont les modalités de consommation, dangerosité de la cocaïne, clinique de la dépendance, etc.) ?
- quelles sont les stratégies de repérage et de prise en charge médico psychosociale, en tenant compte des types de consommateurs ;
 - comment repérer ?
 - que proposer après repérage ?
 - comment sevrer ?
 - comment favoriser le maintien de l'abstinence ?
- Y a-t-il des spécificités de prise en charge en fonction de certaines sous populations ou situations ?
 - femmes, cocaïne et grossesse ;
 - adolescents et adultes jeunes et cocaïne ;
 - cocaïne et prise de risque sexuel.

4 Personnes concernées

Les personnes concernées par ces recommandations peuvent être regroupées en 3 grands groupes :

- les primo consommateurs et consommateurs irréguliers ;
- les usagers réguliers de cocaïne ;
- les usagers ayant une polyconsommation.

5 Professionnels concernés

Ces recommandations sont destinées prioritairement aux professionnels des structures médico sociales spécialisées en addictologie, aux addictologues hospitaliers, aux professionnels intervenant en milieu carcéral (unité de consultations et de soins ambulatoires (UCSA), service médico psychologique régional (SMPR), centres spécialisés de soins pour toxicomanes (CSST)), aux médecins généralistes, aux psychiatres. Elles concernent également les autres acteurs du champ sanitaire à savoir les cardiologues, les urgentistes, les ORL, les gynécologues et obstétriciens, les neurologues, les sages femmes, les psychologues, les travailleurs sociaux, les étudiants en médecine.

Données épidémiologiques de la consommation de cocaïne en France¹

En France, abstraction faite d'une courte période aux alentours de la Première Guerre mondiale, la consommation de cocaïne est restée modérée et n'a jamais été considérée comme un problème majeur de santé publique et l'augmentation, depuis 1995 environ, de l'usage de cocaïne représente une rupture dans l'histoire de ce produit.

Jusqu'au début des années 1990, l'usage des stimulants en France a toujours été largement devancé par celui des opiacés. Depuis la deuxième moitié des années 1990, la disponibilité des substances stimulantes, cocaïne, mais aussi ecstasy et autres drogues de synthèse, n'a cessé de s'élargir en France, se diffusant notamment dans des milieux festifs de moins en moins « alternatifs ». Concernant la cocaïne, la réorientation d'une partie de la production (Colombie, Bolivie, Pérou) en direction de l'Europe, à l'origine d'une offre de plus en plus abondante s'accompagne d'une diffusion à des sphères toujours plus larges de la société, véritable « démocratisation » de ce produit autrefois réservé à l'élite.

C'est au cours des années 1990 que l'on assiste non seulement à l'élargissement de la diffusion de la forme chlorhydrate de la cocaïne (poudre), mais aussi à l'émergence puis à l'élargissement relatif de la forme basique (*free base* ou crack) (1-3).

S'agissant plus spécifiquement de la diffusion de la forme base de la cocaïne, son usage aurait été introduit presque simultanément par deux groupes distincts s'adressant à deux profils de consommateurs distincts :

- des personnes ayant voyagé ou séjourné aux États-Unis au cours des années 1980 l'auraient introduite sous le nom de *free base* en métropole auprès du milieu relativement aisé des consommateurs de cocaïne en poudre (voie intranasale ou sniff), ces usagers basant habituellement eux-mêmes la cocaïne² ;
- des personnes d'origine antillaise auraient favorisé sa diffusion à Paris dans le milieu de la rue, exclusivement sous l'appellation crack, qu'ils acquièrent déjà basée sous la forme d'un caillou.

Cette double origine a probablement contribué à créer la confusion autour de l'appellation de la forme base appelée crack par les uns et *free base* par les autres, en croyant évoquer deux produits différents (3).

1 Les sources de données

Les données relatives à l'usage de la cocaïne en France sont issues de trois sources principales.

1.1 Les enquêtes quantitatives en population générale

Elles sont réalisées à partir de très larges échantillons (environ 30 000 personnes) représentatifs de la population française ou d'une part de celle-ci (adultes, fin de l'adolescence, jeunes scolarisés). Déclaratives, mais reproduites à l'identique régulièrement, elles donnent une estimation très fiable des niveaux de consommation en France et de leurs évolutions temporelles. Il leur est cependant difficile d'étudier les comportements rares, ou certaines sous populations spécifiques ou difficiles à joindre (usagers de cocaïne par exemple). S'adressant à une population par définition hétérogène et dont le niveau de proximité avec les drogues est très variable, elles permettent peu d'explorer précisément les

¹ L'analyse des données épidémiologiques a été réalisée par le Dr Agnès CADET-TAIROU à l'OFDT

² Etienne Matter (A.S.U.D). Rapport national sur le « Freebase » et le « Crack », janvier 2003 (rapport non publié réalisé dans le cadre de dispositif TREND)

pratiques et les représentations des usagers eux-mêmes. Les résultats principalement cités ici sont issus du Baromètre-Santé 2005 (Institut national de prévention et d'éducation pour la santé / Observatoire français des drogues et des toxicomanies : INPES / OFDT) (4) et de l'enquête ESCAPAD 2005 (Enquête sur la santé et les consommations lors de l'appel de préparation à la défense : OFDT) (5) réalisée auprès des jeunes participants à la journée citoyenne obligatoire entre 17 et 18 ans et des résultats de leurs précédentes éditions pour l'observation des tendances.

1.2 Les enquêtes quantitatives en populations à prévalence d'usage élevée

Elles sont complétées par des enquêtes visant des populations plus spécifiques, à prévalence d'usage élevée dont les comportements ne sont pas généralisables à l'ensemble de la population. Menée dans des populations plus difficiles à circonscrire et à atteindre, leurs résultats sont pour une part liés à la construction de l'échantillon (définitions des lieux d'enquêtes, agglomérations incluses, sélection des individus,...) du fait de la grande hétérogénéité des niveaux et des modes d'usage selon ces populations consommatrices. En outre, la représentation des différentes sous populations d'usagers de ces structures dans ces enquêtes dépend de la durée du recueil, dans la mesure où plus cette durée est courte, plus elle favorise l'entrée dans l'échantillon des personnes qui fréquentent intensément les structures. C'est pourquoi, elles visent avant tout à fournir des ordres de grandeur des niveaux d'usage, à assurer de part leur répétition à l'identique un suivi des tendances, celles-ci devant être attestées par la concordance de différentes sources. Elles permettent surtout de documenter le profil des usagers, leurs pratiques et les intentionnalités d'usage apportant une confirmation quantitative à des situations souvent pressenties par la synthèse d'éléments qualitatifs. Les principaux résultats utilisés ici sont issus, pour les populations les plus précaires évoluant dans les centres urbains, de l'étude PRELUD 2006 (PREmière Ligne Usagers de Drogues) (OFDT/TREND 2006, données non publiées, N=1 017) (et de l'édition 2003, alors étude TREND, intitulée PRELUD à partir 2006 (2)), réalisée pendant 2 mois auprès des usagers des Centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques des usagers de drogues (CAARUD) de 9 agglomérations (6) et de l'enquête EnaCAARUD (enquête nationale en centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues : OFDT/DGS), exhaustive une semaine donnée auprès de tout usager rencontré par un intervenant de CAARUD dans le cadre de ses fonctions (N=3 329) (7). Pour les populations fréquentant l'espace festif à tendance techno qu'il soit alternatif ou commercial, les données proposées sont issues de l'étude dite « Quanti-festif 2004-2005 » (OFDT / GRVS : Groupe de recherche sur la vulnérabilité sociale, N=1 496), centrée sur 5 villes françaises et basée sur un plan de sondage ethnographiquement raisonné (8).

1.3 Les enquêtes ou systèmes d'information dans les lieux de soins

Plusieurs systèmes d'information permettent en outre de mesurer les niveaux d'usage et de recueillir un certain nombre d'informations sur les usagers et sur leurs modes d'usage à partir des centres de soins dédiés à l'addictologie : enquête OPPIDUM (Observation des produits psychotropes illicites ou détournés de leur utilisation médicamenteuse) réalisée un mois donné chaque année dans un ensemble de Centres de soins d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA) et auprès de quelques médecins de réseau de soins (Centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance (CEIP) de Marseille 2008) (9) et système d'information RECAP (Recueil commun sur les addictions et les prises en charge : OFDT) pour lequel une fiche annuelle est remplie par patient dans les CSAPA (10). La première interroge les usagers à date fixe chaque année dans des conditions méthodologiques maîtrisées. Le deuxième est exhaustif, intègre les consultations cannabis et les anciens centres d'addictologie visant l'alcool et une partie des équipes de liaison.

1.4 Le matériel qualitatif

Enfin, ces données quantitatives sont elles-mêmes complétées par des éléments qualitatifs recueillis dans le cadre du dispositif d'observation des tendances émergentes TREND (Tendances récentes et nouvelles drogues : OFDT). Il est structuré sur un réseau de coordinations locales dotées d'une stratégie commune de recueil et d'analyse de l'information. Ces observations de terrain, dont la validation croisée et l'analyse permettent de dégager des tendances sont ensuite enrichies du recueil qualitatif réalisé auprès des Caaruds en marge de leur rapport d'activité puis confrontées aux données disponibles au plan national. Ce dispositif permet ainsi d'apporter « en routine », une visibilité sur les produits disponibles et recherchés, sur les modes d'usage, les intentionnalités d'usage, les effets recherchés et ressentis, les représentations des produits parmi les consommateurs de psychotropes, l'évolution des groupes d'utilisateurs, etc (6).

Il existe également sur l'usage de cocaïne du matériel issu d'études ethnographiques. Des données préliminaires d'une enquête qualitative auprès d'utilisateurs de cocaïne « socialement insérés », en cours d'analyse (50 entretiens), pourront également être utilisées ici (11).

Dans ce tableau, il apparaît qu'un champ peu renseigné correspond aux pratiques et représentations des utilisateurs socialement insérés. Une enquête ethnographique auprès de ces utilisateurs est actuellement en cours de finalisation et une part sans doute importante de ces utilisateurs peuvent être approchée en milieu festif (8). Cependant, les utilisateurs de cocaïne les mieux insérés dans la société notamment professionnellement n'entrent pas dans ce cadre. Au-delà d'éléments probablement caricaturaux rapportés sur une élite médiatique et financière, il s'avère difficile d'approcher, par des enquêtes, des utilisateurs qui craignent avant tout de donner un statut public à leurs consommations, risquant ainsi de mettre en péril leur situation sociale et professionnelle (8,12). L'évitement des lieux de soins jugés stigmatisant ou trop contraignant par rapport à l'activité professionnelle ou encore l'existence de soutiens sociaux qui évitent en cas de dérapage, la chute dans la précarité matérielle, rendent ces utilisateurs peu présents quantitativement dans les structures de soins spécialisés en addictologie et constituent autant de difficultés supplémentaires à la constitution d'une vision d'ensemble de ces usages (8,12).

2 Evolution de la disponibilité de la cocaïne en France

La disponibilité (quantité présente de produit dans un espace donné) et son accessibilité (inverse à l'effort à fournir pour accéder au produit), constituent deux facteurs facilitateurs de l'usage. L'accroissement de la disponibilité s'accompagne de plus, le plus souvent, d'une chute des prix, améliorant ainsi une part de l'accessibilité. Les données ethnographiques et notamment une enquête récente en cours de finalisation, parmi les utilisateurs de cocaïne « socialement insérés » établissent le rôle important dans la régulation de l'usage que constituent le coût et la disponibilité du produit chez les utilisateurs non dépendants (8).

Au cours des dix dernières années, le dispositif d'observation TREND a constaté un accroissement continu de la disponibilité et de l'accessibilité du chlorhydrate de cocaïne avec notamment l'apparition d'un marché de rue. La « banalisation » du trafic avec l'apparition, en marge des réseaux traditionnels du grand banditisme, d'une multitude de micro réseaux ayant à leur tête des utilisateurs revendeurs ou de simples « utilisateurs associés » et bénéficiant de la facilité d'accès des produits en gros ou en demi gros dans les pays frontaliers (notamment Pays Bas, Belgique, Espagne) a contribué à la présence diffuse de la cocaïne dans des milieux sociaux variés (13). On peut noter à ce sujet que dans l'étude ethnographique sus citée, les utilisateurs (socialement insérés) témoignent du fait que la proximité d'un utilisateur revendeur qui peut proposer le produit à un coût moindre, voire gratuitement, lève un facteur important de maîtrise des quantités consommées (11).

En outre la particulière rentabilité de ce trafic (40 % à 50 % du prix de vente) a attiré les réseaux spécialisés antérieurement sur le trafic de cannabis, notamment dans les cités selon l'Office central pour la répression du trafic illicite des stupéfiants (OCRTIS) (13,14). Ces micro filières ont également permis un approvisionnement des zones rurales, phénomène émergent acquérant progressivement une visibilité depuis le début des années 2000 (13,14).

Le nombre des interpellations pour usage revente et trafic a été multiplié par 2,2 entre 2000 et 2008 après avoir déjà triplé entre 1990 et 2000 (15). Il concerne 3 168 personnes en 2008. Ce rythme de croissance est supérieur à celui de l'ensemble des interpellations pour usage revente³ et trafic de drogues (+60 % entre 2000 et 2008) (15)⁴.

Les quantités de chlorhydrate de cocaïne saisies en France se sont trouvées multipliées par 6,3 entre 2000 et 2007 (environ 8,2 tonnes en 2007). Cependant 20 % seulement de cette quantité est destinée au marché français (15).

La baisse du prix médian du gramme de cocaïne (environ 150 euros au début des années 1990, 80 euros en 2000, et entre 50 et 70 euros en 2007) a accompagné l'accroissement de sa disponibilité, la rendant plus abordable (3,6,14).

Le marché de la cocaïne base (crack : cocaïne vendue déjà basée), quant à lui, est de faible ampleur (12 kg saisis en 2008). Il est surtout concentré dans les Antilles et en Guyane où ont été saisies plus des trois quart (78 %) des quantités annuelles en 2008. La tendance sur le long terme des quantités saisies est relativement accidentée sur le long terme. Néanmoins elle apparaît globalement décroissante depuis l'année 2000 (22 kg). Le nombre d'interpellations pour trafic et usage revente tend également à décroître depuis 2003. En 2008, 264 interpellations pour trafic ou usage de crack ont été réalisées, contre 537 en 2003 (15).

3 Fréquences d'usage et usagers

3.1 Usages en population générale : une forte croissance mais un niveau encore modéré

3.1.1 Niveaux d'usage : aspect démographique

Le nombre de personnes de 12 à 75 ans ayant expérimenté la cocaïne en France en 2005 (au moins un usage au cours de la vie) est estimé à plus d'un million et celui de celles en ayant consommé au cours d'une année à 250 000 (Tableau 1) (16).

Ces données placent la cocaïne en deuxième position, mais loin derrière le cannabis parmi les drogues illicites les plus consommées en France.

³ Dans ce cadre, il existe différents types d'infractions à la législation des stupéfiants : l'usage simple (usagers), l'usage revente (en pratique, petit trafiquant qui s'est déclaré également usager) et le trafic.

⁴ Les comparaisons avec les données les plus anciennes n'apparaissent pas sur les publications citées, mais sont produites par l'OFDT sur la base des données fournies régulièrement par l'OCRTIS depuis 1985.

Tableau 1. Estimation du nombre de consommateurs de substances psychoactives illicites en France métropolitaine parmi les 12-75 ans d'après l'OFDT, 2005 (16)

	Cannabis	Cocaïne	Ecstasy	Héroïne
Expérimentateurs	12,4 M	1,1 M	900 000	360 000
Dont usage dans l'année	3,9 M	250 000	200 000	//

M : million

NB : le nombre d'individus de 12 à 75 ans en France est d'environ 46 millions

Ces chiffres sont des ordres de grandeur et doivent être lus comme des données de cadrage.

En 2005, 2,6 % des 15-65 ans en France avaient expérimenté la cocaïne et 0,5 % en ont fait un usage dans l'année.

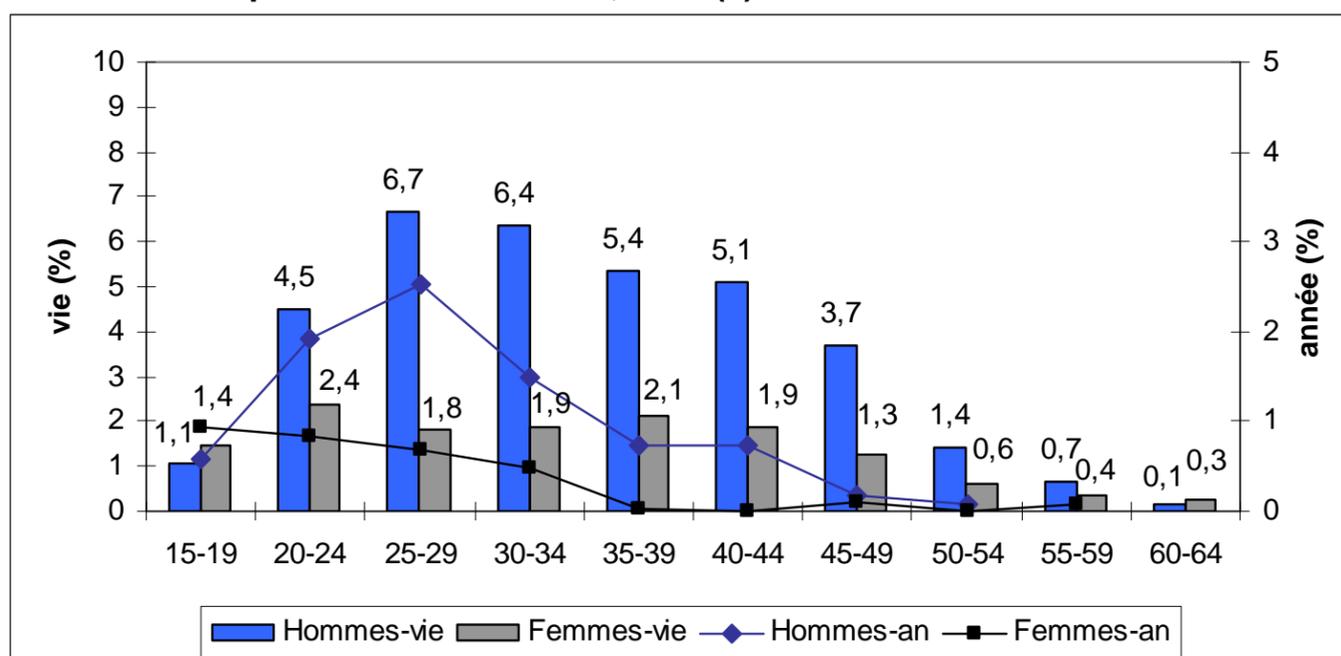
Dans la gamme des produits psychotropes, la cocaïne se situe au deuxième rang des produits illicites consommés dans l'année, très loin derrière le cannabis et les produits psychotropes licites. Son usage est cependant cinq fois plus fréquent que celui d'un produit tel que l'héroïne (Tableau 2) (4).

Tableau 2. Évolution de l'expérimentation et de l'usage actuel de cannabis, cocaïne, ecstasy et héroïne parmi les 15-34 ans entre 2000 et 2005 (en pourcentage) d'après l'INPES et l'OFDT, 2005 (4)

	Expérimentation			Usage actuel		
	2000	2005	2005 vs 2000	2000	2005	2000 vs 2005
Cannabis	24,9	30,6	p<0,001	8,8	8,6	p<0,001
Cocaïne	1,6	2,6	p<0,001	0,2	0,6	p<0,001
Ecstasy	0,9	2	p<0,001	0,2	0,5	ns
Héroïne	0,7	0,8	ns	0,1	0,1	ns

vs : *versus* ; ns : non significatif

Graphique 1. Prévalences d'usage de la cocaïne selon le sexe et l'âge chez les 15-64 ans en 2005 d'après l'INPES et l'OFDT, 2005 (4)



Les hommes l'expérimentent davantage que les femmes (3,8 % vs 1,5 %, $p < 0,001$) et en consomment trois fois plus fréquemment. Ils sont également trois fois plus nombreux à en consommer dans l'année (0,9 % vs 0,3 %, $p < 0,001$) (Graphique 1).

L'âge moyen d'initiation qui se situe à 22,6 ans chez les 15-64 ans, ne varie pas avec le sexe (4).

L'usage de cocaïne est le plus souvent rencontré chez les jeunes adultes et chez les jeunes. Témoinnant d'une évolution entre les différentes générations, la part des personnes ayant essayé la cocaïne est maximale dans la tranche d'âge des 25-34 ans (4,1 %, contre 1,3 % pour les 45-64 ans) (Graphique 1) (16). Le niveau d'expérimentation régresse ensuite avec l'âge.

La consommation au cours de l'année est, quant à elle, maximale entre 25 et 29 ans et diminue ensuite avec l'âge pour devenir pratiquement nulle à partir de 45 ans (Graphique 1) (4).

3.1.2 Les usages des jeunes

En 2005, parmi les jeunes de 17 ans interrogés lors de la journée citoyenne obligatoire pour tous les jeunes français entre 17 et 18 ans, on estime que 2,0 % des filles et 3,0 % des garçons ont déjà expérimenté la cocaïne sous forme chlorhydrate (ensemble, 2,5 %) (16). Ils sont moins d'1 % (0,7 %) à affirmer avoir expérimenté la forme base (0,8 % des garçons et 0,6 % des filles) (16).

Interrogés à 17 ans, les jeunes sont 0,7 % à indiquer avoir pris de la cocaïne au cours du mois précédant (1,2 % pour les garçons, 0,6 % pour les filles) alors que 0,2 % disent avoir consommé de la cocaïne basée (16).

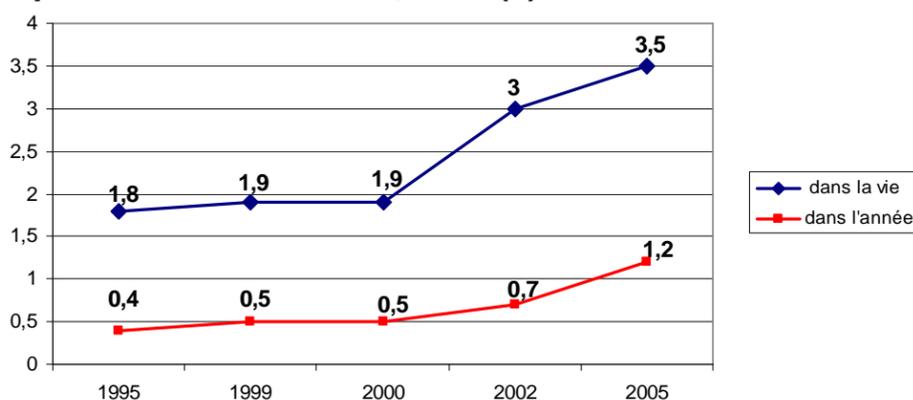
3.1.3 Evolution des niveaux d'usage

L'ensemble des indicateurs disponibles montre un élargissement de la population consommatrice de cocaïne depuis une dizaine d'année.

En effet, la part des 15-64 ans ayant expérimenté la cocaïne a plus que doublé en 10 ans (1,1 % en 1995, 1,6 % en 2000 et 2,6 % en 2005) (Graphique 2). Toutes les tranches d'âge en deçà de 50 ans ont recruté de nouveaux expérimentateurs. Au-delà, c'est le vieillissement des usagers qui accroît les taux d'expérimentation (Graphique 3) (4).

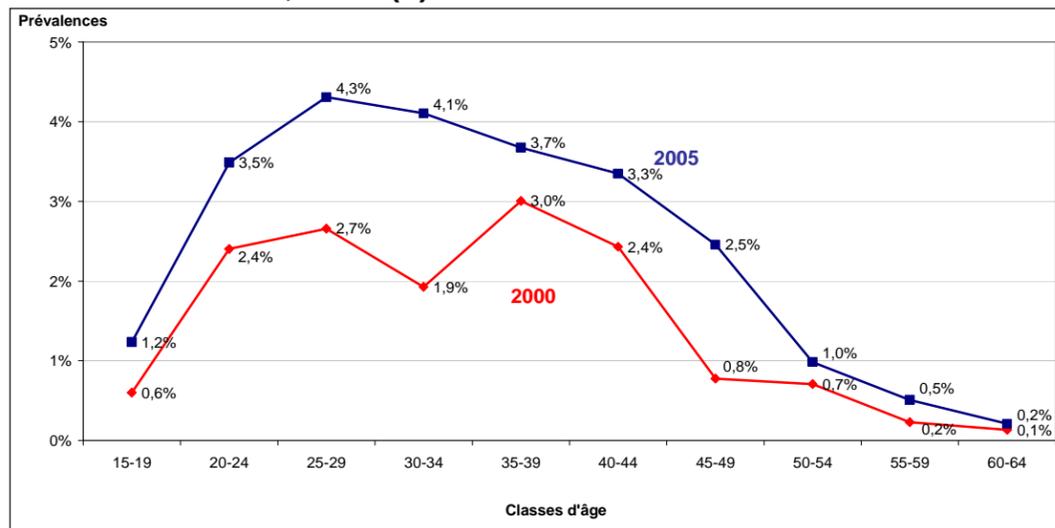
L'usage dans l'année chez les 15-64 ans a, quant à lui, triplé entre 2000 et 2005 (0,2 % en 2000, 0,6 % en 2005) (16).

Graphique 2. Evolution de la fréquence de la consommation de cocaïne chez les Français âgés de 15 à 34 ans (1995-2005) d'après l'INPES et l'OFDT, 2005 (4).



Chez les plus jeunes, la croissance de la population expérimentatrice apparaît plus rapide. En 2000, 0,6 % des filles avait expérimenté la cocaïne à 17 ans. Elles étaient 1,1 % en 2003 et 2,0 % en 2005. Chez les garçons de 17 ans l'expérimentation est passée d'1,3 % en 2000 à 2,0 % en 2003 et enfin à 3,0 % en 2005 (16).

Graphique 3. Evolution de la fréquence d'expérimentation⁵ de la cocaïne entre 2000 et 2005, en fonction des classes d'âge d'après l'INPES et l'OFDT, 2005 (4)



Pour chaque classe d'âge, l'écart vertical entre les deux courbes illustre les différences entre les générations. L'évolution d'une même génération en 5 ans peut être observée en comparant les niveaux d'usage d'une classe d'âge en 2000 par rapport à la suivante en 2005. On observe par exemple que la classe d'âge des 25-29 ans en 2000 qui devient en 2005 celle des 30-34 ans passe d'un niveau d'expérimentation égal à 2,7 % en 2000 à un niveau atteignant 3,7 % en 2005. On constate ainsi que très peu de rencontres avec le produit ont lieu après 34 ans (16).

3.1.4 Aspect géographique

Un regard sur les consommations européennes permet de constater que les usages en France apparaissent modérés par rapport à ceux qui prévalent chez certains de nos voisins. Dans l'hypothèse d'une poursuite de la tendance actuelle de croissance des consommations, il existe une marge de progression significative (17).

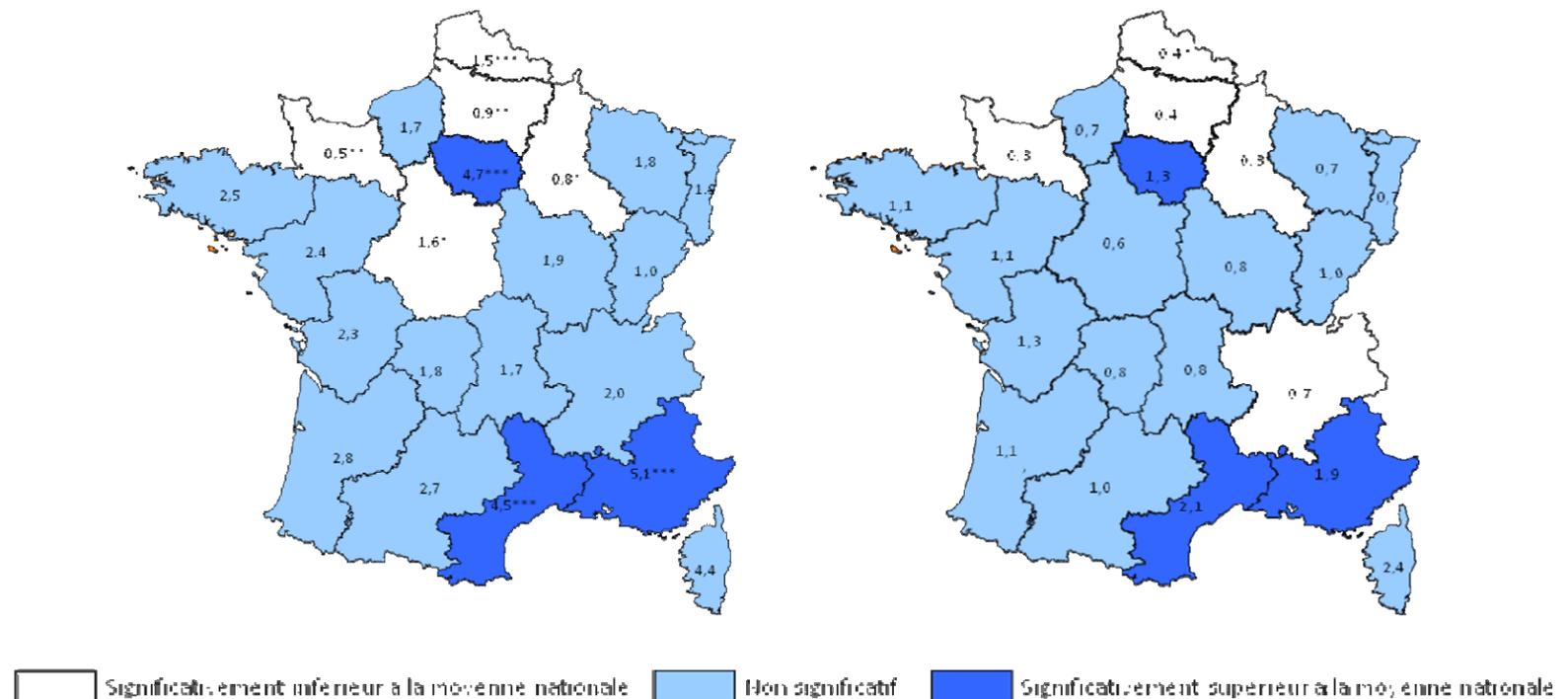
Graphique 4. Prévalence de l'usage au cours de l'année dans différents états européens parmi les 15-34 ans, 2003-2006 d'après l'Observatoire européen des drogues et des toxicomanies (OEDT), 2006 (18)



⁵ Le taux d'expérimentation est la part des personnes qui ont consommé le produit au moins une fois au cours de leur vie

En France, les régions du pourtour méditerranéen et dans une moindre mesure l'Île de France sont les régions où l'expérimentation parmi les 15-64 ans est la plus fréquente. L'usage dans l'année apparaît géographiquement assez homogène. L'ajustement sur les principaux facteurs de confusion montre que seule la région Provence-Alpes-Côte d'Azur est surconsommatrice, le Nord-Pas de Calais apparaissant quant à lui, sous consommateur (4).

Graphique 5. Expérimentation de la cocaïne parmi les 15-64 ans, pourcentages bruts et odds ratio (OR) ajustés d'après l'INPES et l'OFDT, 2005 (4)



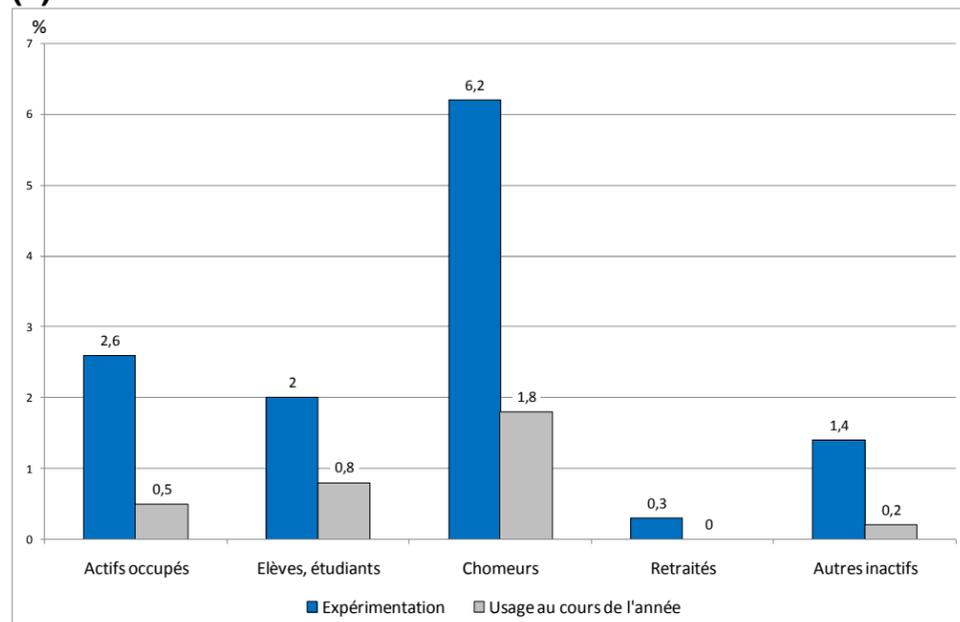
3.1.5 Répartition sociologique : des usages diffus mais plus fréquents parmi les chômeurs et les inactifs

Avec la diffusion du produit, les milieux sociaux concernés par l'usage de la cocaïne sont devenus assez hétérogènes : il est donc difficile de dessiner un profil type du consommateur. 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, mais atteint également les classes économiques moyennes ou encore des usagers rencontrés en milieu festif (3). Les usagers de cocaïne insérés dans la société sont décrits à travers les enquêtes en population générale.

Contrairement à une idée répandue, il s'avère que les niveaux d'expérimentation et d'usage sont nettement plus élevés parmi les chômeurs (et les inactifs après ajustement⁶) que parmi les actifs occupés (Graphique 6) (4).

⁶ Ajustement sur l'âge, le sexe, la vie de couple, la catégorie d'agglomération, le niveau de diplôme et l'équipement téléphonique par lequel la personne a été interrogée

Graphique 6. Usage de cocaïne selon le statut scolaire et professionnel des 15-64 ans d'après l'INPES et l'OFDT, 2005 (4)



Lorsque les principaux facteurs de confusion sont contrôlés par des régressions logistiques, la surconsommation des chômeurs se maintient. Il apparaît qu'ils ont beaucoup plus fréquemment expérimenté la cocaïne par rapport aux actifs occupés (OR=2,2, IC=[1,70 ; 2,73]), mais aussi qu'ils sont proportionnellement plus nombreux à en avoir consommé dans l'année (OR=2,6, IC=[1,73 ; 4,05] pour l'usage au cours de l'année).

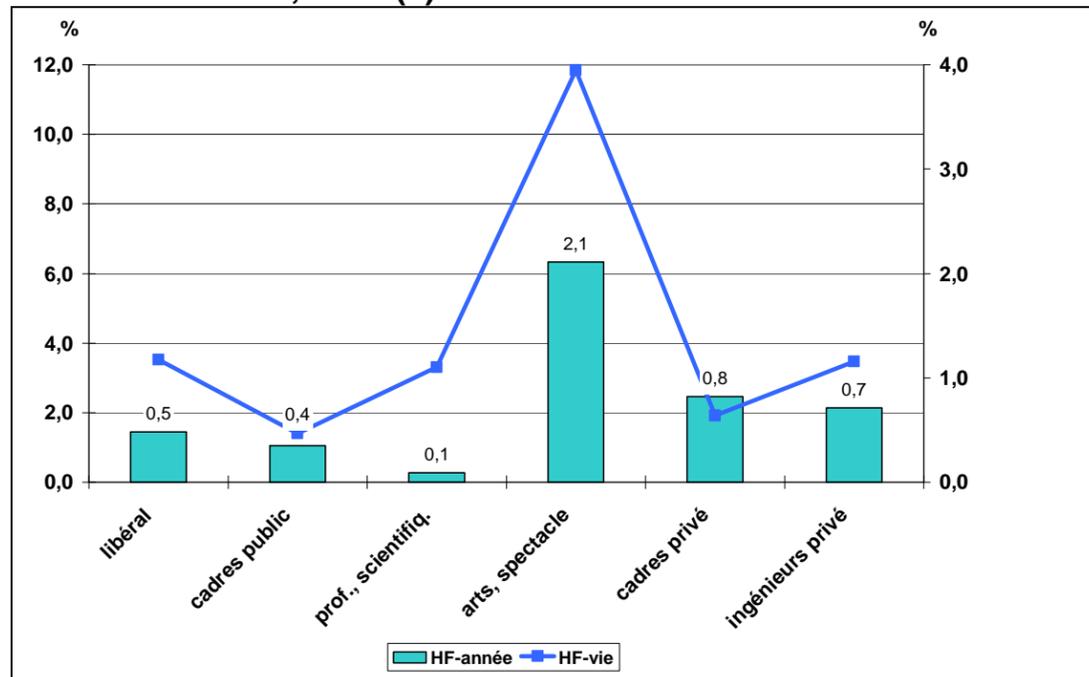
Les inactifs s'avèrent également fortement surconsommateurs par rapport aux actifs occupés (avec des OR proches de 2,6 pour l'expérimentation et l'usage au cours de l'année).

Par ailleurs, si on ne constate pas de différences entre les élèves, les étudiants et les actifs occupés, les étudiants travailleurs s'avèrent deux fois plus fréquemment consommateurs que les actifs occupés.

Parmi les actifs occupés, on constate peu d'écarts entre les catégories socioprofessionnelles. Les agriculteurs exploitants se distinguent par une sous consommation marquée (niveau d'expérimentation inférieur à 1 %) et la catégorie artisans, commerçants, chefs d'entreprise par un niveau d'usage dans l'année plus faible (de l'ordre de 1 %). Ces écarts disparaissent si l'on contrôle les facteurs de confusion (sexe, âge, niveau d'étude).

Cependant, à un niveau plus fin, peut de nouveau apparaître une hétérogénéité. Ainsi, l'exploration des usages de cocaïne dans la catégorie particulière d'actifs désignée par « cadres et professions intellectuelles supérieures », les professionnels des arts et du spectacle se montrent davantage usagers de cocaïne que les autres (Graphique 7) (4).

Graphique 7. Usages de cocaïne parmi les cadres et autres professions intellectuelles supérieures âgés de 15 à 64 ans d'après l'INPES et l'OFDT, 2005 (4)



Cependant, toutes choses tendant à être égales par ailleurs, il faut noter que l'expérimentation comme l'usage au cours de l'année s'accroissent avec le niveau d'instruction scolaire (4). Par exemple, chez les 15-44 ans, on constate que chez les détenteurs d'un diplôme supérieur au baccalauréat, l'expérimentation de la cocaïne est de 30 % plus fréquente que chez les autres (OR=1,3 %) ⁷ (4).

Comme pour le cannabis, un meilleur niveau d'instruction favoriserait le passage à l'expérimentation. En outre, il pourrait marquer partiellement un niveau de revenus plus élevé.

D'autres liens avec l'expérimentation de la cocaïne sont également observés chez les jeunes de 17 ans. La prévalence de l'expérimentation à 17 ans est liée positivement (après contrôle des interactions entre variables) au fait de ne pas poursuivre des études supérieures, à l'appartenance à un milieu social favorisé mais aussi au fait de ne pas vivre au foyer familial ou d'avoir des parents séparés (Tableau 3) (5). A cet âge, le fait de ne pas poursuivre des études peut jouer partiellement comme un effet revenu. Le jeune qui travaille déjà ou est en stage peut disposer de revenus supérieurs à ceux d'un étudiant.

L'expérimentation de la cocaïne est également très fortement liée avec la sociabilité (mesurée par la fréquence des moments passés avec ses amis). Ainsi, les jeunes de 17 ans qui déclarent avoir passé du temps avec des amis presque quotidiennement l'année passée, sont 5 à 7 fois plus expérimentateurs de cocaïne (selon qu'il s'agisse de sorties dans un bar ou de soirées amicales) que ceux qui ne sortent presque jamais.

Si, pour l'ensemble des usages de produits psychoactifs, on retrouve le lien avec un parcours plus accidenté (redoublement, parents séparés,...), la cocaïne se distingue légèrement de l'ecstasy par son lien plus étroit avec l'appartenance à un milieu favorisé (probable effet revenus) mais surtout de l'héroïne dont l'expérimentation n'est pas liée (significativement) au sexe, au milieu social et au degré de convivialité (5).

⁷ L'OR est identique concernant l'usage dans l'année mais il est non significatif.

Tableau 3. Facteurs sociodémographiques associés à l'expérimentation de la cocaïne à 17 ans d'après l'OFDT, 2005 (5)

Par rapport à :		OR ajustés
Elève ou étudiant (84,2 %)	En apprentissage (11,4 %)	2,9 ***
	Emploi / chômage (4,4 %)	2,4 ***
Aucun redoublement (49,9 %)	1 redoublement (41,4 %)	1,5 *
	2 redoublements (8,7 %)	2,2 **
Milieu social : Très favorisé (10,6 %)	Favorisé (27,8 %)	0,7 *
	Moyen (13,0 %)	0,6 ***
	Modeste (41,7 %)	0,5 ***
	Défavorisé (7,0 %)	0,4 ***
Parents vivant ensemble Oui (71,3 %)	Non (28,7 %)	1,6 ***
Vit au foyer familial Oui (88,7 %)	Non (11,3 %)	2,2 ***

* significatif au seuil 0,05 ; ** significatif au seuil 0,01 ; *** significatif au seuil 0,001 ; OR : odds ratio

3.2 Populations à fortes prévalences d'usage

En dépit d'une répartition très diffuse des usagers de cocaïne dans la population française, des groupes sociaux plus spécifiques sont cependant identifiés, composés essentiellement des personnes fréquentant les milieux de la fête et de la nuit, des anciens toxicomanes sous traitement de substitution aux opiacés et enfin des usagers de drogues plus ou moins marginalisés pouvant fréquenter les structures dites de « bas seuil » (actuels CAARUD⁸).

La consommation de cocaïne, même en population socialement insérée, est rarement isolée. L'usage de cocaïne implique presque toujours l'usage simultané d'alcool, de tabac et souvent de cannabis. En milieu festif, il est également lié à l'usage d'autres stimulants et à la fréquence des ivresses. De plus les pratiques de régulation des effets des produits les uns par les autres amènent fréquemment les usagers à pratiquer des mélanges (cocaïne, amphétamine, opiacés, LSD, etc) (6,8).

3.2.1 Le produit fédérateur des usagers de drogues du milieu festif « Electro »

Divers éléments qualitatifs disponibles, au-delà de ce qui pourrait paraître une « impression générale », semblent établir l'existence d'une proximité importante entre usages de cocaïne parmi les populations dites « insérées », ou atteintes par les enquêtes en population générale et la fréquentation des scènes festives (3,6,8). Sans exclure le fait que des usagers de cocaïne insérés échappent à cette règle, notamment parce qu'ils consomment seuls ou au cours de soirées privées, on peut émettre l'hypothèse que l'approche par le milieu festif permet d'accéder à une part non négligeable de ces usagers par ailleurs « peu visibles » dans le système de soins, de réduction des risques ou par les forces de l'ordre. La population fréquentant le milieu festif peut d'autre part consommer aussi en dehors de ce milieu festif.

⁸ CAARUD : Centre d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques des usagers de drogues

► **Des prévalences d'usage plus élevées à mesure que l'on se rapproche de l'espace « alternatif »**

Une enquête réalisée en 2004 et 2005 dans l'espace festif « musique électronique » ou plus précisément « à tendance musique électronique » de cinq villes françaises (Nice, Toulouse, Rennes, Bordeaux, Metz, n=1 496) révèle que 35 % des personnes fréquentant cet espace déclarent avoir consommé de la cocaïne au cours du mois écoulé et que près des deux tiers (63 %) en ont pris au moins une fois dans leur vie. Si l'on considère l'usage récent (au cours du dernier mois), la cocaïne est le produit illicite le plus fréquemment consommé (hors cannabis) (8).

Les personnes interrogées sont 7 % à déclarer avoir consommé de la cocaïne basée (sous l'appellation crack ou *free base*) au cours du mois écoulé.

Tableau 4. Consommation au moins une fois au cours des trente derniers jours des principales substances psychoactives illicites ou détournées de leur usage dans l'ensemble de l'échantillon et dans les groupes d'affinité, 2004-2005 d'après l'OFDT, 2005 (8)

	% brut	Estimation de % pondéré*	Alternatif N = 476 %	Urbain N = 398 %	Clubbing N = 430 %	Select N = 192 %	
Cannabis	68,5	72,2	88,2	73,6	50,2	50,0	<0,001
Cocaïne non basée	34,6	34,8	50,0	27,1	27,9	27,1	<0,001
Ecstasy	32,4	32,9	53,8	24,9	24,9	11,5	<0,001
Champignons hallucinogènes	12,4	14,6	24,8	13,8	2,1	2,1	<0,001
Amphétamines	13,4	13,7	29,0	8,0	5,3	3,6	<0,001
LSD	10,5	12,6	23,5	8,0	2,8	0,5	<0,001
<i>Poppers</i>	10,2	8,6	9,0	7,3	17,2	3,6	<0,001
Héroïne	6,7	8,0	15,5	3,5	2,3	1,0	<0,001
Crack ou <i>free base</i>	6,1	7,3	13,4	4,5	1,4	1,6	<0,001
Opium et/ou rachacha de pavot	4,3	5,4	8,6	4,3	0,9	1,0	<0,001
Kétamine	2,3	2,5	6,5	0,8	0,2	0,0	<0,001
Benzodiazépines	1,8	1,3	2,3	1,0	2,1	1,6	NS
Prise d'au moins un produit autre que alcool et cannabis	55,1	■	81,3	46,7	43,2	34,4	

**Après redressement des résultats bruts en fonction du poids estimé de chaque groupe d'affinité sur chaque site ; NS : non significatif

La prévalence de la consommation de cocaïne varie selon les différents « groupes d'affinité »⁹ identifiés au sein de cette population festive. Ces « groupes d'affinité » correspondent à une typologie de population fréquentant l'espace festif électro. Construits sur la base d'une étude ethnographique, ils se constituent à partir du style de musique privilégiée et des établissements fréquentés (8). Cependant, si la cocaïne est davantage présente, à l'instar des autres produits, dans le groupe dit « alternatif » (*free parties, rave parties, technivals*) où 8 usagers sur 10 l'ont déjà expérimentée, elle constitue le

⁹ La scène festive électro s'est d'abord constituée au milieu des années 90 comme une culture alternative au système capitaliste sur la base des *raves parties* (payantes, rassemblant en général plusieurs milliers de personnes) et soumises à autorisations, des *free parties*, version « sauvage » de la rave (sans autorisation) rassemblant un nombre moindre de personnes, gratuites ou sur donation ou enfin des technivals, manifestations de grande ampleur attirant un public plus large (jusqu'à 80 000 personnes). Le produit de référence y est l'ecstasy dont les effets sont en phase avec la musique et l'univers techno. Progressivement le courant techno va gagner de nombreux adeptes, maîtrisant de moins en moins la culture alternative des « fondateurs » et se diffuser vers la sphère festive conventionnelle (bar, boîtes...).

Le groupe d'activité Alternatif comprend la population qui fréquente les *free parties*, les *raves parties*, et celle qui fréquente les technivals.

Le groupe d'affinité Urbain comprend des personnes qui se retrouvent dans les pubs ou plus rarement dans des soirées ponctuelles dans des salles louées qui rassemblent moins de 1 000 personnes, exceptionnellement lors d'un festival « Electro ».

Le groupe d'affinité Clubbing rassemble des amateurs de soirées se déroulant dans des boîtes de nuit dédiées à la musique électronique et étiquetée « Club électro ».

Le groupe d'affinité Select fréquente des boîtes dans lesquelles il faut toujours être coopté pour entrer ou des pubs dont l'accès est libre mais dans lesquels une sélection par l'habillement s'opère, du fait de l'obligation d'une tenue correcte (11).

dénominateur commun des usages dans l'ensemble du milieu festif, affichant dans les autres groupes un niveau de consommation particulièrement homogène (Tableau 4).

En revanche, il existe entre ces groupes d'affinité un degré de proximité avec la cocaïne basée qui décroît du groupe alternatif au groupe select, selon le même schéma que l'usage des produits les plus marginaux. Ainsi, si celle-ci a été expérimentée par 41 % des usagers de l'espace alternatif, seuls 15 % des usagers du groupe urbain, 9 % de ceux du groupe clubbing et 7 % du groupe select disent en avoir déjà consommée.

En 2004-2005, au moment de la réalisation de l'enquête, la première prise de cocaïne non basée intervient en moyenne à 20,2 ans (écart type : 3,8 ans, min-max : 10-40), dans cette population dont l'âge moyen s'élève à 24,9 ans (de 23,1 ans dans le groupe alternatif à 26,7 ans au sein du groupe sélect). La première prise de cocaïne basée se déroulerait peu après, pour ceux qui en ont consommée (20,3 ans) (8).

► **Facteurs liés à la consommation de cocaïne chez les usagers fréquentant le milieu festif**

En analyse bivariée, les usagers de cocaïne sont, sans surprise, plutôt des hommes, âgés de plus de 25 ans, ayant moins souvent que les autres fait des études supérieures. Ils sont plus souvent inactifs ou exercent une activité professionnelle intermittente, témoignant semble-t-il d'une intégration professionnelle instable.

Au plan des pratiques festives, ils fréquentent davantage l'espace alternatif, sont plus nombreux que les autres à rentrer le lendemain des sorties du week end et à être sortis tous les week ends au cours du dernier mois.

L'usage des autres substances est généralement plus intense et plus précoce. Ils sont plus nombreux à avoir connu une première ivresse alcoolique, à avoir expérimenté le cannabis avant 15 ans, à avoir consommé plus de 5 verres d'alcool par occasion au cours du mois précédent, à consommer quotidiennement du cannabis et à avoir expérimenté ou fait un usage récent des autres produits.

Une régression logistique a permis de repérer les facteurs significativement (seuil égal à 0,05) liés à l'usage, indépendamment les uns des autres¹⁰. Ainsi, « toutes choses tendant à être égales par ailleurs », la prévalence de l'usage récent de la cocaïne s'accroît avec l'âge (OR=1,7) et avec l'appartenance au groupe sélect (OR=2,1) témoignant sans doute d'un effet « revenus ». Les étudiants sont nettement sous consommateurs par rapport aux actifs (OR=0,44). Les plus consommateurs sont les actifs intermittents sans différence significative cependant avec les autres actifs.

Sont ensuite retrouvés les facteurs témoignant de la propension à sortir et à consommer des drogues : la fréquentation assidue des *free parties* plus de 10 fois dans l'année (vs jamais OR=2,1), l'expérience d'au moins 3 ivresses au cours du dernier mois (vs aucune OR=2,1) (8).

► **Des usages relativement fréquents pour certains**

S'agissant des fréquences d'usage, plus du tiers des usagers récents de cocaïne non basée en prennent plus d'une fois par semaine. Ces usagers festifs pour lesquels l'usage apparaît régulier représentent 12 % de l'ensemble des personnes rencontrées et jusqu'à 16 % en milieu alternatif (8 % dans le groupe « urbain », 11 % en milieu « clubbing » et 10 % en milieu « select »). Les usages quotidiens concernent 2,7 % des usagers récents de cocaïne, soit environ 1 % de l'ensemble des personnes rencontrées dans cet espace festif.

¹⁰ Variables du modèle : âge, groupe d'affinité, activité au cours des derniers mois, site d'enquête, fréquentation des *free parties*, fréquence des ivresses au cours du dernier mois, usage d'ecstasy, usage de *free base*, usage d'amphétamine, mélanges au cours du dernier mois.

La cocaïne basée quant à elle est consommée plus d'une fois par semaine par 28 % des usagers récents de ce produit dont 3,3 % d'usagers quotidiens (8).

3.2.2 Une consommation fréquente chez les usagers de drogues en contact avec les structures de réduction des risques et les structures socio sanitaires

Même s'il existe des recoupements entre les différentes populations bénéficiant des services d'accueil et de réduction des risques, des dispositifs de soins spécialisés ou de la médecine générale, le tableau dessiné par les usagers et leur pratique diffère dans l'ensemble selon le lieu d'observation. Très schématiquement, les CAARUD accueillent des usagers encore fortement inscrits pour la plupart dans leur parcours de toxicomanie et particulièrement polyusagers alors que la part des usagers ayant entrepris une démarche thérapeutique est plus forte parmi les personnes qui fréquentent les centres spécialisés et les médecins généralistes (appartenant à un réseau pour la majorité de ceux qui participent aux études). Les usagers rencontrés en CAARUD sont dans l'ensemble plus précaires que ceux rencontrés sur les lieux de soins spécialisés.

Ces usagers ne peuvent être considérés comme représentatifs de l'ensemble des personnes consommant de la cocaïne dans la population.

► Les CAARUD : une majorité d'injecteurs et de crackers

En 2006, 90 % des usagers fréquentant les structures de première ligne de soutien aux toxicomanes, population majoritairement polyconsommatrice et souvent précaire, ont expérimenté la cocaïne ou le crack, 79 % l'ont fait plus de 10 fois dans la vie et 39 % au cours du dernier mois (soit 34 % d'usagers de chlorhydrate et 16 % d'usagers de la forme basée). Ces niveaux sont proches de ceux enregistrés en 2003 (37 % d'usagers récents de chlorhydrate et 15 % d'usagers récents de la forme basée). Une certaine stabilité peut donc être constatée dans cette population (2,6).

Le prix de la cocaïne constitue sans doute une limite à l'expansion de son usage dans les milieux les plus précaires, lesquels se tourneraient davantage vers les opiacés et les autres stimulants, plus abordables. La cocaïne serait réservée à des prises d'opportunité.

Parmi les usagers fréquentant les CAARUD, la cocaïne constitue le produit posant le plus de problèmes, au regard des intervenants, pour 19 % d'entre eux. Pour 10 %, c'est la forme chlorhydrate qui pose problème, pour 9 %, la forme basée (7).

Les usagers récents de cocaïne sous forme chlorhydrate qui fréquentent les CAARUDs (EnaCAARUD 2006) (7) ont en moyenne une trentaine d'années¹¹ et l'ont expérimentée à 20 ans et demi (ET=5,8, N=769). La part la plus importante a entre 25 et 34 ans (40 %), 23 % ont moins de 25 ans et 37 % plus de 34 ans. On trouve 3 hommes pour une femme. Plus de la moitié d'entre eux (54 %) a un mode de logement durable depuis au moins six mois (indépendant ou chez des proches) mais 29 % sont SDF ou vivent en logement « alternatif » (squatt essentiellement). Les autres disposent d'un logement provisoire (famille, amis, institution pour moins de 6 mois). Plus de la moitié d'entre eux vit de revenus sociaux (52 %), et un quart environ dispose de revenus professionnels (19 %) ou des ASSEDIC (8 %) (N=846). Les autres (31 %) n'ont pas de revenus « officiels ». Ils sont en effet 70 % à se dire au chômage ou inactifs et 25 % à se déclarer en activité professionnelle continue ou intermittente (N=845). La grande majorité est affiliée à l'Assurance Maladie mais 5 % d'entre eux n'ont aucune couverture santé. L'aide médicale de l'Etat (AME) ne concerne que 5 % d'entre eux. Soixante et onze pour cent sont des injecteurs récents (quel que soit le produit

¹¹ 31,6 ans, ET=7,9 N=881 dans l'étude EnaCAARUD 2006, environ 30 ans dans l'étude PRELUD 2006 dont la période de recueil est plus longue (2 mois vs 1 semaine) et qui comporte donc plus de jeunes usagers, notamment issus du milieu festif qui fréquentent ces structures de manière irrégulière.

injecté) et l'injection est la voie principalement utilisée pour consommer la cocaïne pour 57 % d'entre eux (7).

L'étude PRELUD (TREND/OFDT 2006, données non publiées) posait séparément la question de l'usage de la *free base* et de celle du crack. Elle permet de comparer parmi les usagers qui consomment du chlorhydrate de cocaïne, ceux qui déclarent aussi consommer de la *free base* (N=132, PRELUD 2006) et ceux qui n'en consomment pas (N=240). La principale différence qui apparaît porte sur l'âge. Les *free basers* apparaissent en moyenne plus jeunes que les usagers de chlorhydrate qui n'en consomment pas (25,9 ans N=132 vs 31,5 N=240). Près de la moitié ont moins de 25 ans (47 %) et seulement 9 % ont plus de 34 ans. Ils apparaissent plus précaires aussi puisque près de la moitié sont SDF ou vivent en logement alternatif (squatt surtout, camion). Etant plus jeunes, ils sont 19 % à n'avoir aucune couverture santé (n=109) (6).

► Les usagers de crack¹²

En métropole, c'est à Paris que le crack fait son apparition. L'existence d'une scène ouverte dans le nord de la capitale a servi de plateforme à sa diffusion. Lors de sa première apparition à Paris autour de 1990, les consommateurs, comme les petits trafiquants, sont issus de la zone caraïbe. L'élargissement à d'autres groupes ethniques, Français et Maghrébins pour la consommation, Africains pour le petit trafic, n'est intervenu que quelques années plus tard (3).

Ainsi, les usagers de crack (acheté tel quel) demeurent essentiellement visibles dans le nord est de Paris. La première édition de l'étude EnaCAARUD menée en 2006 auprès de tous les usagers des CAARUDs une semaine donnée, décompte 83 % des usagers¹³ de crack/*free base*¹⁴ métropolitains dans la capitale. Pour comparaison, 20 % de l'ensemble des usagers interrogés dans l'enquête l'ont été dans les CAARUDs de la capitale et 24 % en Ile de France (analyses secondaires non publiées). Il s'agit en grande majorité de personnes très désinsérées, âgées de 35 ans environ, sans domicile fixe, vivant au jour le jour de petits trafics (notamment médicaments détournés) et ayant effectué de fréquents séjours en prison (19). Beaucoup se « logent » dans les squats proches du boulevard périphérique dans le nord est de Paris.

Les femmes, pratiquant souvent la prostitution, seraient relativement nombreuses (40 % selon l'étude « Coquelicot » dans le sous échantillon des usagers de crack en 2004, mais 20 % selon les données de la structure de soins Espoir Goutte d'Or (EGO) en 2005 et 25 % dans l'édition 2006 de l'étude EnaCaarud) (Espoir Goutte d'Or (EGO) 2005, non publié) (7,20). Une étude spécifique non publiée à ce jour montre surtout l'extrême précarité sociale de cette population (absence de logement stable, de papiers d'identité, de couverture sociale et de travail) et objective son faible niveau d'accès aux soins. Ces usagers multiplient les prises de risque et peuvent avoir de longues périodes de consommation (3 jours consécutifs par exemple) sans manger ni dormir. L'absence de logement les prive de toute hygiène élémentaire et ils présentent fréquemment un délabrement physique général (coupures, problèmes dentaires...) (Espoir Goutte d'Or (EGO) 2005, non publié) (19,20).

Ces données ethnographiques sont corroborées par la description des usagers de crack métropolitains réalisée à partir de l'étude EnaCaarud 2006 : 58 % d'entre eux dépassent 34 ans, très peu ayant moins de 25 ans (11 %). Leur moyenne d'âge se situe à 36 ans (ET : 8 ans, N=377). Ils apparaissent donc effectivement plus âgés que les autres usagers fréquentant les CAARUDs (32,6 ans, ET : 8, N=2 679). Seuls 36 % d'entre eux disposent d'un mode de logement durable (à un horizon temporel de six mois). Quatre sur dix sont

¹² Comme mentionné en introduction, est appelée crack, la forme base de la cocaïne vendue déjà basée et *free base* la cocaïne vendue à l'utilisateur sous forme chlorhydrate et basée par ce dernier ou un de ses compagnons d'usage.

¹³ C'est à dire, usager au cours du mois précédent l'enquête.

¹⁴ Du fait de l'amalgame crack/*free base* dans l'énoncé de la question et du design du questionnaire, l'usage de crack *free base* a été mentionné presque exclusivement pour les crackers, les *free basers* ayant été notés comme usagers de cocaïne. Cette analyse est confirmée par le profil des consommateurs de chaque produit.

sans logement ou vivent en squat (N=376). Seuls 12 % ont une activité rémunérée, 84 % se déclarant inactifs ou au chômage. Ils sont 14 % à ne disposer d'aucune couverture santé et 48 % sont couverts par la Couverture maladie universelle (CMU), 15 % par l'Assurance maladie sans situation particulière, 5,9 % à disposer d'une prise en charge pour Affection de longue durée et 2,7 % à être couverts par l'Aide médicale d'état, (N=371). Tous ces indicateurs leur confèrent un degré de précarité plus important que les autres usagers des CAARUDs même si la structure de leurs revenus n'est pas spécifique (revenus d'emploi et ASSEDIC : 17 %, revenus sociaux : 48 %, revenus non « officiels » : 34 %). Près d'un tiers d'entre eux (30 %, N=379) disent avoir été incarcérés au cours de l'année précédente, soit deux fois plus que les autres usagers rencontrés dans les CAARUD (Analyses secondaires non publiées).

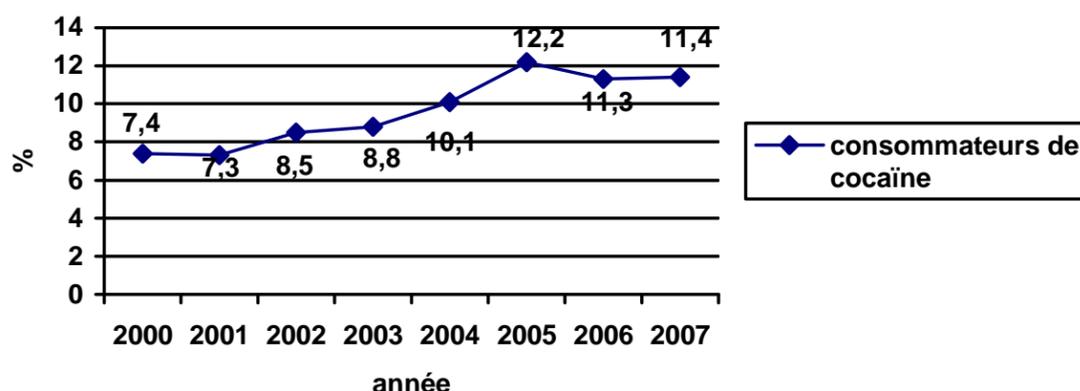
Les usagers de crack apparaissent davantage polyconsommateurs que les autres. En effet, ceux qui ont été interrogés en 2006 dans l'étude PRELUD (TREND / OFDT 2006 données non publiées) avaient consommé en moyenne au cours du mois précédent 6,5 produits différents hors tabac, alcool et cannabis, contre 3,4 pour l'ensemble des personnes. Alors que le crack est préférentiellement consommé par inhalation, les usagers rencontrés dans l'étude EnaCAARUDs sont 38 % à avoir injecté un produit au cours du mois précédent (N=357, vs 55 % des autres usagers, N=2 438) (analyses secondaires non publiées). Selon l'étude « Coquelicot », 73 % de ces usagers sont séropositifs pour le virus de l'hépatite C (VHC) et 12 % pour le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (19,20).

► **Prévalences de la consommation des usagers suivis en centres spécialisés**

L'enquête OPPIDUM¹⁵ du réseau des CEIP regroupe des données sur des patients rencontrés dans une structure spécialisée en addictologie (pour la méthodologie de l'enquête OPPIDUM, voir les articles de Frauger *et al.*, 2008 (21) et Modelon *et al.*, 2007 (22)). Environ 75 % des sujets inclus dans cette enquête sont sous protocole de substitution opiacée. En 2007, 5 149 sujets ont été interrogés (9).

D'après les données OPPIDUM, il ressort que la proportion de sujets consommateurs de cocaïne (avec ou sans protocole de substitution) a évolué par palier, puisque de 2000 à 2003, il y avait entre 7,4 % et 8,8 % de consommateurs de cocaïne et depuis 2004 entre 10,1 % et 12,2 % de consommateurs (9).

¹⁵ OPPIDUM (Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse) : OPPIDUM est une étude pharmaco épidémiologique nationale transversale annuelle, répétée au mois d'octobre. Opérationnelle depuis 1995, elle s'appuie sur un réseau de structures spécialisées dans la prise en charge des addictions (CSST, unité d'hospitalisation...). Elle permet de recueillir, grâce aux professionnels de terrain, des informations sur les modalités de consommation de l'ensemble des substances psychoactives prises la semaine précédant l'enquête par les patients présentant un abus, une pharmacodépendance, ou sous traitement de substitution de la dépendance aux opiacés. Cette enquête s'appuie sur le réseau des Centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance (CEIP) et est coordonnée par le CEIP centre associé de Marseille.

Graphique 8. Évolution de la prévalence de la consommation de cocaïne dans les centres spécialisés (données OPPIDUM) d'après l'OFDT, 2008 (9)

Les consommateurs de cocaïne ont en moyenne 30 ans et 23 % d'entre eux sont des femmes. Concernant leurs données socio économiques, il ressort que la proportion de sujets ayant une activité professionnelle a diminué de 1996 à 1999 (34 % à 28 %) pour ensuite réaugmenter jusqu'en 2007 (32 % en 2003 et 41 % en 2007). La proportion de sujets ayant un niveau bac ou supérieur, était jusqu'en 2000 inférieure à 20 % alors qu'elle se situe plutôt à 30 % depuis 2001. Environ trois quart des sujets ont un logement stable. Depuis 2000, entre 20 % et 24 % des sujets ont déclaré avoir une dépendance alcoolique. Concernant les autres produits consommés la semaine précédant l'enquête, les consommateurs de cocaïne sont également dans 60 % des cas sous protocole de substitution aux opiacés, ils consomment des benzodiazepines et apparentés (30 % en 1997, 36 % en 2000, 26 % en 2004, 21 % en 2007), et des antidépresseurs ou des neuroleptiques chez environ 5 % des sujets. Parmi les produits illicites, la consommation d'héroïne a augmenté de 1998 à 2000 (de 32 % à 41 %) pour se stabiliser jusqu'en 2004, puis réaugmenter (50 % en 2007). Enfin la consommation de cannabis a peu évolué et se situe autour des 40 %. Seulement 4 % des sujets n'ont pas consommé d'autres produits que la cocaïne.

Il est possible de distinguer parmi les consommateurs de cocaïne ayant participé à l'enquête OPPIDUM, l'appartenance ou pas à un protocole de substitution de la dépendance aux opiacés. En effet, environ 60 % des consommateurs de cocaïne sont sous protocole de substitution. Le tableau ci-dessous reprend les données sur les consommateurs de cocaïne en 2007, en distinguant les consommateurs de cocaïne appartenant à un protocole de substitution des autres consommateurs de cocaïne (9).

Tableau 5. Données OPPIDUM 2007 des consommateurs de cocaïne appartenant à un protocole de substitution aux opiacés et ceux n'appartenant pas à un protocole de substitution aux opiacés d'après l'OFDT, 2008 (9)

	Consommateurs de cocaïne SOUS protocole de substitution aux opiacés	Consommateurs de cocaïne SANS protocole de substitution aux opiacés
N	379	206
Age moyen	31,5±6,9	28,8±8,2
% femmes	23 %	23 %
Vie en couple	34 %	30 %
Niveau d'étude bac/supérieur	30 %	34 %
Activité professionnelle	42 %	39 %
Grande précarité	10 %	12 %
Logement stable	81 %	76 %
Dépendance	18 %	22 %

alcoolique		
Consommateurs de BZD*	26 %	14 %
Consommateurs d'antidépresseurs	7 %	4 %
Consommateurs de neuroleptiques	7 %	3 %
Consommateurs d'héroïne	48 %	55 %
Consommateurs de cannabis	43 %	57 %

* BZD : benzodiazépines et apparentés

La consommation de crack est nettement moins importante chez les sujets rencontrés dans une structure spécialisée (0,4 % (n=15) des sujets inclus dans l'enquête OPPIDUM en 2006 et 0,5 % (n=28) des sujets en 2007). 75 % des signalements proviennent de la région Ile de France et Centre. Sur ces deux années, les consommateurs de crack ont en moyenne 34 ans et 33 % d'entre eux sont des femmes. Concernant les données socio démographiques, 29 % d'entre eux ont une activité professionnelle, 32 % ont un niveau bac ou supérieur, 18 % sont en grande précarité, 69 % ont un logement stable et 19 % des sujets ont une dépendance alcoolique. Ces sujets ont déclaré consommer un médicament dans 79 % des cas. Parmi ces médicaments, on retrouve un traitement de substitution aux opiacés dans 67 % des cas, des benzodiazepines et apparentés dans 14 % des cas, des antidépresseurs dans 9 % des cas. Parmi les produits illicites consommés on retrouve l'héroïne dans 33 % des cas et le cannabis dans 40 % des cas.

3.2.3 Les consommateurs de cocaïne vus en médecine ambulatoire (Enquête Opema¹⁶, 2008)

En raison du déficit actuel d'informations valides et régulières sur les pharmacodépendances en provenance de la médecine ambulatoire, il a été mis en œuvre en 2008, à l'initiative de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) et de la MILDT et en partenariat avec la Direction générale de la santé (DGS) et l'OFDT, un recueil de données auprès des médecins généralistes : le programme Opema.

La première édition de l'enquête a été réalisée en novembre 2008 et coordonnée par le réseau des CEIP. Les données recueillies ont concerné une population de 418 patients inclus, plus des $\frac{3}{4}$ étaient de sexe masculin et la grande majorité des patients étaient âgés de 26 à 45 ans. 5 % des sujets inclus (n = 21) consommaient de la cocaïne au moment de leur inclusion.

La moitié de ces consommateurs de cocaïne vivait seul, les $\frac{3}{4}$ d'entre eux disposaient d'un logement durable, un tiers avait une activité rémunérée continue, et un tiers était au chômage. Un quart de ces sujets présentait une dépendance alcoolique et presque tous consommaient du tabac (plus de 10 cigarettes par jour pour deux tiers d'entre eux).

¹⁶ OPEMA : le programme d'Observation des Pharmacodépendances En Médecine Ambulatoire (OPEMA) vise à recueillir des informations valides et régulières en médecine ambulatoire. Ce programme doit permettre une amélioration des connaissances et du suivi :

- des caractéristiques sociodémographiques des patients usagers de drogues illicites ou de médicaments détournés de leur usage thérapeutique pris en charge en médecine ambulatoire ;
- de leurs consommations de substances illicites et de médicaments psychotropes ;
- de leurs pathologies somatiques associées. La mise en oeuvre du programme OPEMA aboutira à un recueil annuel d'informations en médecine ambulatoire, concernant l'abus et la dépendance aux substances psychoactives, l'état sanitaire et les besoins de santé des patients concernés.

Treize sujets avaient déjà utilisé la voie intraveineuse au moins une fois au cours de leur vie, dont 7 pendant le mois précédant l'enquête.

Un tiers des patients présentait un état bucco dentaire négligé, 5 % étaient séropositifs au VIH et les deux tiers présentaient une comorbidité psychiatrique.

Concernant le premier produit psychotrope ayant entraîné une dépendance, il s'agissait de l'héroïne pour la quasi totalité des patients.

Au moment de l'enquête, la moitié des sujets consommait de la cocaïne par voie nasale, un tiers par voie intraveineuse et un quart par inhalation (fumée). Un patient sur 2 en consommait depuis plus de 10 ans. Les $\frac{3}{4}$ en prenaient de manière occasionnelle (5 % en quotidienne), un tiers la consommait en concomitance avec l'alcool et près de la moitié présentait des signes de souffrance à l'arrêt.

Presque tous les sujets (n=20) consommant de la cocaïne, bénéficiaient d'un traitement de substitution opiacée : les deux tiers d'entre eux étaient sous protocole buprénorphine haut dosage et un tiers sous protocole méthadone. Par ailleurs, 1 sujet sur 10 était consommateur de benzodiazépines.

3.2.4 Cas particulier des Antilles et de la Guyane : le crack

Dans les trois départements d'outre mer : Martinique, Guadeloupe et Guyane, la situation est sensiblement différente dans la mesure où le crack est le produit illicite le plus répandu parmi les usagers de drogues après le cannabis.

La proximité des zones de production de la cocaïne (Amérique du Sud) et des îles hispanophones et anglophones, devenues une des principales zones de transit de la cocaïne et du crack vers l'Europe et les États Unis, ont contribué au développement d'un marché local du crack dans ces départements depuis les années 80 (3).

En Martinique, en 2004, 66 % des personnes fréquentant les structures de bas seuil ont consommé du crack et de la cocaïne chlorhydrate au cours du dernier mois. En Guyane, ils sont 58 % à avoir consommé du crack, mais seulement 2 % à avoir pris de la cocaïne chlorhydrate récemment¹⁷.

L'étude NEMO (nouvelle étude multicentrique de l'OFDT) réalisée par la méthode capture recapture, estime que le nombre d'usagers problématiques de drogues en Martinique entre 2005 et 2006¹⁸ se situe autour de 2 000 (IC95 % = [964-2 907]). Parmi eux, 98 % sont consommateurs de crack (23). Quarante huit pour cent ont entre 15 et 44 ans.

Il existe une opposition très nette entre le profil habituel du consommateur de cocaïne et de crack. Étant donné les différences de prix et de modes d'approvisionnement, les deux produits ne rencontrent pas le même public, l'usage de cocaïne étant l'apanage de milieux relativement aisés (qui ne fréquentent pas les structures de bas seuil) au contraire de celui du crack qui affecte une population beaucoup plus marginalisée socialement. En Guyane, notamment, la population errante et/ou marginalisée constitue l'essentiel des usagers de crack. Leur nombre et leur visibilité sont sans cesse croissants. Leur « recrutement » est aisé par les dealers, au sein des groupes les plus fragilisés de la population : malades ayant des troubles psychiatriques livrés à eux-mêmes, chômeurs, RMIstes, « sans papiers » (3).

Toutefois, les consommateurs de crack ne sont pas tous désocialisés et issus de milieux sociaux peu favorisés. En Martinique, on constate que de nombreuses personnes arrivent à consommer du crack, en général de manière occasionnelle (sous forme de *black joints* qui est un mélange de cannabis et de crack) tout en travaillant et en ayant une vie de famille. On

¹⁷ Etude TREND Première ligne, 2004 (nom précédent de l'étude PRELUD, données non publiées)

¹⁸ Consommant des opiacés ou des stimulants

retrouve parmi eux quelques anciens dépendants à l'héroïne ou polyconsommateurs revenant au pays qui découvrent un produit auquel ils n'avaient pas accès auparavant. Ce sont d'ailleurs chez ces utilisateurs que l'on décrit parfois des modes d'usage inhabituel tel l'injection après acidification. En Guyane également, il est de plus en plus fréquent de constater des consommations de crack au sein de milieux aisés (3).

Une étude réalisée auprès de 200 usagers de crack martiniquais en 2008 rencontrés par le biais de structures médico sociales fournit la description suivante des usagers (Enquête CAME) (24) :

- la grande majorité d'entre eux est née aux Caraïbes (85 %), presque tous en Martinique même. Les niveaux d'étude sont faibles (62 % n'ont pas dépassé le collège), surtout pour les plus de 35 ans ;
- la plupart dispose d'une protection sociale (Assurance Maladie : 88 % dont les trois quart par le biais de la CMU, Aide médicale d'état : 3 %). Parmi eux, 7 % n'ont aucune protection sociale. Seuls 9,1 % ont une activité rémunérée continue, la majorité (59 %) vivant d'activité intermittente ou de petits boulots. Les autres ne travaillent pas ;
- si une grande part dispose de revenus du travail (y compris petits boulots) (61 %) ou des allocations chômage (6 %), la même part reçoit des allocations sociales (RMI, allocation aux adultes handicapés, etc.). Les occupations illégales (ventes, prostitution...) concernent 17 % des personnes.

Si l'on ne tient compte que des 150 usagers non interrogés en prison, 45 % ont des antécédents d'incarcération :

- près de la moitié d'entre eux dispose d'un logement durable (pour au moins 6 mois), pour 28 % le mode de logement est provisoire et 24,5 % d'entre eux sont SDF ;
- si sur le plan de la précarité ils ne diffèrent guère des crackers métropolitains, il semble que leur isolement social soit moindre¹⁹ : deux usagers de crack sur trois voient leur famille régulièrement et plus de trois sur quatre ont dans leur entourage au moins une personne sur laquelle ils peuvent compter.

► La « carrière » d'usager de crack

Leur « carrière » d'usager de crack a commencé avant 20 ans pour 28 % d'entre eux (âge moyen d'expérimentation, 24 ans). Seuls 4 % ont expérimenté le produit à 40 ans ou plus. Deux fois sur trois la première prise a été offerte à l'usager, dans 27 % des cas par le dealer. Dans 36 % des cas, la consommation régulière a débuté dans la même semaine que la première prise. Dans plus des deux tiers des cas elle a commencé dans les 6 mois suivant la première prise. Seuls 28 % connaissaient au moment de la première prise la dangerosité du produit.

Au moment de l'enquête (24) 62 % des usagers consomment du crack quotidiennement, 87 % fument avec une pipe à crack et seuls 13 % ne fument que des « black joints ». Un peu plus du quart est consommateur quotidien d'alcool dont 30 % boivent plus de 6 verres par jour. Huit sur dix consomment du cannabis. Si d'autres produits illicites ont parfois été expérimentés, ils sont pratiquement absents des consommations récentes, ce qui constitue une différence notable par rapport aux usagers métropolitains.

4 Modalités de consommation

Il existe, en France, deux grands modes traditionnels d'administration du chlorhydrate de cocaïne : la voie intranasale (sniff) et l'injection. Il y a déjà quelques années est apparue la pratique du « basage » consistant à fumer la cocaïne après l'avoir transformée en cocaïne base. Une nouvelle pratique consistant à fumer la cocaïne dans un joint sans la baser est

¹⁹ Ces mêmes données ne sont pas disponibles chez les usagers de crack du nord est de Paris, mais les données qualitatives témoignent de cet isolement notamment par rapport à la famille.

signalée depuis 2005. Le crack, vendu déjà basé reste le plus souvent fumé à l'aide d'une pipe ou d'un autre montage artisanal, mais peut également être injecté.

Tableau 6. Voie d'administration* de la cocaïne au cours du mois écoulé parmi les participants à l'enquête « PRELUD 2006 » (TREND/OFDT 2006, données non publiées), EnaCaarud 2006 (7), quanti festif 2004-2005 (8) et Oppidum 2007 (9)

	Structures de réduction des risques		Structures socio sanitaires 2007*** 1)	Quanti festif 2004-2005** 1)	
	PRELUD 2006* 1)	EnaCAARUD 2006* 2)		Chlorhydrate (n=506)	Base (plutôt <i>free base</i>) (N=92)
Usagers de :	Cocaïne toutes formes (n=399)	Base (crack essentiellement) (n=409)	Cocaïne toutes formes (n=608)		
Injection	54 %	5,4 %	27 %	0,6 %	0 %
Sniff	44 %	0,2 %	60 %	98 %	2 %
Inhalation, fumette	45 %	94 %	30 %	19 %	99 %

1) une même personne peut recourir à plusieurs voies d'administration dans le mois

2) la question portait sur la voie principalement utilisée : une seule réponse par personne.

Sources : données et exploitation : * Trend/OFDT ; ** GRVS/Trend/OFDT ; *** OPPIDUM/CEIP/AFSSAPS

Selon les groupes d'usagers et selon le produit (chlorhydrate, crack ou *free base*) les pratiques sont variables. Le choix de chaque mode d'usage répond à des attentes diversifiées de la part des usagers (6-9).

4.1 La voie intranasale

Encore appelée populairement sniff, il s'agit de la voie la plus utilisée concernant la cocaïne sous sa forme chlorhydrate et la seule généralement présente dans l'espace festif techno où elle concerne 98 % des usagers (Tableau 6). La cocaïne sniffée ne procurerait pas de flash, mais une sensation de bien être physique et intellectuel. Le choix de la voie intranasale est lié pour de nombreux usagers à un sentiment de « maîtrise » de sa propre consommation (par rapport à l'inhalation et à l'injection). Le sniff est en outre perçu comme un mode d'usage à moindre risque par rapport à l'injection, moins visible et moins stigmatisant (3).

4.2 L'injection

L'injection est essentiellement utilisée par les usagers plutôt polyconsommateurs rencontrés dans les structures de première ligne (CAARUDs). La *free base* est injectée moins souvent et le crack rarement²⁰. L'injection serait présentée comme la « super défonce », provoquant un effet « indescriptible » venant remplacer dans l'imaginaire des usagers le flash d'héroïne des années 1970-80. Le phénomène est visible surtout par le biais des problèmes de santé consécutifs à cet usage (détériorations veineuses, épuisement physique et psychologique, réutilisation du matériel d'injection,...). L'envie irrésistible de consommer à nouveau de la cocaïne semble atteindre, avec la voie injectable, son maximum, le flash étant intense mais court (15 à 20 min). L'utilisateur se voit contraint d'enchaîner compulsivement les injections. La « descente » est décrite comme très désagréable et est souvent apaisée par la prise de sédatifs, de cannabis, d'alcool ou d'opiacés. La cocaïne est le premier produit injecté dans la vie pour 13 % de l'ensemble des usagers rencontrés dans les Caaruds en 2004 (3).

²⁰ Elle est ramenée à une forme chlorhydrate par acidification pour être injectée.

4.3 La voie fumée

Le crack, acheté déjà préparé sous forme de caillou est principalement consommé en étant fumé dans des pipes très artisanales (doseur à alcool utilisé dans les cafés, canettes de soda transformées, filtres réalisés à partir de fils électriques). Le caillou est posé sur le filtre puis chauffé jusqu'à ce qu'il fonde et se transforme en huile. La fumée qui se dégage est alors aspirée à grande bouffée. La pipe est habituellement utilisée plusieurs fois. Des professionnels de santé parisiens mentionnent des pratiques d'injection du résidu restant au fond des pipes à crack après acidification au citron (19).

Au cours des années 2000, ce mode d'usage s'est également développé à partir de l'espace festif techno, alternatif en particulier, pour du chlorhydrate de cocaïne préalablement basé²¹. Si le produit final est identique au crack, il circule dans ces milieux sous l'appellation *free base*, laquelle est beaucoup moins péjorative que le terme crack. La cocaïne serait alors fumée à l'aide d'une pipe ou d'une pipe à eau souvent fabriquées artisanalement. Dans le milieu festif techno alternatif, une étude réalisée en 2004 et 2005 montrait que 41 % des personnes rencontrées avaient déjà utilisé de la cocaïne basée (25). Le principal intérêt de la forme basée pour le consommateur est l'obtention d'un effet « high » sans les inconvénients de l'injection (3).

La cocaïne basée soi-même, en comparaison avec le crack, apparaît comme une alternative à moindres risques pour sa propre santé et moins dégradante pour l'image sociale que renvoie l'usager.

Plusieurs motifs principaux sont avancés quant au recours à la forme fumable (3) :

- l'inhalation permet de ressentir les effets de la cocaïne de manière plus rapide et plus intense (effet « high ») que le sniff. Les effets de l'injection intraveineuse sont sensiblement les mêmes que la voie fumée ;
- le « basage » de la cocaïne est aussi considéré comme un procédé de purification par ceux qui consomment de la *free base*, permettant de se débarrasser des produits de coupe de la cocaïne plus que comme un processus chimique indispensable à la transformation de la cocaïne en forme fumable. Le fait de fumer est également perçu comme une pratique à moindre risque en matière de contamination par le VIH et les hépatites ;
- l'utilisation de la cocaïne sous forme basée permet parfois de la fumer dans un joint, mélangée à du cannabis, ou dans une cigarette jointe à du tabac et ainsi de passer inaperçue, contrairement au sniff ou à l'injection, quel que soit le lieu, notamment dans les établissements de nuit. Perçu comme « normal », l'acte de fumer ne provoque pas ou peu de désapprobation social ;
- en Martinique et en Guyane, une petite minorité des usagers de cocaïne, pour des raisons liées au prix et à la disponibilité, peut être amenée à prendre du crack.

Enfin, depuis 2005, le réseau TREND fait état du développement d'une pratique consistant à fumer du chlorhydrate de cocaïne, tel quel, sans le transformer en *free base*, en mélangeant celui-ci directement dans une cigarette ou un joint avec du tabac ou du cannabis. Cette voie fumable permettrait un passage à l'acte plus facile pour les usagers potentiels rebutés par le sniff ou la « chasse du dragon » (fumer avec une pipe à eau après basage). Cependant, elle impliquerait une perte importante du produit lors de la combustion et provoquerait des effets plus doux et plus légers que le sniff ou l'inhalation de la *free-base*, plus durables, mais nettement moins intenses. Il semblerait que le milieu de prédilection de cette pratique soit constitué de jeunes fréquentant l'espace festif, plutôt bien insérés dans la société (6). La tendance à l'augmentation de l'usage de la cocaïne fumée a également été observée dans l'enquête OPPIDUM (9).

²¹ La transformation du chlorhydrate de cocaïne en cocaïne base se réalise de la manière suivante : la cocaïne est écrasée, mise dans une cuillère à soupe ou dans le fond d'une canette. Le produit est ensuite mélangé à de l'ammoniaque ou du bicarbonate de soude. Le tout est chauffé, transformant la cocaïne en une forme base solide. Le surplus d'ammoniaque est éliminé à l'aide d'un papier absorbant. Le caillou obtenu est ensuite rincé avec de l'eau puis cassé en petits morceaux prêts à fumer.

5 Effets ressentis et motivations de l'usage

Ces éléments concernent les usagers de cocaïne non socialement désinsérés, non repérés par l'intermédiaire du dispositif de soins, de réduction des risques ou par le dispositif répressif. Ils sont issus d'une étude ethnographique fondée sur le recueil de cinquante entretiens approfondis, dont le processus d'analyse est en cours de finalisation (4,11). Alors même que le recrutement ne devait pas passer par le biais de la participation à la scène festive, les principales motivations de la prise de cocaïne sont liées à la fête.

A la base, les effets recherchés sont ceux qui permettent de faire, de prolonger, de ressentir la fête ou les soirées.

Concernant convivialité et productivité intellectuelle, le rapport retrouve qu'une part, minoritaire, des usagers, estime que la convivialité liée à la cocaïne « n'est en réalité qu'une juxtaposition de monologues ou que des discussions qui semblent agrémentées d'idées lumineuses qui ne se poursuivent que parce qu'elles sont récurrentes ».

Plus rarement est évoquée la nécessité de concentration dans le travail²². Dans ces entretiens, elle est plutôt évoquée sous l'angle d'un accroissement de la motivation au travail (11).

Dans le cadre d'une utilisation en milieu festif, la cocaïne peut aussi être utilisée dans la gestion des autres produits consommés :

- adoucir la « descente » des amphétamines ;
- mieux supporter les quantités d'alcool consommées, même s'il s'agit plus d'un effet connexe que d'un effet principalement recherché.

La cocaïne agit aussi comme amplificateur des sensations physiques. Cet effet est essentiellement exploité dans l'activité sexuelle, mais également chez plusieurs usagers pour accroître les sensations lors de pratique du sport (ski, VTT sont cités). L'excitation sexuelle peut apparaître également comme un effet expérimenté mais non recherché voire gênant.

Enfin, certains usagers, à travers la prise de cocaïne vont particulièrement apprécier, voire rechercher soit le simple plaisir de la montée du produit, la sensation de son passage dans le corps, soit les sensations physiques parfois même désagréables qui vont précéder ou accompagner l'effet de la cocaïne (11).

Au delà des effets recherchés, l'attrait de la cocaïne par rapport à d'autres produits réside dans le sentiment de contrôle de soi que conserve l'utilisateur pendant la prise. Les usagers qualifient fréquemment ses effets de « subtils ». Ils valorisent particulièrement l'absence d'altération ressentie des perceptions ou de la motricité faisant de la cocaïne « la drogue de la lucidité » selon le terme mentionné par Fournier et Escot (26) et le fait que leur état « sous cocaïne » n'est pas repérable par les autres. Un des points forts de la cocaïne, selon ses usagers réguliers, est également sa faible durée d'action qui permettrait de mieux maîtriser le moment de l'arrêt des effets et donc de dormir en cas de besoin pour satisfaire aux exigences professionnelles. La cocaïne apparaît alors comme le produit que l'on peut consommer en toutes circonstances. Cette particularité de l'usage de la cocaïne facilite le passage vers l'usage non festif (11,26).

Dans un système de motivations plus global, Reynaud-Maurupt identifie en première approche plusieurs ordres de motivation d'usage de la cocaïne (11).

- la cocaïne comme dopant :

²² Il faut noter que les classes sociologiques les plus favorisées ne sont pas représentées dans l'échantillon.

Dans ce cadre, elle est d'abord utilisée dans la sphère des loisirs, secondairement pour assurer quand même professionnellement lorsqu'on est épuisé par sa vie festive. En troisième lieu, elle est directement utilisée pour assurer ponctuellement un travail intensif ou pour lequel elle améliorerait la motivation ou plus régulièrement dans certains contextes.

- communion, partage et intégration sociale :
Outre les effets empathogènes de la cocaïne qui ne lui sont pas propres, la pratique du sniff et le partage des traits qui en découle reconstitue aux yeux des usagers « récréatifs » un des éléments importants qui produit le sentiment de convivialité. A l'inverse, ne pas en prendre se vit alors comme une exclusion.
- la cocaïne comme expérience du « super soi » :
Cette motivation se décline selon deux modalités : soit la recherche sur un mode ludique de l'expérience, que l'on sait illusoire, d'être comme le dit Reynaud « un avatar surdoué » de soi-même, soit l'utilisation, plus fonctionnelle, de l'effet désinhibant de la cocaïne. Cet effet qui peut permettre de faire ce que l'on n'oserait pas faire en état normal ou qui permet simplement de s'exprimer, apparaît comme une motivation essentielle pour des usagers habituellement introvertis ou timides.
- le *break* :
Dans ce cadre, Reynaud identifie la recherche d'un moment de détente sans la perte d'énergie ou des facultés qui va résulter d'une prise d'alcool ou de cannabis qui sont plus souvent pris dans cet objectif (par exemple entre le travail et la soirée). Il peut s'agir également d'une mise à distance temporaire (déconnexion) par rapport à des problèmes, au quotidien, à la rigidité des normes sociales... Pour certains, elle identifie une fonction « *reset* » : la session est l'occasion d'une sorte de « lavage psychologique » qui permet de repartir sur une meilleure base. Cet objectif individualiste peut être présent, même dans une séance de consommation collective.
- la cocaïne comme marqueur de la fête :
Pour quelques uns, la cocaïne représente le champagne, le foie gras ou le caviar, la bouteille exceptionnelle qu'on ouvre pour marquer un moment particulier.
- la cocaïne comme adjuvant de l'activité sexuelle :
La stimulation sexuelle, par le biais notamment de la désinhibition et de l'accroissement des sensations tactiles, a souvent été expérimentée. Elle est dans ce cas instrumentalisée dans le cadre d'objectifs propres à chacun : « stimuler sa vie de couple ou favoriser une sexualité plus débridée ». Une autre étude ethnographique menée par observation et entretiens approfondis en milieu festif gay (à paraître également) fait état dans ce « micro-milieu » de positions divergentes sur la question. Ceux qui apprécient la cocaïne dans ce contexte, mettent en avant la performance plus que la jouissance et son usage comme anesthésiant local permettant la réalisation de pratiques « hard » (26).
- la cocaïne comme annexe d'autres consommations :
C'est le cas lorsque l'utilisateur recherche essentiellement une modification de l'état de conscience quel que soit le produit disponible, lorsque la cocaïne est utilisée pour atténuer une descente d'amphétaminique ou dans le cas d'un usager par exemple tentant de gérer sa dépendance à l'héroïne avec un usage de cocaïne.

Deux ordres de motivations tout à fait notables relevés par Reynaud correspondent à cette situation où la motivation n'est plus identifiable.

- la cocaïne comme habitude ;
- « la banalisation et la routinisation des prises de cocaïne peuvent conduire les usagers à estimer leurs motivations au regard de la place prise par l'habitude de consommer » ;

- la cocaïne comme emprise ;
- ce qui est décrit ici correspond à la sensation pour l'utilisateur « que la cocaïne devient le moteur principal de toute activité personnelle ou sociale ». Ce sentiment d'emprise de l'individu sur soi est surtout décrit à propos du *free base* mais est également évoqué pour des usages en sniff.

6 Représentations : les trois images de la cocaïne

Selon l'appellation et la forme sous lesquelles elle apparaît, la cocaïne fait l'objet d'appréciations et d'images radicalement différentes. La cocaïne, sous sa forme chlorhydrate, est considérée comme une consommation de luxe, apanage des milieux « branchés ». C'est une des raisons pour laquelle cette substance bénéficie d'une image « positive » associée à un certain niveau de réussite sociale et à la croyance que ce produit est une drogue relativement facile à gérer à condition de la consommer avec modération (3). L'idée qui prévaut est que la cocaïne n'est pas aussi nocive que les autres drogues. Elle serait à la rigueur perçue comme une simple vitamine (11). Le fait qu'elle soit principalement sniffée renforce cette perception. Dans l'espace festif, la prise de la cocaïne en groupe et le rituel du partage qui en découle sont souvent associés à la « convivialité », laquelle est similaire, en quelque sorte, à celle fréquemment évoquée pour le cannabis. La cocaïne est également perçue de manière plutôt positive par les jeunes consommateurs occasionnels, sniffeurs ou fumeurs, socialement bien insérés.

Toutefois, cette perception positive est plus nuancée notamment chez les consommateurs réguliers et chroniques. Ceux-ci prennent en effet conscience d'aspects problématiques liés à l'usage telle la dépendance psychique et le caractère onéreux du produit. L'usage régulier est ressenti comme synonyme de perte de maîtrise. Les injecteurs de cette substance subissent, de plus, les contrecoups d'un mode d'administration perçu comme dégradant (3).

Les représentations du crack, quant à elles, sont aux antipodes de celles prévalant pour la cocaïne sous forme chlorhydrate. Celles-ci sont sans nuances, négatives quel que soit le site, le contexte ou la période. Dès son apparition sur la scène française, le crack a été présenté, dans la continuité des représentations véhiculées par les médias américains, comme une substance dévastatrice, violente, criminogène, qui « accroche » dès la première prise. Dans les départements d'outre mer, la stigmatisation du crack atteint son comble. Ce produit est perçu comme la « pierre du diable », le « produit des ténèbres » et le dealer est présenté comme un « émissaire du diable » tandis que ceux qui le consomment sont considérés comme des « possédés » (3).

Abstraction faite de Paris et des départements d'outre mer où la forme fumable de la cocaïne est connue comme étant du crack, sur les autres sites ladite forme est connue sous la dénomination de *free base*. Quoique chimiquement identiques, « crack » et « free base » ne sont pas pour autant des simples synonymes. Les deux vocables sont porteurs de sens et de significations différents et investis de représentations diamétralement opposées. Tandis que le crack apparaît comme une substance consommée par des usagers très marginalisés socialement, la « base » est rencontrée plus fréquemment dans l'espace festif et consommée par des usagers plus intégrés dans la société, dont beaucoup pensent purifier la cocaïne en la basant (3).

7 L'impact sanitaire et social

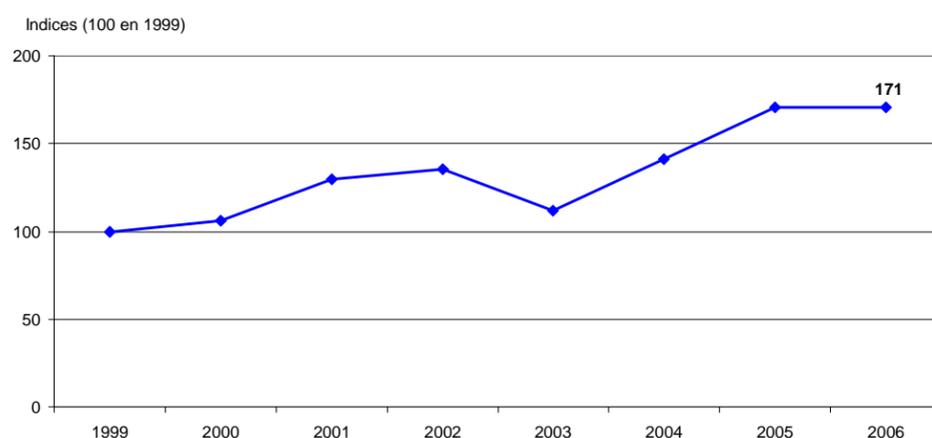
Les indicateurs de mesure de l'impact sanitaire et social sont pratiquement inexistant à un niveau global. On identifie la mesure des demandes de traitement en CSAPA (...) et équipes de liaison (bib) et l'activité des services répressifs (comme conséquence sociale).

7.1 Les demandes de traitement

Les demandes de traitement constituent un indicateur imparfait de la demande de soins, puisqu'elle n'est mesurée que dans les structures dédiées à la prise en charge des usagers de drogue et ne tiennent pas compte des soutiens trouvés en médecine générale, en psychiatrie ou pour des pathologies non spécifiques (cardiovasculaires par exemple) prises en charge dans des services non dédiés à l'usage de drogue.

La consommation de cocaïne et de crack n'est que rarement à l'origine d'une prise en charge dans les Centres de soins spécialisés pour toxicomanes (CSST). La part des patients pris en charge principalement pour usage de cocaïne est stable depuis plusieurs années (6,7 % en 2006, crack compris). Le constat de la faible demande de soins est également observé dans les structures spécialisées en addictologie. En effet, en 2007, parmi les personnes qui ont fréquenté une structure spécialisée en addictologie, 2 % déclaraient que la cocaïne était le premier produit consommé et 4 % déclaraient que la cocaïne était le premier produit ayant entraîné une dépendance. Cependant, le nombre absolu d'usagers pour qui le produit posant principalement problème serait la cocaïne, chlorhydrate ou basée aurait crû de plus de 71 % entre 1999 et 2006 (27). Selon les années, la part des demandes de traitement pour usage de crack varie de un quart à un tiers de ce total (27,28). Une hypothèse est que la demande de soins des populations non désinsérées s'exprime difficilement dans ce cadre très stigmatisant.

Graphique 9. Indice de l'effectif moyen par CSST des personnes pour qui la cocaïne est à l'origine de la demande ou pose le plus de problèmes d'après l'OFDT, 2006 (27)



7.2 Les surdoses

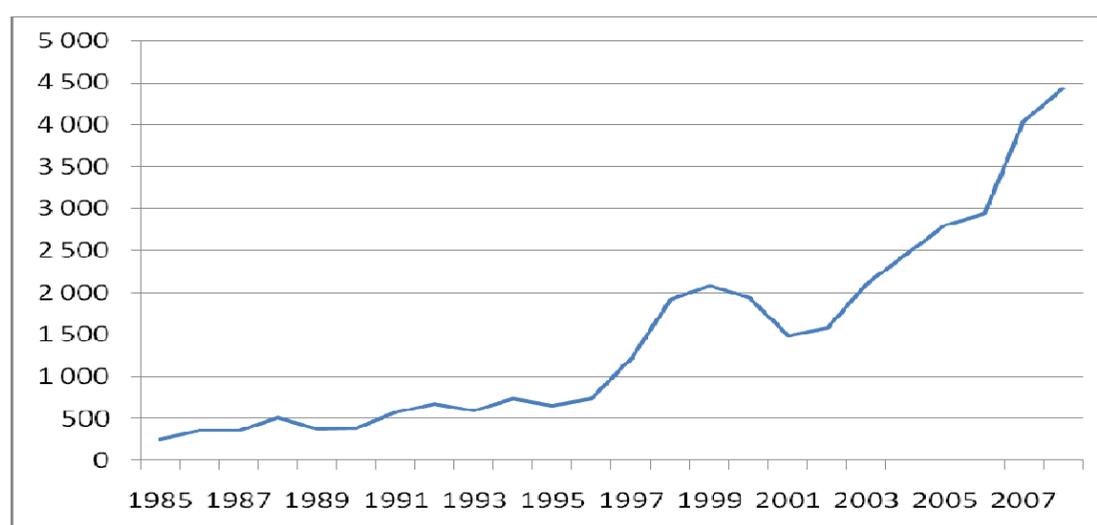
Le nombre annuel de surdoses, termes par ailleurs mal défini concernant la cocaïne, n'est pas connu de manière fiable pour des questions techniques liées au recueil de données. En revanche, l'Afssaps recueille auprès d'un échantillon de laboratoires médico-légaux, à travers le dispositif DRAME (Décès en relation avec l'abus de médicaments et de substances) (29), les résultats des recherches de substances dans les liquides biologiques des personnes dont le décès est immédiatement en lien avec un usage de drogue. Ce dispositif constate qu'en 2007, la cocaïne était présente dans 28 % des décès (N=200). Elle était isolée (sans compter l'alcool et les médicaments psychotropes non opiacés) dans 9 % des cas. Ces données apparaissent stable depuis l'existence du système d'information (2004) (30).

7.3 Les interpellations

En 2007, les interpellations pour usage de cocaïne sont au nombre de 4 430. Cet effectif a plus que doublé entre 2003 et 2008 (+ 110 %), intensifiant une évolution ascendante observable depuis le milieu des années 1980. Cette croissance ne s'inscrit pas dans le cadre d'une augmentation générale des interpellations pour usage de drogues mais d'ampleur

moins en dépit de la très forte hausse des interpellations pour infraction à la législation des drogues observée entre 2007 et 2008. Cependant la part de ces interpellations reste faible dans l'ensemble des interpellations pour usage de drogues (3 % en 2008). La Moselle, les Bouches du Rhône, le Nord et les Alpes Maritimes occupent nettement la tête de la liste des départements les plus concernés (14,15).

Graphique 10. Evolution du nombre des interpellations pour usage de stupéfiants entre 1985 et 2008 d'après l'OCRTIS, 2009 (15)



Parallèlement les interpellations pour usage de crack sont en nombre faible (784 en 2008). Environ quatre usagers sur dix ont été interpellés aux Antilles ou en Guyanne, un peu moins en Ile de France (majoritairement en Seine Saint Denis) et un peu moins de deux sur dix, l'ont été dans les autres départements français (14).

Quels sont les éléments cliniques retrouvés chez le consommateur de cocaïne ?

Comme avec les autres produits, l'évolution de la consommation de cocaïne vers la dépendance est un processus séquentiel à plusieurs étapes : l'accès à la substance, la consommation initiale et la transition de la consommation à la dépendance. L'approche clinique de la consommation de cocaïne permet de mettre en évidence un certain nombre de spécificités qui peuvent indiquer dans quelles directions les stratégies de prise en charge et d'accompagnement doivent s'adapter. Pour comprendre et proposer des interventions appropriées chez ces patients, l'approche clinique doit prendre en compte les dimensions biomédicales, psychopathologiques et les données sur le vécu et les attentes des usagers. Les données disponibles montrent que plusieurs types de consommateurs de cocaïne existent : des consommateurs socialement intégrés aux possibles antécédents d'usage d'autres drogues, des sujets dépendants aux opiacés et à la cocaïne, des sujets dépendants exclusivement aux stimulants et des sujets désinsérés socialement et dépendants au crack (31).

1 Les modalités d'usage de la cocaïne

La dynamique de la consommation est très différente de celle de l'alcool ou des opiacés : la consommation quotidienne régulière de longue durée est possible mais d'installation tardive et les consommations se déroulent plutôt par des séquences de plusieurs jours (mais de façon très compulsive dans certains cas de consommation de cocaïne). Ce qui imprime également une autre dynamique à la dépendance où les dimensions psychiques et contextuelles prédominent sur la dimension physique, et se traduit par une impulsion irrésistible à retrouver l'instantanéité de la prise du produit (le *craving*) plutôt que sur la souffrance de l'état de sevrage (32).

En Colombie, Perez-Gomez (33) a également souligné l'importance de cette différence de dynamique de consommation entre le consommateur de cocaïne et celui qui consomme l'héroïne. Selon lui, « il y a beaucoup d'équivoques associées à la cocaïne parce que l'on a essayé de comprendre la cocaïne comme si c'était de l'héroïne ». En effet, précise-t-il, la plupart des consommateurs de cocaïne n'emploie pas la cocaïne tous les jours.

Cette variabilité de la fréquence de consommation a été illustrée dans une étude sur un échantillon de 2 349 personnes ayant consommé de la cocaïne dans les 12 derniers mois aux États-Unis (34). Ces auteurs ont observé que la fréquence de consommation de cocaïne était très variable : 2 % consommaient de façon journalière ; 3,4 % presque 1 fois/jour, 6,4 % 1 à 2 jours/mois et la majorité (68 %) moins d'une fois/mois. Seul 1/3 de ceux qui avaient consommé la cocaïne dans l'année en avait consommé dans le mois précédent l'entretien. Gossop *et al.* (35) avaient déjà observé cette discontinuité dans le parcours de consommation de la cocaïne sur un échantillon de 150 consommateurs de cocaïne. Dans cet échantillon, la majorité des patients consommaient la cocaïne de manière régulière en quantité importante mais cette consommation est caractérisée par une discontinuité : en moyenne 1g/jour sur une période de 3 ou 4 jours chaque semaine.

Selon Perez-Gomez (33) le schéma d'usage de cocaïne est complètement différent de celui des opiacés. Il a identifié 3 différences importantes entre la cocaïne et les opiacés qui ont un impact sur le schéma d'usage : les différences en termes de sevrage, de durée d'effet et des différences spécifiques liées à la cocaïne base (*crack*, *freebase*) qui ont un effet sur les modalités de consommation et sur la vie sociale.

Le syndrome de sevrage se présente de façon différente pour les opiacés et pour les stimulants, selon Perez-Gomez (33) : chez les usagers d'opiacés, on observe des symptômes d'allure pseudogrippale (sudation, symptômes autonomes, tremblements, crampes, etc) et des symptômes psychologiques (anxiété...). Chez l'usager de cocaïne, les manifestations physiques de sevrage ne sont pas au premier plan sauf chez les sujets très dépendants. Ce qui est fréquemment retrouvé chez les usagers chroniques de cocaïne sont de l'anxiété, de la tristesse, de la fatigue, des troubles du sommeil y compris des rêves ou des cauchemars fréquents avec la cocaïne, une envie d'euphorie cocaïnique.

Une autre différence importante lorsqu'on parle d'addiction aux opiacés (héroïne, dérivés morphiniques), est la durée de l'effet des produits : 24 heures. Au-delà de cette durée, le sujet commence à présenter des symptômes de sevrage. Ce qui n'est pas le cas la plupart du temps chez les usagers de cocaïne sauf dans les cas de dépendance. Différents profils de consommateurs ont été décrits : les non dépendants, ceux qui ont un usage compulsif, ceux qui ont un usage compulsif avec un phénomène de tolérance et ceux qui ont un syndrome de sevrage en plus. La première catégorie de patients ne rapporte pas de problème particulier. Cet usage récréatif est littéralement impossible lorsqu'il existe un usage compulsif avec phénomène de tolérance. La consommation de cocaïne base (crack, *freebase*) en est certainement le meilleur exemple. Au bout d'un temps très court, une perte de contrôle apparaît vite et très clairement. Ensuite, il y a ce que l'on appelle les *binges*, l'usage massif compulsif, en quantité considérable, sur des périodes rapprochées. La consommation évolue par cycles de 3-4 jours avec des pauses de 2 jours. Dans les cas les plus sévères, elle peut avoir lieu tous les jours.

Un autre problème rencontré avec les consommateurs de cocaïne base (crack) est d'ordre social (vie de famille, professionnelle, loisirs...). Il est très difficile pour un consommateur de crack de maintenir une activité professionnelle sauf celui qui fume une fois tous les 3 mois ou une fois par mois deux ou trois cailloux, ce qui est très rare selon Perez-Gomez (33). Chez le consommateur de crack, précise-t-il, il y a une altération radicale de la qualité de vie. Par exemple, il est difficile de suivre correctement les cours sous l'effet de la pâte base de cocaïne ou du crack.

2 Le vécu subjectif et les attentes des usagers de cocaïne

Une analyse de l'expérience vécue par les usagers de psychostimulants a été réalisée par Morel (32). Est présentée ci-dessous une synthèse des différentes composantes du vécu de ces usagers identifiées par cet auteur.

Le vécu de ces consommateurs peut être caractérisé schématiquement par 3 composantes : la recherche de stimulation qui va de l'intensification des sensations et des émotions jusqu'à l'euphorisation en passant par l'accroissement de l'énergie physique et de la vigilance. Elle est très liée pour une part croissante des jeunes consommateurs à la notion de fête, de danse, de « transe » et de résistance à la fatigue. La succession de façon plus ou moins rapprochée d'états de bien être associés à des moments festifs, puis d'états de « descente » associés à une réalité parfois pénible peut aller jusqu'à une bipolarisation de l'existence et augmenter le risque d'une accélération de la consommation parallèlement à un désintéressement de la réalité quotidienne et donc le passage à une conduite addictive.

La distorsion du contrôle de soi fait souvent partie de la recherche de stimulation. Elle peut aller de la simple désinhibition jusqu'à l'obtention d'un sentiment de toute puissance. Paradoxalement, elle correspond plus souvent à une recherche d'amélioration des relations avec autrui par l'augmentation de la confiance en soi et de l'auto estime. Le sentiment de maîtrise de soi se retrouve dans la conviction quasi constante chez les consommateurs de cocaïne qu'ils « gèrent » leur consommation, même si tout démontre le contraire (comme dans le cas des usagers de crack ou de cocaïne par voie intraveineuse, par exemple). Cela

peut s'inverser et aboutir alors à des états d'anxiété, de dépression voire d'excitation agressive.

La modification de la temporalité est également un effet de la stimulation neuropsychique, mais elle est très congruente à la temporalité promue par la culture de la modernité qui est faite de « vitesse et d'impatience ». Pour illustrer ce point, Morel (32) cite une expression d'un consommateur : selon les consommateurs, ils « prennent l'ascenseur plutôt que l'escalier » pour atteindre un certain état psychique.

3 Quelles sont les particularités de la trajectoire des consommateurs de cocaïne ?

Les particularités cliniques de la consommation de cocaïne marquent la trajectoire de ces sujets depuis les premiers usages jusqu'à la dépendance. La trajectoire est utilisée ici, comme le précise Morel (36), au sens sociologique de « carrière », c'est à dire d'histoire naturelle d'une évolution de l'addiction, de la vie de l'individu et des problèmes qu'il rencontre, à l'intersection entre une personne singulière et un contexte social.

3.1 Circonstances et contextes de l'usage

Les premières consommations concernent généralement les adultes jeunes et, de plus en plus des adolescents, principalement dans des circonstances festives ou dans certains milieux de travail. Les motivations de ces consommations sont importantes à identifier : la recherche d'euphorie, de sensation intérieure, de convivialité et d'une expérience intense, la recherche aussi d'une accélération du « fonctionnement » de soi (cours de la pensée, expériences sociales, agilité intellectuelle, etc.). Il est également possible que ce soit une recherche de « sur adaptation » à un milieu, à un groupe par une substance réputée améliorer les performances (diminution de la sensation de fatigue, confiance en soi, rapidité de la pensée, etc.).

3.2 L'abus

Le passage de l'usage à l'abus constitue la cible principale de la prévention des risques. Avec les abus et leur répétition, se dessine un parcours fait de « up and down » de plus en plus difficile à gérer. Les premiers signes de perte de contrôle (le *binge*, les « descentes » difficiles, les rapprochements de séquences de prise, les complications, etc.) apparaissent alors (36).

Le passage à l'abus est associé à la difficulté de l'évaluation de la balance « bénéfique/risque » qui ne prend souvent que peu en compte les conséquences à moyen ou à long terme. Les effets psychiques les plus immédiats sont généralement ceux recherchés par les consommateurs, tandis que les effets indésirables et négatifs interviennent en général plus tardivement (37).

Le rapport RESTIM (Réseau Stimulant) (37) précise que les effets des psychostimulants rendent d'autant plus difficile une auto évaluation lucide, et l'expression la plus couramment entendue dans la bouche des usagers à propos de leur consommation est « je gère », même si cela paraît très illusoire à l'observateur extérieur. Ainsi, ce que les cliniciens décrivent comme des effets nocifs peuvent être perçus comme positifs par les usagers, au moins dans certaines conditions d'utilisation. Par exemple, l'insomnie et la disparition de la sensation de fatigue peuvent être recherchées par l'utilisateur qui souhaite danser ou faire la fête la nuit entière. La perte de poids peut être ressentie comme un bénéfice par des consommateurs désireux de maigrir, la levée de certaines inhibitions peut constituer un facteur de mieux être, etc. Or, des effets initialement obtenus dans la première phase de consommation peuvent

devenir problématiques voire conduire à de véritables complications au bout d'un temps plus ou moins long de consommation (par exemple l'insomnie peut devenir chronique ou l'euphorie peut conduire à la dysphorie) (37).

Dans ce contexte, c'est souvent un événement extérieur ou une intervention de l'entourage qui va susciter un début de prise de conscience.

L'abus répété conduit souvent à une bipolarisation du mode de vie : les moments avec et ceux sans produits. Les premiers associés initialement à la fête et à la convivialité ayant tendance à s'étendre au détriment des seconds vécus comme triste et sans saveur.

3.3 La dépendance

Les spécificités de la dépendance à la cocaïne tiennent à cette discontinuité de la trajectoire et à l'intensité du *craving* qui augmente d'autant le risque de rechute. Cela détermine certaines difficultés, notamment la fréquence des « *drop out* », mais donne aussi des points d'appui pour la prise en charge : il existe en effet des opportunités notamment lors des temps nécessaires à la « récupération » (36).

Des troubles familiaux et sociaux s'associent généralement à la survenue des difficultés psycho relationnelles, voire des complications psychiques.

Dans les populations les plus désocialisées, notamment les consommateurs de cocaïne base (crack), les effets de la dépendance, de l'errance et des complications (amaigrissement, insomnies, hépatites, troubles psychiques, etc.) se manifestent par des moments d'intense fatigue physique et psychique. La prise en charge débute alors souvent par une première phase de « pause », de repos après un état de crise et par la reprise d'un rythme d'alimentation et de sommeil.

4 Quels sont les symptômes cliniques observés chez les nouveaux consommateurs de cocaïne ?

Reboussin et Anthony (38) (Tableau 11) ont évalué les symptômes cliniques d'un échantillon de nouveaux consommateurs de cocaïne. L'échantillon était constitué de 927 consommateurs récents de cocaïne. Dans les 12 mois après la consommation, les symptômes les plus fréquents étaient : l'incapacité d'arrêter pour 13,9 % de l'échantillon, 12,5 % considéraient qu'ils passaient beaucoup de temps à rechercher ou à consommer de la cocaïne, 12,5 % rapportaient une consommation fréquente et des quantités importantes, 12,2 % ressentait des problèmes émotionnels ou psychologiques qu'ils attribuaient à la cocaïne. Ces symptômes étaient plus fréquents chez ceux qui commençaient par de la cocaïne base (crack) par rapport à ceux qui commençaient par la cocaïne. Le tableau 7 présente la distribution des fréquences.

Tableau 7. Symptômes cliniques rencontrés dans les 12 derniers mois de consommateurs récents de cocaïne d'après Reboussin et Anthony, 2006 (38)

	Incapable d'arrêter	Passe beaucoup de temps à rechercher ou à consommer de la cocaïne	Consommation fréquente et en quantité importante	Ressentir des problèmes émotionnels ou psychologiques attribués à la cocaïne	Tolérance	Problèmes de santé attribués à la cocaïne	Réduction des activités sans drogue
Fréquence (échantillon total)	13,9 %	12,5 %	12,5 %	12,2 %	8,4 %	6,3 %	6,8 %
Cocaïne HCl	11,4 %	9,3 %	9,6 %	9,4 %	6 %	5,2 %	4,3 %
Cocaïne base (crack)	21,5 %	22,4 %	21,5 %	20,6 %	15,8 %	9,6 %	14,5 %

HCl : hydrochloride

Le modèle d'analyse utilisé a permis à Reboussin et Anthony (38) de construire 3 classes de consommateurs en fonction des symptômes observés :

- Classe 1 : la moyenne des symptômes cliniques observés chez les nouveaux consommateurs de cocaïne variait entre 0 et 1. Ils représentaient 80 % (n=738) de l'échantillon ;
- Classe 2 : la moyenne des symptômes cliniques de dépendance observés chez les nouveaux consommateurs de cocaïne était de 2,4. Ils représentaient 16 % (n=152) de l'échantillon ;
- Classe 3 : les nouveaux consommateurs de cocaïne avaient expérimenté en moyenne 5,4 symptômes cliniques. Ils représentaient 4 % (n=37) de l'échantillon total.

4.1 L'abus ou l'utilisation nocive pour la santé (usage nocif) de cocaïne

L'abus ou l'utilisation nocive de cocaïne pour la santé est une modalité de consommation préjudiciable pour la santé, d'une durée minimale d'un an. Ce type de consommation va avoir des conséquences sociales (maison, famille, couple, travail, école, faculté...), judiciaires. La drogue peut être utilisée dans des situations dangereuses physiquement (conduite sous l'emprise de cocaïne par exemple). Des complications somatiques (hépatite par exemple) et/ou psychiatriques (dépression, manie toxique, etc.) sont possibles.

Ce diagnostic n'est pas posé quand le sujet présente un syndrome de dépendance, un trouble psychotique ou un autre trouble spécifique lié à l'utilisation de cocaïne (31,39,40).

4.2 La dépendance à la cocaïne

La dépendance à la cocaïne est une modalité de consommation conduisant à une altération du fonctionnement pendant une période continue de 12 mois. Elle est définie par (DSM-IVTR) :

- la tolérance : besoin de quantités notablement plus fortes de cocaïne pour obtenir l'effet désiré ;
- le syndrome de sevrage : prise de cocaïne (ou une substance très proche) pour apaiser ou éviter les symptômes de sevrage ;
- le besoin irrésistible de consommer (*craving*) de la cocaïne ;
- la poursuite de la consommation malgré la connaissance de ses conséquences négatives ;
- la perte de temps liée à la consommation ;
- les tentatives avortées d'arrêt ou de réduction de la consommation ;

- la réduction de ses activités habituelles.

Karila *et al.* (31) ont souligné qu'alors que cela peut prendre plusieurs années pour qu'un sujet devienne dépendant à l'alcool ou aux benzodiazépines, la dépendance à la cocaïne s'installe classiquement plus rapidement. La dépendance à la cocaïne, pathologie multifactorielle aux manifestations variables, devient progressivement sévère notamment chez les sujets les plus vulnérables.

4.2.1 Quel est le taux de dépendance à la cocaïne ?

Dans l'étude de Wagner et Anthony (41) (*Tableau 11*) le pic du risque de dépendance était observé entre 24 – 26 ans. En moyenne sur une période de 10 ans de suivi après la première consommation de cocaïne, 15 % à 16 % des consommateurs de cocaïne développaient une dépendance.

Dans une autre étude (38), le taux de dépendance était de 4 % après 2 ans de suivi d'un échantillon de nouveaux consommateurs de cocaïne.

Chen et Kandel (34) (*Tableau 11*) ont évalué un échantillon de 2 349 personnes ayant consommé de la cocaïne dans les 12 derniers mois et pouvant donner la fréquence de consommation. L'échantillon était un échantillon de polyconsommateurs : 97 % consommaient de l'alcool, 80 % du tabac, 79 % du cannabis. La prévalence annuelle de la dépendance à la cocaïne était de 13,8 % (11,4 %– 6,2 %).

Ce taux de dépendance varie cependant en fonction de l'âge (41) (*tableau 8*). Dans l'étude de Chen et Kandel (34), entre 12 –17 ans, 8 % IC 95 % (6,3 % – 21,3 %) et chez ceux qui avaient plus de 18 ans, 13,8 % IC 95 % (11,3 %–16,4 %).

4.2.2 Quel est le profil de la population des personnes dépendantes à la cocaïne ?

► La polyconsommation.

La population des consommateurs de cocaïne qui sont dépendants est caractérisée dans la littérature par une polyconsommation importante. L'étude de Bierut *et al.* (42) (*Tableau 11*), réalisée sur un échantillon de 1 836 personnes, a permis d'illustrer ce point car elle a montré que, chez les personnes qui étaient dépendantes à la cocaïne, la polyconsommation était la norme et qu'ils étaient souvent dépendants à plusieurs produits. Si l'on prend l'exemple des hommes, cette étude montrait les différences de prévalence de consommation de substances au cours de la vie entre les personnes dépendantes à la cocaïne et un échantillon pris dans les personnes en communauté qui étaient appariés à l'échantillon de dépendants à la cocaïne sur l'âge. Chez ceux qui étaient dépendants à la cocaïne, les auteurs observaient également une consommation de nicotine 95,4 % ; alcool 99,5 % ; cannabis 98,6 % ; opiacés (59,7 %) d'autres produits (84,7 %) et de consommation intraveineuse (IV) pour 36,1 %.

Par rapport au comparateur (PRR²³), une différence significative de consommation était observée sur

- la cocaïne (PRR = 2,10 (1,82 – 2,41) ;
- la nicotine (PRR = 1,23 (1,14 – 1,32) ;
- l'alcool (PRR = 1,02 (1 – 1,04) ;
- le cannabis (PRR = 1,26 (1,17 – 1,36) ;
- les opiacés (PRR = 2,75 (1,81 – 2,57) ;
- les autres produits (PRR = 2,15 (1,81 – 2,57) ;
- la consommation par voie IV (PRR = 4,33 (2,69 – 6,98).

Pour la variable « dépendance », cette étude montrait également, toujours avec l'échantillon du sous groupe d'hommes, les résultats ci-dessous : dépendance à la nicotine 63,4 %, alcool 73,1 %, cannabis 53,7 %, opiacés 24,5 %, autres produits 39,8 %.

²³ *Prevalence relative risk*

Par rapport au comparateur, une différence significative de dépendance était observée sur

- la cocaïne (PRR = 4,08 (3,23 – 5,15) ;
- la nicotine (PRR = 1,88 (1,52 – 2,32) ;
- l'alcool (PRR = 2,16 (1,77 – 2,65) ;
- le cannabis (PRR = 2,11 (1,63 – 2,73) ;
- les opiacées (PRR = 4,42 (2,43 – 8,03) ;
- les autres produits (PRR = 3,44 (2,30 – 5,15).

La même tendance était observée lorsque les auteurs analysaient le sous groupe de femmes. Cette étude montrait également que les frères et sœurs des sujets dépendants à la cocaïne avaient souvent plus consommé de produits et étaient plus dépendants aux produits que les frères et sœurs de l'échantillon comparateur. Par exemple, par rapport aux frères du groupe comparateur, une différence significative de consommation de substances (au cours de la vie) était observée avec les frères des participants dépendants à la cocaïne (42) :

- la cocaïne (PRR = 1,7 (1,36 – 2,14) ;
- le cannabis (PRR = 1,19 (1,07 – 1,32) ;
- les opiacées (PRR = 1,94 (1,32 – 2,85) ;
- les autres produits (PRR = 1,55 (1,21 – 1,97) ;
- la consommation par voie IV (PPR = 1,97 (0,96 – 4,05).

Pour la dépendance (au cours de la vie) une différence significative avec les frères des comparateurs était observée sur :

- la cocaïne OR 1,73 (1,21 – 2,49) ;
- l'alcool PRR = 1,48 (1,09 – 2,03) ;
- le cannabis PRR = 1,81 (1,23 – 2,63) ;
- les opiacés PRR = 3 (1,13 – 8) ;
- les autres produits PRR = 2,13 (1,09 – 4,18).

La même tendance était observée chez les sœurs.

► Les sous types de dépendance à la cocaïne

Kranzler *et al.* aux États Unis (43) ont proposé une définition de sous types de dépendance à la cocaïne. L'échantillon était constitué de 1 393 participants issus de 660 familles. La moyenne d'âge était de 39,2 ans. L'échantillon était caractérisé par la polyconsommation : 88,2 % des participants étaient dépendants à la cocaïne ; 68,1 % dépendants à la nicotine ; 45,1 % à l'alcool ; 44,9 % aux opiacées ; 28,3 % au cannabis ; 7,1 % aux sédatifs. Les analyses ont permis d'identifier 6 sous types de dépendance à la cocaïne :

- consommateurs importants, en prédominance la cocaïne : 96,1 % consommaient 1 fois/jour ou presque. Début jeune en général ;
- consommateurs importants, en combinaison avec l'injection : 96,4 % consommaient 1 fois/jour ou presque, début jeune, consommation de cocaïne par voie IV ;
- consommateurs importants, début tardif ; 92 % consommaient 1 fois/jour ou presque, début tardif ; cocaïne IV = 5,4 % ;
- consommateurs modérés de cocaïne + consommateurs d'opiacés : 93,4 % consommaient 1 fois/jour ou presque, début tardif ; cocaïne IV = 36,4 % ;
- faible consommation de cocaïne + abus d'opiacés : 2,9 % consommaient 1 fois/jour ou presque, début tardif ; cocaïne IV = 19,2 % ;
- consommateurs occasionnels de cocaïne chez les abuseurs d'opiacés : 2,4 % consommaient 1 fois/jour ou presque. Début tardif ; cocaïne IV = 19,2 %.

L'analyse des données de ces sous types a permis (43) de proposer un profil d'effet en fonction des sous types : le profil d'effet a été analysé sur les critères ci-dessous :

- consommation importante et à un niveau élevé ;
- désir important de cocaïne et difficulté de penser à autre chose ;
- interférences avec le travail, la famille ou les études ;
- demande de la famille, des amis ou du médecin d'arrêter la cocaïne ;
- problèmes légaux dûs à la cocaïne ;
- perte de l'activité sociale, récréationnelle ou professionnelle à cause de la cocaïne.

Les fréquences de ces critères en fonction des sous types sont présentées dans le tableau 10.

4.2.3 Quelles sont les phases cliniques de l'addiction à la cocaïne ?

Les différentes phases cliniques de l'addiction à la cocaïne s'inscrivent dans un cycle comprenant l'intoxication avec une euphorie, une dysrégulation hédonique (sevrage), un *craving* (déclenché par le produit et/ou l'environnement), la perte de contrôle avec un déficit de prise de décision, le comportement de recherche de produit avec une prise de risque multiple (31).

► Les effets aigus de la cocaïne

Le début des effets et les effets ressentis de la cocaïne dépendent de la voie d'administration, des individus et de la dose consommée. La voie intraveineuse, est proche sur le plan pharmacocinétique de la voie fumée, et a des effets nettement plus rapides que la voie intranasale (quelques secondes contre quelques minutes).

A court terme et lors des premières prises, les effets de la cocaïne et de la cocaïne base sont une sensation de bien être et d'euphorie, associée à un effet psychostimulant (44).

Selon Karila *et al.* (31) la cocaïne produit un bref rush de plaisir et une constellation d'effets stimulants. Il s'agit de l'euphorie, d'une sensation de bien être, d'une augmentation de l'énergie, d'idées de grandeur, d'une tachypsychie, d'une desinhibition, d'une hypervigilance, d'une augmentation de la concentration, d'une anorexie, d'un éveil sensoriel, d'une augmentation de l'intérêt sexuel et de l'excitation sexuelle (pouvant conduire à des conduites sexuelles à risque) et de troubles du sommeil (insomnie).

Sur le plan neurovégétatif, on retrouve une tachycardie, une hypertension artérielle, une dilatation pupillaire, une pâleur cutanée.

Le phénomène d'euphorie dure quelques minutes. Il s'agit du principal effet recherché par la majorité des consommateurs de cocaïne.

► Le sevrage en cocaïne

Après la fin des effets euphorisants de la cocaïne, on observe une phase de descente avec inversion de l'humeur (44). Les manifestations cliniques de cette phase sont l'opposé des effets aigus de la cocaïne. Il s'agit d'un véritable crash comprenant de la dysphorie, un ralentissement psychomoteur, une irritabilité, une léthargie, un désintérêt sexuel, une bradypsychie, des altérations cognitives (mémoire, concentration...), une baisse de l'estime de soi, une méfiance pathologique, un vécu paranoïaque, une hyperphagie, une hypersomnie, une envie d'euphorie cocaïnique importante et une bradycardie. Ces symptômes durent quelques jours. Plus ils sont sévères, plus le pronostic est défavorable. Les patients peuvent gérer ce *crash* avec de l'alcool, du cannabis, des opiacés, ou des médicaments psychotropes (benzodiazépines, hypnotiques). D'autres syndromes de dépendance peuvent s'installer secondairement à plus long terme. Une longue période de dysphorie avec démotivation, avec retour de l'appétence cocaïnique peut persister plusieurs semaines. Il est important de noter que cette phase s'inscrit dans la dépendance physique, longtemps mise de côté car moins parlante cliniquement que celle concernant les opiacés ou l'alcool par exemple (31,45).

Dans le cadre d'un sevrage thérapeutique, Coffey *et al.* (46) ont montré que l'intensité de ces symptômes étaient plus forte dans les premiers jours (48h à 7 jours) et diminuait de manière significative au cours du temps.

► Le *craving*

Le *craving* est le besoin irrésistible ou irrépressible de consommer de la cocaïne. Etape déplaisante, il est rapidement soulagé par la prise de cocaïne. Le *craving* peut être décrit comme des pensées obsessionnelles autour du produit pouvant durer de quelques minutes à quelques heures. C'est un facteur de rechute même après un long temps d'abstinence. Différentes situations peuvent déclencher un *craving* : la consommation de cocaïne, des

facteurs environnementaux (lieu, musique, numéro de téléphone...), la *cocaine paraphernalia* (attirail lié à la drogue).

Le *craving*, important dans l'addiction à la cocaïne, est parfois assimilé à la dépendance psychologique, ce qui ajoute un argument supplémentaire à ce qui a été évoqué précédemment, en l'occurrence que la cocaïne n'entraîne pas de dépendance physique. Le *craving* est acquis et ne peut donc survenir que chez quelqu'un qui a consommé la substance. Il existe différents outils d'évaluation du *craving* en cours de validation en langue française comme le *Cocaine Craving Questionnaire* bref (10 items) ou l'*Obsessive Compulsive Cocaine Scale* (OCCS).

► La perte de contrôle

La perte de contrôle fait partie de la définition de l'addiction. Goodman, au début des années 1990, a défini l'addiction comme étant un processus complexe par lequel un comportement, pouvant à la fois produire du plaisir et soulager une tension interne, se caractérisait par l'échec répété dans le contrôle de ce comportement et la persistance de celui-ci en dépit de conséquences négatives significatives.

La littérature met également en avant un déficit de la prise de décision chez les patients dépendants à la cocaïne. Il est clairement démontré que ces patients ont tendance à privilégier la récompense immédiate en dépit des conséquences négatives à long terme (31).

► Synthèse

Les données disponibles dans la littérature suggèrent que 80 % des nouveaux consommateurs de cocaïne n'ont pas ou peu de symptômes de dépendance. 16 % présentent quelques symptômes de dépendance et 4 % présentent plusieurs symptômes de dépendance dans les 2 ans qui suivent la première consommation.

Le taux de dépendance à la cocaïne varie entre 4 % et 15 % en fonction des études. Ce taux varie notamment en fonction de l'âge des consommateurs.

Les consommateurs de cocaïne dépendants sont caractérisés par une polyconsommation et une polydépendance. Chez les personnes qui sont dépendantes à la cocaïne, le taux de dépendance à la cocaïne uniquement est faible (moins de 10 %).

Plusieurs sous types de personnes dépendantes à la cocaïne sont identifiés dans la littérature. Les sous types sont le plus souvent associés à un profil de consommation (fréquence et quantité, voie d'administration) et à l'association avec une autre drogue ou l'alcool.

Cinq phases sont proposées pour la clinique de la dépendance à la cocaïne : l'intoxication à la cocaïne ; le sevrage à la cocaïne ; le *craving*, la perte de contrôle et le comportement de recherche de cocaïne avec prise multiple de risque.

Quelles sont les complications associées à la consommation de cocaïne ?

1 Les complications cardiovasculaires

Les complications cardiovasculaires (CV) de la cocaïne sont sous tendues par un mécanisme adrénérgique et couvrent un spectre de complications très variées. Les effets cardiovasculaires de la cocaïne sont liés à l'accumulation de la noradrénaline et de la dopamine au niveau des terminaisons présynaptiques adrénérgiques entraînant une accumulation de catécholamines au niveau du récepteur postsynaptique agissant ainsi comme un puissant agent sympathicomimétique. Elles comprennent (47) :

- une élévation de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle systémique (et donc une augmentation du besoin en oxygène du myocarde) ;
- une action chronotrope négative et d'augmentation du stress myocardique télésystolique ;
- une vasoconstriction des artères coronaires qui est accentuée sur les lésions athéromateuses préexistantes ;
- une hyperactivation et aggrégation plaquettaire pouvant induire une thrombose.

1.1 Cocaïne et Infarctus du myocarde (IDM)

Aux États-Unis, la cocaïne est la drogue amenant le plus à consulter aux urgences (48) et le symptôme le plus fréquemment rencontré est la douleur thoracique (près de 40 % des cas) (49). Elle peut être accompagnée de palpitations, dyspnée, anxiété, vertiges et nausées pouvant faire évoquer d'autres complications (dissection aortique, hypertension artérielle pulmonaire).

Dans environ 6 % à 10 % des cas, on retrouve un infarctus du myocarde (IDM) confirmé par l'élévation des marqueurs de nécrose myocardique (50). Le diagnostic est parfois difficile car fréquemment les patients présentent des douleurs thoraciques atypiques dans un contexte d'anxiété importante associées à des modifications électrocardiographiques non spécifiques. Ceci conduisant parfois à un retard à la mise en route des traitements de reperfusion pouvant entraîner des dégâts myocardiques importants et des conséquences ultérieures graves.

1.1.1 Quel est l'effet de la cocaïne sur le risque d'infarctus du myocarde ?

De très nombreuses études de cas rapportent des IDM après usage de cocaïne. Le premier cas a été décrit en 1982 (51), et depuis, plus de 250 cas d'IDM survenus après un usage récent de cocaïne ont été rapportés dans la littérature (52) sous estimant très probablement le nombre d'IDM lié à la prise de cocaïne.

Malgré ces nombreux cas, il existe peu d'études contrôlées prospectives permettant d'évaluer l'augmentation du risque d'IDM après exposition à la cocaïne, comparativement à des sujets non exposés.

Plusieurs études ont évalué la prévalence de survenue d'IDM parmi des sujets ayant présenté une douleur thoracique après une consommation de cocaïne. Les résultats principaux de ces études sont présentés dans le *tableau 12*.

La prévalence de survenue d'un IDM chez des sujets souffrant de douleur thoracique après usage de cocaïne variait entre 0 % et 31 % dans les études rétrospectives. Plusieurs auteurs ont estimé la prévalence de survenue d'un l'IDM à environ 6 % des patients présentant une douleur thoracique faisant suite à un usage de cocaïne (50,53,54). Des cas authentifiés d'IDM chez des sujets usagers présentant une douleur thoracique a été rapportée chez 22 sujets sur 71 (55), 3 sujets sur 48 (53), et 8 sur 42 (56). Des études plus récentes, portant sur de plus grands effectifs, ont rapporté des cas d'IDM chez 6 patients sur 218 (57), 15

patients sur 250 (50), 14 sur 246 (54), et 6 sur 532 (58). Seule une étude (59) ne rapportait pas de cas d'IDM sur une série de 101 patients présentant une douleur thoracique après usage de cocaïne. Ces variations peuvent être expliquées par des différences méthodologiques (concernant la mesure de la variable IDM), et par des biais de sélection de l'échantillon. Dans les études les plus anciennes, le diagnostic est réalisé à l'admission, ce qui contribue à des prévalences plus élevées. Les études prospectives retrouvent des prévalences autour de 6 % (54,56).

Une étude prospective multicentrique (54) a examiné la fréquence et les caractéristiques de l'IDM auprès de sujets admis dans les services d'urgence pour douleur thoracique faisant suite à un usage de cocaïne. Parmi les 246 sujets inclus, 14 sujets (5,7 %) répondaient aux critères d'IDM. Il n'existait pas de différences avec les sujets ne présentant pas d'IDM. Une étude rétrospective (60) a porté sur 3 946 patients recrutés dans 64 centres médicaux en moyenne 4 jours après un IDM. Parmi ces patients, 1 % rapportait un usage de cocaïne dans l'année précédant l'IDM. Cette étude évaluait le risque relatif de survenue d'infarctus du myocarde après exposition à la cocaïne ; ce risque était élevé chez les usagers de 24,7 fois pendant les 60 minutes qui suivaient la prise de cocaïne et diminuait rapidement par la suite. Une étude (61) a examiné la prévalence d'IDM dans un échantillon de sujets se présentant dans des services d'urgence pour douleur thoracique après usage de cocaïne. Parmi les 293 sujets recrutés, la prévalence d'IDM n'était que de 0,7 %. La mortalité (0 % vs 2,6 %) et l'angor instable (1,4 % vs 9,3 %) étaient moins fréquents que chez les non usagers. La faible prévalence d'IDM retrouvée dans cette étude pouvait être expliquée par les critères diagnostics stricts de l'IDM.

Une étude rétrospective (58) portant sur un échantillon représentatif de la population américaine entre 18 et 45 ans (n=10 085) avait pour objectif d'évaluer l'association entre usage de cocaïne et IDM. L'usage de cocaïne était recueilli par données auto rapportées avec information sur la fréquence ; les antécédents d'IDM étaient recueillis par données auto rapportées. L'association était examinée à l'aide d'une régression logistique multivariée en ajustant sur des facteurs de biais potentiels (âge, sexe, origine, éducation, hypertension artérielle (HTA), diabète, dyslipidémie, tabac, indice de masse corporelle (IMC)). Une analyse descriptive permettait de comparer les groupes de sujets selon la fréquence des consommations de cocaïne. Les usagers réguliers présentaient un risque plus élevé d'IDM que les non usagers (OR : 6,9), alors que les usagers non réguliers (<10 fois) présentaient un risque plus faible (OR : 0,1). Le pourcentage de risque attribué à l'usage fréquent de cocaïne était de 25 % chez les sujets âgés de 18 à 45 ans. Les usagers réguliers étaient plus souvent des hommes, de couleur noire, de faible niveau d'éducation, fumeurs actuels et hypertendus.

1.1.2 Existe-t-il une relation dose-effet

Le risque de survenue d'un événement ischémique n'est pas fonction de la quantité consommée, du mode d'administration et de la fréquence (62,63). Des événements ischémiques ont été rapportés pour des doses allant de 200 à mg, quel que soit le mode d'administration. Cette association a été décrite aussi bien chez des usagers réguliers que chez des usagers occasionnels. Une vasoconstriction coronaire a été décrite même avec de très faibles doses de cocaïne intranasale (64).

L'étude de Qureshi *et al.* (58) retrouvait que l'IDM était plus souvent associé à l'usage régulier qu'à l'usage occasionnel. Cependant le groupe usagers non réguliers était défini par une fréquence d'usage <10 fois alors que l'usage régulier était défini par une fréquence d'usage >10 fois (soit 10 à 100 fois ; soit >100 fois). Ainsi, ce dernier groupe était très hétérogène au niveau de la fréquence d'usage.

1.1.3 Quand est-ce que ce risque est plus important ?

Le risque le plus élevé est dans les heures qui suivent la consommation, sans lien avec la quantité ou le mode d'administration (60,65). Une étude rétrospective (60) a porté sur 3 946 patients recrutés dans 64 centres médicaux en moyenne 4 jours après un IDM. Parmi ces patients, 1 % rapportait un usage de cocaïne dans l'année précédant l'IDM. Cette étude évaluait le risque relatif de survenue d'infarctus du myocarde après exposition à la cocaïne ; ce risque était élevé chez les usagers de 23,7 fois pendant les 60 minutes qui suivaient la prise de cocaïne et diminuait rapidement par la suite. Cependant, aucun critère n'a pu être établi afin d'identifier des sujets à risque faible ou élevé d'IDM (54).

La consommation associée d'alcool et de tabac pourrait exacerber la toxicité cardiaque de la cocaïne et augmenter le risque d'IDM, même si aucune étude clinique n'a spécifiquement examiné l'association des polyconsommations avec l'IDM.

Les différentes études qui ont décrit les sujets hospitalisés ou admis aux urgences pour une douleur thoracique après consommation de cocaïne rapportent que ces sujets sont le plus souvent fumeurs. De nombreux rapports de cas de sujets présentant un IDM décrivent une consommation de tabac associée à l'usage de cocaïne (66). Des données ont montré que l'association avec le tabac augmentait le risque d'ischémie, en augmentant le besoin du myocarde en oxygène (O₂) et en diminuant le diamètre des artères coronaires (67). L'étude de Moliterno *et al.* (67) concernait un échantillon de 42 sujets fumeurs. Une mesure de la fréquence cardiaque, de la pression artérielle systolique et du diamètre des artères coronaires était réalisée avant et après l'administration intranasale de cocaïne. Cette administration était suivie de l'usage d'une cigarette. Les résultats montraient que l'association des deux substances augmentait de façon significative le besoin en O₂ et diminuait le diamètre des artères coronaires sur les segments présentant des lésions d'athérome.

Des études ont également montré que l'association avec l'alcool était associée à un risque plus élevé d'IDM et de décès que la cocaïne seule. Randall (68) retrouvait une augmentation du risque de plus de 20 par l'association de la cocaïne et de l'alcool chez des patients présentant en postmortem des signes d'atteinte des artères coronaires. D'autres auteurs (69) ont décrit chez des sujets décédés ayant consommé de façon concomitante alcool et cocaïne, des concentrations de cocaïne plus basses que chez des sujets décédés par overdose de cocaïne. Ces résultats pourraient suggérer un effet additif ou synergique de l'alcool sur les effets toxiques cardiovasculaires de la cocaïne. McCance-Katz *et al.* (70), dans une étude randomisée en double aveugle, ont exploré l'effet cardiovasculaire de l'association alcool/cocaïne *versus* cocaïne seule dans un échantillon de sujets répondant aux critères DSM de dépendance à la cocaïne et d'abus d'alcool. L'association alcool/cocaïne entraînait une augmentation significativement supérieure de la fréquence cardiaque que la cocaïne seule. La concentration de cocaïne était supérieure suite à l'administration de l'association cocaïne/alcool. La formation du métabolite cocaéthylène n'était observée qu'après l'administration cocaïne/alcool, avec une demi vie significativement plus longue que la cocaïne (70). Une étude rétrospective (71) a examiné 1 000 tests urinaires consécutifs réalisés dans des services d'urgences. Cette étude comparait la fréquence de plaintes ou des complications cardiovasculaires entre les sujets positifs pour l'alcool et la cocaïne et les sujets positifs uniquement à une des deux substances. Les résultats ne montraient pas de différence significative selon les dosages urinaires.

1.1.4 Dans quelle population ?

Les caractéristiques des sujets présentant un infarctus du myocarde induit par la cocaïne sont concordantes dans les différentes études. La majorité étaient des hommes jeunes, fumeurs de tabac, sans autre facteur de risque d'athérosclérose, une histoire d'usage répété de cocaïne, et membre d'une minorité ethnique (49,54,60,72). Les différentes voies d'administration étaient représentées.

Environ la moitié des sujets ne présentaient pas de signes d'athérosclérose des artères coronaires à l'angiographie (66,73). Une revue de la littérature réalisée en 1991 (66) a identifié 114 cas. L'objectif de cette revue était d'examiner les facteurs étiologiques retrouvés par angiographie ou par autopsie parmi les sujets ayant des artères coronaires saines. Parmi les 114 cas identifiés d'IDM « induit » par la cocaïne, 92 cas avaient exploré l'état des artères coronaires par angiographie ou par autopsie. Parmi ces 92 cas, 35 (38 %) avaient des artères coronaires normales. La consommation de tabac était le facteur de risque le plus prévalent (68 %). Seuls deux cas de vasospasmes étaient décrits. Un thrombus intracoronaire était retrouvé dans 9 cas sur 11 des angiogrammes réalisés dans les 12 h suivant l'IDM.

Dans une cohorte de patients infectés par le virus de l'immunodéficience humaine ayant présenté un syndrome coronaire aigu (âge moyen inférieur à 50 ans) et comparativement à des sujets non infectés, Boccara *et al.* (74) ont décrit une consommation de cocaïne beaucoup plus fréquente chez les sujets VIH+ par rapport au groupe contrôle (23 % *versus* 5 %, $p < 0,001$) soulignant l'usage fréquent de cocaïne dans cette population.

1.1.5 Existe-t-il des signes cliniques spécifiques ?

Il n'existe pas de manifestations cliniques spécifiques. Le symptôme le plus fréquent est la douleur thoracique qui ne peut être distinguée de douleurs thoraciques non induites par la cocaïne sur la base de sa localisation, son type, sa durée, la présence ou non d'autres facteurs de risque (54). Le délai de survenue de l'IDM après la consommation varie de quelques minutes à plusieurs jours dans les rapports de cas (65).

Une revue de la littérature réalisée en 1992 (65) avait pour objectif de décrire les caractéristiques cliniques des IDM survenus après usage de cocaïne. 91 cas avaient été identifiés. Ces cas concernaient des usagers de cocaïne utilisant soit la voie IV, soit la voie nasale, soit l'inhalation. Dans 44 % des cas, une douleur thoracique avait précédé l'IDM. 87 % des patients étaient fumeurs de tabac. Les coronarographies étaient anormales chez 30 patients sur 54 (55 %). Sur les 24 patients suivis par la suite, 14 (58 %) avaient présenté des accidents ischémiques récurrents.

Dans des échantillons de sujets admis dans des services d'urgence pour douleur thoracique faisant suite à un usage de cocaïne, l'électrocardiogramme (ECG) présentait des anomalies chez de nombreux patients sans existence d'IDM avéré. Ainsi, des anomalies à l'ECG ont été décrites chez 56 % à 84 % des sujets présentant une douleur thoracique après usage de cocaïne, alors que 43 % des sujets sans IDM répondaient aux critères électrocardiographiques (élévation du segment ST d'au moins 0,1mv sur au moins 2 tracés consécutifs) d'initiation d'un traitement (54,59). La sensibilité de l'ECG pour le repérage diagnostique de l'IDM était de 36 %, sa spécificité de 90 %, sa valeur prédictive positive (VPP) de 18 % et sa valeur prédictive négative (VPN) de 96 % (54). Les enzymes cardiaques (créatine kinases) étaient élevées chez environ la moitié des sujets qui ne présentaient pas d'IDM (59,75). La mesure des troponines cardiaques est un marqueur plus sensible et plus spécifique. L'échographie transthoracique et la coronarographie en urgence pourraient alors être de grande valeur (cf schéma de prise de la douleur thoracique chez un usager de cocaïne).

Les complications de l'IDM sont rares (49). Elles surviennent le plus souvent dans les 12h qui suivent l'admission à l'hôpital (49).

► Synthèse

L'ensemble des études identifiées dans la littérature retrouvent une relation temporelle étroite entre l'usage de cocaïne et l'apparition d'un IDM. L'étude de Qureshi *et al.* a montré que les usagers réguliers présentaient un risque plus élevé d'IDM que les non usagers (OR : 6,9) (58). Le pourcentage de risque attribué à l'usage fréquent de cocaïne était de 25 % chez

les sujets âgés de 18 à 45 ans. Chez un usager, le risque de survenue d'un IDM est 23,7 fois plus élevé pendant les 60 minutes qui suivent la prise de cocaïne.

Les caractéristiques des sujets présentant un infarctus du myocarde induit par la cocaïne étaient concordantes dans les études. La majorité était des hommes jeunes, fumeurs de tabac, sans autre facteur de risque d'athérosclérose, une histoire d'usage répété de cocaïne, et membre d'une minorité ethnique. Les différentes voies d'administration étaient représentées. Aucune relation dose-effet n'a été rapportée.

1.2 Dysfonction ventriculaire gauche

La cocaïne entraîne des altérations aiguës des performances systoliques et diastoliques du ventricule gauche (VG). Pitts *et al.* (76) ont montré qu'une administration intra coronaire de cocaïne (à dose permettant d'atteindre des concentrations plasmatiques similaires à celles des sujets décédés par intoxication aiguë à la cocaïne), avait des effets délétères sur la fonction diastolique et systolique du VG chez l'animal.

Des cas d'hypertrophie ventriculaire G et de dysfonction systolique ont été décrits chez des sujets usagers au long cours de cocaïne (77). Plusieurs rapports de cas (78-80) ont décrit des cardiomyopathies dilatées chez des usagers au long cours, ou une dysfonction myocardique profonde après un usage aigu et massif de cocaïne. Bertolet *et al.* (80) ont retrouvé chez 7 % de sujets asymptomatiques, usagers au long cours de cocaïne, des signes de dysfonction systolique du VG à la ventriculographie. D'autres données retrouvent des résultats similaires suggérant que l'usage au long cours puisse induire un dysfonctionnement systolique du VG. Dans tous les cas, si une dysfonction ventriculaire gauche sans cause ischémique est retrouvée, il est nécessaire de réaliser une imagerie par résonance magnétique cardiaque afin d'éliminer le diagnostic de myocardite qui en cas de positivité pourra être confirmé par une biopsie endomyocardique (81).

1.3 Troubles du rythme

L'usage de cocaïne peut entraîner de multiples troubles du rythme (TDR) ou de la conduction. Des cas de tachycardie sinusale, bradychardie sinusale, tachycardie supraventriculaire, blocs de branche, rythme idioventriculaire accéléré, tachycardie ventriculaire, fibrillation ventriculaire, asystolie, torsade de pointe ont été rapportés (47). Cependant, le potentiel arythmogène propre de la cocaïne est insuffisamment défini et exploré dans la littérature. Les études électrophysiologiques explorant cette question (82) sont insuffisantes chez l'homme et il n'existe actuellement pas de données sur les effets de l'administration de fortes doses de cocaïne. Une étude expérimentale (83) réalisée auprès de 29 sujets usagers de cocaïne a montré que l'injection de cocaïne induisait un allongement de l'intervalle QT dose dépendant (20 mg puis 40 mg) et significativement supérieur au placebo. Des cas d'allongement du QT à l'origine de torsade de pointe ont également été rapportés (84,85). Enfin, Levin *et al.* ont montré que le QTc redevient à la normale durant la 1^{ère} semaine après l'arrêt de l'usage de cocaïne (86).

Dans la plupart des cas, les TDR décrits interviennent dans des conditions métaboliques ou hémodynamiques très perturbées, comme une hypotension, une ischémie myocardique, une hypertrophie du VG ou des désordres hydroélectrolytiques (87). Les données suggèrent ainsi que la cocaïne pourrait exacerber des TDR dans un contexte de pathologie cardiaque. Les cas rapportés chez l'homme d'arythmie grave ou de mort subite occasionnée par une arythmie survenaient le plus souvent chez des sujets présentant une ischémie ou un IDM. Le risque de mort subite liée à l'utilisation de cocaïne est probablement sous estimé car le plus souvent non recherché. Hsue *et al.* (88) ont identifié 22 sujets ayant présenté un arrêt cardiaque ressuscité chez des usagers de cocaïne entre 1994 et 2006 dans un hôpital de San Francisco. Ces usagers de cocaïne dans cette étude avaient un meilleur pronostic de survie comparativement aux non usagers en rapport avec leur jeune âge (42 ± 10 vs 68 ± 16 ans, $p < 0,01$) mais aussi de façon indépendante.

1.4 Dissections aortiques

Des cas cliniques de dissection aortique ont été décrits secondairement à l'usage de cocaïne (89-93). Rashid *et al.* (90) ont rapporté douze cas de dissection aortique (83 % d'hommes, âge moyen 43 ans) survenus après un usage de cocaïne, et ayant occasionné la mort pour 4 patients. La plupart de ces patients étaient jeunes avec des antécédents d'hypertension mal stabilisée.

Une étude rétrospective (94) des cas de dissection aortique recensés à l'hôpital de San Francisco sur une période de 20 ans (1981-2001) a identifié 38 cas de dissection aortique, dont 14 cas (37 %) survenus après usage récent de cocaïne. Parmi ces 14 cas, 13 cas concernaient un usage de crack, et 4 cas avaient entraîné un décès. L'intervalle moyen entre l'usage de cocaïne et le début des symptômes était de 12 heures. La majorité des patients avait des antécédents (ATCD) d'hypertension mal stabilisée. Comparés à des sujets ayant présenté une dissection aortique sans usage de cocaïne durant la même période, ces sujets étaient plus jeunes (41 vs 59 ans), plus souvent fumeurs (100 % vs 53 %), plus souvent d'origine Africaine (79 % vs 41 %). Il n'existait pas de différence sur les autres variables, notamment les caractéristiques cliniques et le type de dissection aortique.

Singh *et al.* (95), dans une étude américaine rétrospective, ont comparé les caractéristiques des sujets hospitalisés entre 1996 et 2005 pour dissection aortique faisant suite à l'usage de cocaïne (groupe 1 ; n=13) à celles des sujets hospitalisés pour dissection aortique ne faisant pas suite à l'usage de cocaïne (groupe 2 ; n=33). Les patients du groupe 1 étaient plus jeunes, plus souvent fumeurs, et avaient plus souvent une hypertension artérielle élevée. La mortalité après retour au domicile était plus élevée chez les sujets usagers, en lien avec une dissection aortique récurrente pour 5 cas sur 13 (soit 42 %).

Une autre étude américaine rétrospective a retrouvé des résultats similaires concernant les caractéristiques des sujets ayant été hospitalisés pour dissection aortique faisant suite à un usage de cocaïne. 164 cas de dissection aortique ont été recensés durant la période 1999-2006. Parmi ces 164 cas, 16 sujets (9,8 %) avaient consommé de la cocaïne ou du crack dans les 24h ayant précédé le début des symptômes, et 148 (90,2 %) n'étaient pas consommateurs. Dans le groupe d'usagers, le délai moyen entre l'usage et la survenue des symptômes était de 12,8 heures. Les sujets de ce groupe étaient plus jeunes et avaient présenté plus souvent des complications pulmonaires après intervention chirurgicale.

Des cas de dissection des artères coronaires (96,97), de rupture aortique, d'anévrismes cérébraux ou mycotiques (98,99) ont également été rapportés après un usage de cocaïne.

Ainsi, les études et les rapports de cas identifiés montrent une relation temporelle entre l'usage de cocaïne et la survenue de dissection aortique. Les sujets concernés étaient souvent jeunes, fumeurs, avec des ATCD d'HTA mal stabilisée.

1.5 Endocardites

La cocaïne utilisée par voie IV est associée à une augmentation du risque de développer une endocardite bactérienne, plus que d'autres substances injectées (100). Le mécanisme demeure encore peu connu. Des lésions valvulaires à médiation hémodynamique pourraient favoriser l'invasion bactérienne en association avec des effets immunosuppresseurs de la cocaïne. Contrairement aux endocardites associées avec les autres substances, les endocardites associées à la cocaïne concernent plus souvent les valves du cœur gauche (100).

1.6 Thrombose artérielle et veineuse

Des cas de thrombose veineuse ont été rapportés chez 7 patients usagers de cocaïne par voie intra veineuse. Les patients étaient tous des hommes, se présentant avec de la fièvre, une douleur après injection. Tous les cas étaient confirmés par angiographie révélant une thrombose des veines brachiale, axillaire ou sous clavière.

Enfin, un cas de thrombose d'une artère rénale confirmé à l'artériographie a été décrit chez un sujet jeune usager régulier de cocaïne par voie IV (101).

Quelques rapports de cas de thrombose artérielle périphérique ont été décrits. Chen *et al.* (102) ont rapporté de multiples thromboses artérielles (poplitée, hépatique, coeliaque, splénique) chez un sujet 8h après un usage intranasal de cocaïne. Un autre cas d'ischémie de la jambe a été décrit 1h après un usage de crack (103). Deux cas de thrombose aortique ont également été rapportés après usage de crack. Chez ces 2 sujets, aucun facteur de risque de thrombose n'avait été retrouvé (104). Zhou *et al.* (105) ont évalué dans une étude rétrospective tous les cas de sujets hospitalisés dans 3 hôpitaux de la ville de Houston sur une période de 10 ans pour une thrombose des artères périphériques. L'usage de cocaïne dans les 24h précédant l'admission était exploré. Parmi les 382 patients recensés, 5 cas de thrombose avaient été précédés d'un usage de cocaïne. La présentation clinique était une ischémie aiguë d'un membre et une douleur abdominale sans pouls fémoral. Les sujets étaient le plus souvent des hommes (4/5), d'un âge moyen de 38 ans. Deux cas concernaient un usage intranasal et 3 l'inhalation de crack. Le délai moyen entre l'usage et le début de la thrombose était de 9h. Tous les sujets avaient consommé d'autres substances avec la cocaïne. On ne retrouvait pas d'antécédents personnels ou familiaux d'événements thromboemboliques, ni d'autres facteurs de risque de thrombose. Le diagnostic de thrombose avait été confirmé pour ces 5 cas à l'angiographie.

► Synthèse sur les complications cardiovasculaires

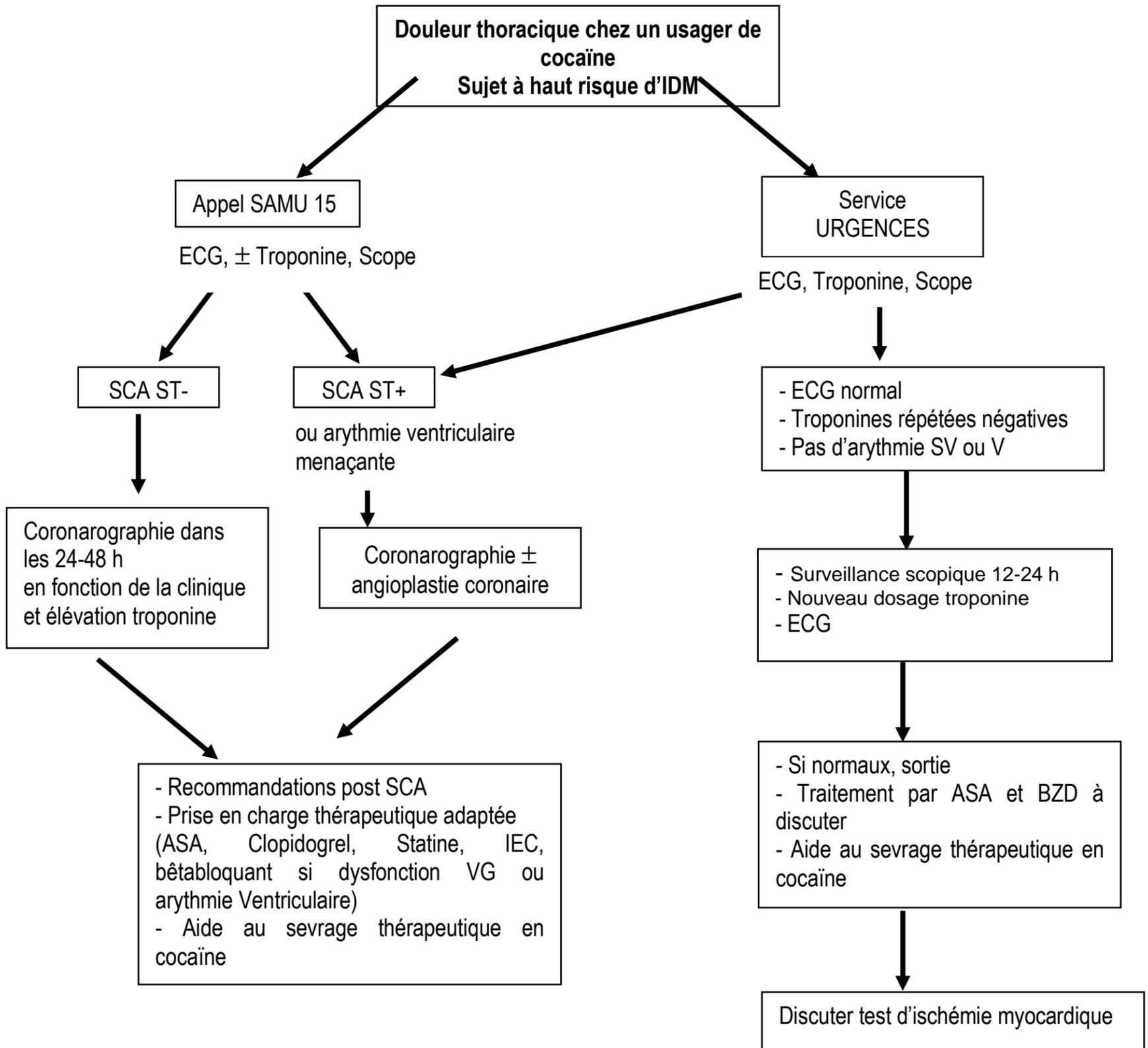
Les utilisateurs de cocaïne se rendant aux urgences consultent le plus souvent pour des causes cardiovasculaires. Les complications cardiovasculaires liées à l'usage de cocaïne comprennent l'infarctus du myocarde, l'ischémie myocardique, la myocardite, la cardiopathie hypertrophique et dilatée, la dissection aortique, les thromboses artérielles et veineuses, l'accident vasculaire cérébral et les hémorragies intracérébrales. Il est nécessaire de reconnaître rapidement ces complications, de les traiter et de les prévenir dans la population des usagers de cocaïne en réalisant des campagnes de prévention et de soutien au sevrage.

► Recommandations disponibles dans la littérature

Un arbre décisionnel de prise en charge diagnostic et thérapeutique a été proposé par des recommandations nord américaines publiées en 2008 et spécifiques aux usagers de cocaïne présentant une douleur thoracique (106). La figure 1 est une adaptation de cet arbre dans le contexte français. Ces recommandations nord américaines sont principalement basées sur une seule étude prospective nord américaine ayant inclus 344 usagers de cocaïne, présentant des douleurs thoraciques (107). Les auteurs subdivisent cette population en sujets à haut risque (élévation troponine, modification ECG en rapport avec IDM, arythmie ventriculaire, instabilité hémodynamique) et les sujets à risque intermédiaire ou faible (aucun des critères sus cités). Ensuite une prise en charge thérapeutique spécifique est instituée en fonction de ces deux groupes. Dans cette étude, 12 % des patients présentaient un syndrome coronaire aigu avec un sus décalage ou un sous décalage du segment ST supérieur à 1 mm, une élévation des marqueurs de nécrose myocardique, des douleurs thoraciques ou une hémodynamique instable à l'admission. Parmi ces 42 patients, 10 (24 %) présentaient un infarctus du myocarde et un autre groupe de 10 patients présentaient un angor instable. Les autres patients à risque faible ou intermédiaire étaient surveillés dans une unité avec scope pendant 6 à 12 heures, avec un monitoring clinique, électrocardiographique et un dosage de troponine I répété. A la fin de cette observation, les

patients bénéficiaient si possible d'un test d'ischémie avant la sortie. Après avoir interrogé le patient sur son usage de cocaïne (date de dernière prise, voie d'administration (intraveineux, inhalation, sniff), type : poudre, crack, associé à d'autres produits en particulier l'alcool), on confirmera l'usage par un test urinaire de dépistage. Puis si l'électrocardiogramme per critique et/ou postcritique, ainsi que le dosage de deux troponines prélevées à 6 heures d'intervalle sont normaux et de plus s'il n'existe pas d'arythmie supraventriculaire ou ventriculaire (groupe à faible risque d'IDM), le patient doit être surveillé 12-24 heures avec un nouveau dosage de la troponine et un ECG le lendemain, puis sortie à domicile avec une aide au sevrage de la cocaïne et réalisation optionnelle d'un test d'ischémie myocardique (épreuve d'effort ou échocardiographie de stress ou scintigraphie myocardique d'effort). Dans ce groupe de patients à faible risque, on ne note que 4 sur 256 patients (2 %) ont présenté un infarctus du myocarde non fatal. Sur les patients qui ont bénéficié d'un test d'ischémie avant la sortie, 4 patients avaient un test positif (3 %) et ont bénéficié d'une coronarographie. Le suivi après 12 mois de cette population d'usagers de cocaïne à risque faible ou intermédiaire vient d'être publié (108). Aucun patient (219 sujets) n'a présenté un IDM avec sus décalage à un an. Vingt trois pour cent de cette cohorte sont retournés aux urgences pour une douleur thoracique dont 66 % présentaient un dépistage positif à la cocaïne. Les auteurs soulignent que cette stratification est utile pour identifier les sujets à haut risque et a une valeur pronostic car le dans groupe de sujets à risque faible ou intermédiaire le risque de présenter un IDM à un an était inférieur à 1 %.

Fig 1. Schéma de prise en charge de la douleur thoracique chez un usager de cocaïne



ASA, BZD, IEC : aspirine faible dose, benzodiazépines, inhibiteurs de l'enzyme de conversion
 SCA ST : syndrome coronarien aigu segment ST – ou +
 VG : ventricule gauche ; ECG : électrocardiogramme

2 Les complications neurologiques

Le premier cas de convulsions associées à la cocaïne a été rapporté dans la littérature en 1922 (109) et le premier cas d'hémorragie cérébrale en 1977 (110). Dans les années 1980, les hospitalisations pour complications neurovasculaires suite à l'usage de cocaïne représentaient moins de 0,4 % des admissions associées à l'abus de substance (111). Cependant, l'expansion de l'usage, et notamment du crack, s'est accompagnée d'une augmentation des cas rapportés. La cocaïne est la première substance illégale en cause lors d'hospitalisation liée à l'abus de substance aux États-Unis (112).

Une étude prospective initiée en 1980 chez des sujets de 24-25 ans, et suivant les sujets pendant 10 ans, a mis en évidence une association entre l'usage de cocaïne et des problèmes de santé plus fréquents, et notamment des symptômes neurologiques. Les usagers chroniques ou ayant une consommation plus fréquente présentaient plus souvent des problèmes neurologiques (113).

Parmi les complications neurologiques liées à l'usage de cocaïne, on peut citer des accidents vasculaires cérébraux (AVC), des convulsions, des céphalées, des vascularites ainsi qu'une atrophie cérébrale.

Les principaux résultats des études qui ont évalué la relation entre la consommation de cocaïne et les complications neurologiques sont résumés dans le *tableau 13*.

2.1 L'AVC

2.1.1 Prévalence des AVC chez les usagers de cocaïne

Des AVC suite à la prise de cocaïne ont été rapportés quelle que soit la voie d'administration de la substance (114). L'AVC survient généralement assez rapidement suite à la prise de cocaïne. Parmi 28 cas d'AVC suite à la prise de crack, 64 % ont présenté des symptômes neurologiques dans l'heure suivant la prise et 45 % ont rapporté de forts maux de tête parmi les premiers symptômes (115). Dans une autre revue de cas, la majorité des sujets avait également présenté les premiers symptômes dans les 3 heures suivants la prise (99). Dans une autre étude, 54,5 % des sujets avaient présenté des symptômes dès l'usage, et 33,3 % dans les 6 heures suivantes (116). De plus, dans l'étude de 42 cas d'AVC associés à la cocaïne, l'analyse multivariée trouvait une association entre les dosages urinaires positifs à la cocaïne et une sévérité plus forte de l'accident cérébral (117).

La proportion des différents types d'AVC (hémorragique *versus* ischémique) varie selon les études. Ces variations peuvent notamment s'expliquer par la forme de cocaïne incriminée : chlorhydrate de cocaïne ou « crack » (forme base). Les usagers de la forme chlorhydrate présenteraient plus souvent des AVC hémorragiques et les usagers de « crack » autant d'AVC ischémiques que d'AVC hémorragiques (118).

La survenue d'un AVC chez les usagers de cocaïne pourrait être la conséquence de lésions vasculaires préexistantes. En effet, de nombreuses études ont révélé la présence d'anévrisme ou de malformations artéroveineuses chez les sujets présentant l'AVC. Dans l'étude de Klonoff *et al.*, 50 % des sujets présentaient ce type de lésions (114). Dans une revue de 65 cas d'hémorragie cérébrale suite à la prise de cocaïne, 78 % des cas d'hémorragie subarachnoïde (SAH) avaient un anévrisme sacculaire et 48 % des cas d'hémorragies intracérébrale (ICH) présentaient des lésions sous jacentes dont notamment des malformations artéroveineuses (119). Oyesiku *et al.* ont également estimé que l'incidence de rupture d'anévrisme chez des sujets présentant une SAH pouvait atteindre

85 % (120). Cependant, dans une autre étude, aucun des 10 cas d'hémorragies non traumatiques fatales liées à l'usage de cocaïne n'avaient révélé de lésions vasculaires préexistantes lors de l'autopsie (121).

Différents cas de vascularites associées à l'usage de cocaïne ont été rapportés dans la littérature (122), cependant aucune étude cas témoins ne permet d'affirmer qu'elles sont plus fréquentes chez les usagers de cocaïne, ni de démontrer leur impact sur la survenue d'un AVC dans cette population.

Dans les cas d'hémorragies sans lésions préexistantes, l'hypertension pourrait être une cause possible. En effet, une étude d'AVC hémorragiques induits par la prise de cocaïne a révélé une incidence élevée d'hypertension cardiovasculaire, surtout pour les hémorragies intracérébrales (88,5 %) (123).

2.1.2 La cocaïne est-elle un facteur de risque d'AVC ?

L'usage de cocaïne serait un facteur de vulnérabilité aux accidents vasculaires cérébraux (AVC), notamment chez les sujets jeunes. En effet, les analyses toxicologiques ainsi que l'histoire des consommations de substances des sujets présentant un AVC révèlent une forte prévalence d'usage de cocaïne, notamment dans les heures précédant l'AVC. Par exemple, 59 % de cas d'hémorragies non traumatiques fatales survenues en 1989-1990 étaient positifs à la cocaïne lors de l'autopsie (121), et 33,3 % de 108 cas d'AVC rapportés entre 1996 et 2001 (124).

Des études se sont intéressées à l'usage de cocaïne parmi les sujets hospitalisés pour des AVC. Une étude transversale chez des sujets âgés de 18 à 44 ans et hospitalisés pour AVC (125) a montré que la dépendance à la cocaïne était associée à un taux d'hospitalisation plus élevé pour des AVC de types hémorragiques (OR : 2,33 ; IC 95 % : 1,74 - 3,11) et ischémiques (OR : 2,03 ; IC 95 % : 1,48 - 2,79). L'analyse multivariée indiquait également que 4,1 % des AVC hémorragiques et 2,4 % des AVC ischémiques étaient attribuables à l'abus de cocaïne. Une étude cas témoins a évalué l'usage de cocaïne ou d'amphétamine chez des femmes âgées de 15 à 44 ans présentant un AVC (126) et a démontré une forte association entre l'usage de cocaïne et la survenue de l'AVC (OR : 13,9 ; IC 95 % : 2,8 - 69,4). Une autre étude cas/témoins a évalué la consommation de substance de sujets présentant une SAH (127). Parmi les 302 cas recensés, 3 % rapportaient avoir consommé de la cocaïne dans les 3 jours précédents l'AVC, contre aucun des sujets témoins. Etant donnée cette faible prévalence, aucun OR ajusté n'a pu être tiré de l'analyse multivariée. Une autre étude cas témoins s'intéressant à l'usage récréationnel de substances notait également un risque plus important d'AVC parmi les usagers de substances (OR : 6,5 ; IC 95 % : 3,1 - 13,6) (128). Ce risque était d'autant plus fort que les sujets étaient jeunes ou qu'ils avaient présenté des symptômes rapidement après l'usage. Cependant cette étude incluait l'ensemble des substances sans isoler l'usage de cocaïne spécifiquement. Deux études réalisées par Qureshi *et al.* ne retrouvaient pas quant à elle d'association entre l'usage de cocaïne et la survenue d'AVC. La première étude comparait des sujets hospitalisés entre 1990 et 1994 pour AVC et infarctus cérébral avec un groupe de sujets contrôles hospitalisés dans le même hôpital. L'usage de crack (tout usage ou usage dans les 48h avant) n'était pas associé aux AVC chez les sujets âgés de 20 à 39 ans (129). Une deuxième étude réalisée en 2001 évaluait à 0,3 % la survenue d'AVC non fatal dans une grande cohorte américaine de sujets âgés de 18 à 45 ans. L'analyse multivariée ne démontrait pas d'association entre l'usage de cocaïne et les AVC (OR=0,49 ; IC : 0,01 - 7,69) (58).

Dans des études comparant des sujets présentant un anévrisme lié à la prise de cocaïne à un groupe témoin de sujets avec anévrisme sans usage de cocaïne, l'analyse indiquait que la cocaïne prédisposerait à des ruptures d'anévrisme, chez des sujets plus jeunes et avec des tailles d'anévrismes plus petites (130,131). Des conclusions similaires étaient retrouvées après l'examen de cas d'hémorragie SAH (116). Conway et Tamargo trouvaient également

une différence significative ($p < 0,0001$) entre l'âge des patients présentant une SAH anévrysmal et consommant de la cocaïne et ceux n'en consommant pas (moyenne 36 vs 52 ans) (132).

► Synthèse

Les études montrent dans l'ensemble que les analyses toxicologiques ou l'historique des sujets présentant un AVC révèlent souvent un usage récent de cocaïne. Les AVC surviennent lors de l'usage de la substance ou dans les heures suivantes. Les études cas témoins, bien que peu nombreuses, indiquent pour 3 d'entre elles que l'usage de cocaïne serait un facteur prédisposant à la survenue d'un AVC, et notamment à un âge plus précoce. Les OR vont de 2,03 à 13,9. Deux autres études ne retrouvent pas cette association.

2.2 Convulsions

2.2.1 Convulsions chez les usagers de cocaïne

Les effets convulsivants de la cocaïne seraient liés à son action d'anesthésique locale. Son action sur l'activité électrique du cerveau serait semblable à celle de la lidocaïne (133). Les convulsions peuvent apparaître quelle que soit la voie d'administration de la substance (134) et chez tous les types d'usagers, simples expérimentateurs comme usagers chroniques (135). Les convulsions sont souvent de type généralisé tonico clonique et peuvent apparaître immédiatement ou quelques heures après l'usage (136,137).

Des études ont évalué la prévalence de convulsions comme motif d'admission parmi les hospitalisations liées à l'usage de cocaïne. Une étude s'intéressant aux hospitalisations entre 1979 et 1986 notait que les convulsions étaient la première complication neurologique rapportée (135). Parmi 283 autres sujets hospitalisés pour différentes raisons et diagnostiqués comme abuseurs de cocaïne, 2,8 % étaient admis pour des convulsions, dont la moitié sous l'intoxication aiguë de cocaïne (134). Une autre étude sur 474 patients hospitalisés spécifiquement pour une complication liée à l'usage de cocaïne rapportait entre 7,9 % et 16,9 % de cas de convulsions (comme motif d'admission) selon si les sujets avaient ou non déjà présenté des convulsions (138). Une autre étude rétrospective a évalué la survenue de convulsions chez des adolescents suivis pour usage de cocaïne, la prévalence était de 1 % chez les expérimentateurs de crack ; 10 % chez des usagers occasionnels et 9 % chez les usagers réguliers ; contre aucun des 149 usagers de cocaïne sniffée (139).

Des études se sont également intéressées à la place de la cocaïne parmi les hospitalisations pour convulsions. Les analyses plasmatiques de 248 patients adultes admis aux urgences pour convulsions étaient positives à la cocaïne (140). Deux études ont également étudié les hospitalisations pour convulsions induites spécifiquement par les substances. Une étude rétrospective sur l'année 2003 rapportait que, dans 5 % des convulsions liées à l'intoxication par une substance, la cocaïne était en cause (141). Cette proportion était en forte diminution comparée à celle d'une étude réalisée par la même équipe en 1993 où la cocaïne était en cause dans 21,9 % des cas et qui était à l'époque la substance en cause la plus fréquente (142).

2.2.2 La cocaïne est-elle un facteur de risque de convulsions ?

Nous n'avons retrouvé qu'une seule étude cas témoins évaluant l'association entre l'usage de cocaïne et les convulsions. La comparaison de 308 sujets hospitalisés pour des convulsions avec des témoins hospitalisés pour d'autres motifs ne révélait pas de différence d'usage de cocaïne entre les 2 groupes (143). Cependant, la cocaïne semblerait être particulièrement à risque chez certains sujets. En effet, bien que les convulsions peuvent survenir chez des sujets non épileptiques, la proportion des sujets rapportant des antécédents de convulsions était importante dans plusieurs études. Elle était de 21 % dans l'étude d'Aldredge *et al.*, 36,4 % dans la revue de cas de Kramer *et al.* et 50 % dans l'étude de Choy-Kwong et Lipton (134,144,145). Les sujets épileptiques présenteraient ces

convulsions après l'usage de plus faibles doses de cocaïne (146) et seraient 2 fois plus à risque que les sujets non épileptiques (138).

► **Conclusion**

La prévalence des convulsions varie de 1 % à 10 % chez les consommateurs de cocaïne selon les études, et peut atteindre 16,9 % chez des sujets ayant des antécédents épileptiques. Chez ces sujets vulnérables, la cocaïne abaisserait le seuil de convulsions. La seule étude cas témoins trouvée dans la littérature ne mettait pas en évidence d'association entre l'usage de cocaïne et les hospitalisations pour convulsions.

2.3 Les céphalées

Les céphalées associées à la prise de cocaïne peuvent survenir suite à la consommation de doses habituelles de cocaïne pour l'usager ou après de fortes consommations et peuvent parfois être associées au sevrage (147).

La prévalence des céphalées rapportées par les usagers de cocaïne varie entre 13 % et 60 % selon les études (148-151). Ces différences pourraient s'expliquer par l'hétérogénéité des types d'usagers interrogés. En effet, la prévalence de céphalées semble liée à la fréquence d'usage de cocaïne. Une étude remarquait une variation importante de cette prévalence entre des usagers occasionnels (22 %) et des usagers chroniques (79 %) (148).

2.4 Atrophie cérébrale

Des atrophies cérébrales pourraient également apparaître chez les usagers de cocaïne. Des scanners d'usagers chroniques ont été comparés à ceux de simples expérimentateurs de cocaïne, et à ceux de cas contrôles non usagers (152). Parmi les consommateurs réguliers, les atrophies étaient d'autant plus importantes que les sujets consommaient depuis longtemps.

► **Synthèse complications neurologiques**

Les études cas témoins, bien que peu nombreuses, indiquent pour 3 d'entre elles que l'usage de cocaïne serait un facteur prédisposant à la survenue d'un AVC, et notamment à un âge plus précoce (OR vont de 2,03 à 13,9). Les AVC surviennent lors de l'usage de la substance ou dans les heures suivantes, quelle que soit la voie d'administration. Les AVC peuvent être ischémiques ou hémorragiques, notamment par rupture vasculaire d'une malformation artérielle ou artérioveineuse cérébrale, favorisée par des poussées hypertensives brutales. Leur survenue chez un sujet jeune doit faire évoquer un usage de cocaïne.

Les convulsions peuvent apparaître quelle que soit la voie d'administration de la substance et chez tous les types d'usagers. Les convulsions sont souvent de type généralisé tonico-clonique et peuvent apparaître immédiatement ou quelques heures après l'usage. Les sujets épileptiques présenteraient ces convulsions après l'usage de plus faibles doses de cocaïne et seraient 2 fois plus à risque que les sujets non épileptiques.

La prévalence des céphalées rapportées par les usagers de cocaïne varie entre 13 % à 60 % selon les études. Elle semble liée à la fréquence d'usage de cocaïne.

Des atrophies cérébrales pourraient également apparaître chez les usagers chroniques de cocaïne et seraient d'autant plus importantes que les sujets consomment depuis longtemps.

3 Les complications psychiatriques

Les principaux résultats des études qui ont évalué la relation entre la consommation de cocaïne et les complications psychiatriques sont résumés dans le *tableau 14*.

3.1 *Cocaine-Induced Paranoia* (CIP)

Des symptômes psychotiques induits par l'usage de cocaïne ont été décrits dans la littérature. Habituellement, les épisodes psychotiques aigus débutent quelques heures après la consommation et s'amendent environ 24 heures après l'arrêt. Les signes les plus fréquemment observés sont des éléments paranoïaques hallucinatoires avec le sentiment d'être suivi ou sur le point d'être arrêté par la police (153). Différentes études ont également rapporté qu'une prise prolongée de cocaïne pouvait entraîner l'apparition de délires paranoïaques.

Dans l'étude de Brady *et al.* (154), 53 % des sujets interrogés avaient présenté un épisode de CIP. La survenue de symptômes psychotiques était plus fréquente chez les utilisateurs de la voie intraveineuse que chez les utilisateurs de la voie nasale et apparaissait souvent dans la semaine qui suivait le changement de voie d'administration (de la voie intra nasale à la voie intraveineuse). Les sujets ayant présenté un CIP consommaient de plus grandes quantités de cocaïne que les sujets n'en ayant pas présenté.

Une autre étude de Kalayasiri *et al.* (155) étudiant des couples de frères et sœurs dépendants à la cocaïne (selon le DSM IV) a montré que le délire paranoïaque survenait le plus souvent chez des individus qui fumaient la cocaïne. Ces sujets présentaient aussi une dépendance plus sévère, plus précoce et avaient une fréquence de consommation plus élevée dans les 12 derniers mois.

Selon Tang *et al.* (156), la présence de comorbidités psychiatriques comme le trouble de l'hyperactivité avec déficit de l'attention (THADA) et la personnalité antisociale (enfant ou adulte) augmenterait également le risque de présenter des délires paranoïaques. Les personnes ayant un THADA ont des symptômes psychotiques (hallucinations auditives et idées de persécutions) plus fréquents que les personnes qui n'en ont pas.

L'apparition de délires paranoïaques chez les consommateurs de cocaïne les rendrait plus vulnérables à la psychose et inversement (157). Boutros *et al.* (158) ont étudié les tracés des potentiels évoqués auditifs chez des patients dépendants à la cocaïne *versus* des sujets contrôles sains. Ils ont mis en évidence une diminution de l'amplitude de l'onde P50, N100 et P200 chez les dépendants après 3 semaines d'abstinence. Ce défaut d'inhibition neuronale pourrait être à l'origine d'un certain nombre de symptômes schizophréniques positifs tels que les hallucinations. Dans cette étude, les auteurs ont montré qu'il y avait une association entre le déficit de P50 et l'émergence de symptômes paranoïaques pendant l'usage de cocaïne. Ils ont également démontré une corrélation significative entre la sévérité des CIP et un déficit de l'attention (mesuré par le *Wender-Utah Rating Scale*).

Dans une autre étude, Serper *et al.* (159) ont comparé l'effet de la prise de cocaïne chez des patients dépendants à la cocaïne, chez des patients schizophrènes et chez des patients schizophrènes dépendants à la cocaïne. Dans le groupe des consommateurs non schizophrènes, les symptômes positifs étaient surtout des hallucinations et des idées délirantes, les symptômes négatifs étaient un émoussement affectif et une anhédonie. Les signes retrouvés chez les consommateurs non schizophrènes étaient moins importants que ceux retrouvés chez les schizophrènes consommateurs ou non. Cependant, les sujets consommateurs (schizophrènes et non schizophrènes) souffraient plus souvent de dépression et d'anxiété que les sujets schizophrènes non consommateurs.

3.2 Comportement compulsif de recherche (*Cocaine-Induced Compulsive Foraging, CICF*)

Un comportement exploratoire compulsif de recherche de cocaïne est souvent associé au CIP et se retrouve chez environ 50 % des sujets (160). Il apparaît classiquement quelques minutes après les premières prises de cocaïne et peut durer plus de 90 minutes. Chez la majorité des sujets, le CIP est survenu en premier et les sujets consomment la cocaïne sous forme de crack. Cette conduite se traduit par la recherche compulsive de morceaux de crack qu'on aurait pu égarer ou laisser tomber sur les lieux où on a fumé la substance. Les patients sont conscients que cette recherche est vaine mais ne peuvent y résister. Il n'y a pas de corrélation avec l'intensité du *craving*, ni avec la durée et la fréquence de consommation de cocaïne.

3.3 Dépendance à la cocaïne et dépression

D'après la méta analyse de Conner *et al.* (161) portant sur 60 études sur la dépression chez des sujets consommateurs de cocaïne, une association entre dépression et usage de cocaïne est retrouvée. Les auteurs ont observé que 57 % des sujets ayant une dépression sévère avaient un usage concomitant important de cocaïne alors que 43 % des sujets présentant une dépression légère à modérée avaient de faibles consommations de cocaïne. Les auteurs ont également retrouvé une relation significative entre dépression et consommation d'autres substances, notamment l'alcool. Cependant, les études longitudinales n'ont pas objectivé d'association prospective entre les symptômes dépressifs et l'usage de cocaïne. Dans cette méta analyse, la voie d'administration de la cocaïne n'était pas étudiée.

Une étude transversale réalisée dans un échantillon de 115 sujets dépendants à la cocaïne et pris en charge a montré une association entre la voie d'administration de la cocaïne et la dépression. Dans cette étude, la prévalence de la dépression était plus élevée chez les sujets injecteurs (53 %) que chez les sujets utilisant la voie intranasale (19 %) (162). Il semblerait également exister un lien entre des antécédents de dépression et les symptômes de sevrage en cocaïne. Dans une étude transversale réalisée auprès de 146 sujets dépendants à la cocaïne (163), ceux présentant une dépression (actuelle ou passée) avaient cinq fois plus de risque de développer des symptômes de sevrage en cocaïne et présentaient des symptômes de sevrage plus nombreux. Le nombre élevé d'années d'usage était également associé à un nombre élevé de symptômes de sevrage.

Le risque suicidaire est important chez les sujets usagers de cocaïne, et notamment ceux ayant des antécédents de dépression. Dans une étude australienne (164) réalisée chez 183 consommateurs de cocaïne, 31 % avaient fait au moins une tentative de suicide, 18 % plusieurs tentatives, et 8 % avaient fait une tentative dans l'année qui précédait l'étude. Il y avait une plus forte prévalence de tentatives de suicide chez les injecteurs (38 % *versus* 10 %) et de tentatives multiples (23 % *versus* 3 %). Les méthodes violentes étaient plus fréquentes chez les injecteurs (22 % *versus* 3 %).

3.4 Dépendance à la cocaïne et attaques de panique

Une augmentation des attaques de panique chez les patients consommateurs a été observée dans la *National Household Surveys on Drug Abuse* (165). La consommation de cocaïne était associée à une augmentation du risque relatif d'avoir une attaque de panique (RR=3,3 ; p<0,049).

Une étude de Louie *et al.* (166) a montré que la prise prolongée de cocaïne par voie intranasale pouvait entraîner des attaques de panique. Ces attaques de panique étaient différentes d'un trouble panique primaire. En effet, les sujets rapportaient plus de changements psychosensoriels et moins d'agoraphobie que lors d'un trouble panique

primaire. Chez la plupart de ces sujets (75 %), les attaques de panique et la prise de cocaïne se chevauchaient en moyenne pendant 3-4 mois. La moitié de ces sujets présentaient des attaques de panique juste après la prise de cocaïne.

4 Les complications pulmonaires

Les complications pulmonaires de la cocaïne concernent l'inhalation de cocaïne base (crack). Les poumons sont le principal organe exposé aux produits de combustion du crack, comprenant à la fois les vapeurs de cocaïne, mais aussi certains produits toxiques issus de la pyrolyse, les impuretés, les produits de coupage, et la combustion du fuel habituellement utilisé. De nombreuses complications respiratoires ont été décrites chez les consommateurs réguliers de crack.

Les principaux résultats des études qui ont évalué la relation entre la consommation de cocaïne et les complications pulmonaires sont résumés dans le *tableau 15*.

4.1 Effets aigus

Les symptômes respiratoires aigus se développent généralement dans les heures qui suivent l'usage de crack, mais peuvent également apparaître dans les minutes qui suivent. Ces symptômes sont fréquents chez les consommateurs de crack, et concernent des usagers actifs. La prévalence de ces symptômes varie selon les études. Dans une étude réalisée auprès de sujets dépendants venant consulter dans un centre d'addictologie, 93 % présentaient des symptômes respiratoires (167). Ces symptômes étaient également rapportés chez 50 % d'usagers pendant leurs périodes de consommation de crack (168).

4.1.1 Toux

La toux chronique chez des consommateurs de crack est liée à l'inhalation de cocaïne mais aussi aux produits nocifs utilisés pour la préparation du crack sur les voies respiratoires, ce qui crée des irritations (169).

Chez des fumeurs réguliers de crack, 26 % à 61 % présentaient une toux chronique (168,170). Les symptômes diminuaient un à cinq jours après l'arrêt des consommations (170).

4.1.2 Dyspnée

La dyspnée est un symptôme décrit chez 21 % à 58 % des fumeurs réguliers de crack (167,168,170). Elle diminue un à cinq jours après l'arrêt des consommations (170).

La respiration sifflante est également rapportée chez 32 % à 50 % des fumeurs réguliers de crack (168,170), et diminue un à cinq jours après l'arrêt des consommations (170).

4.1.3 Crachats noirs

Chez des consommateurs réguliers de crack, 21 % à 61 % avaient des crachats noirs dans les 12h suivant la consommation (168,170,171). Ces symptômes diminuaient de 1 à 5 jours après l'arrêt des consommations (170).

Chez des fumeurs de crack exclusivement (ne consomment ni tabac ni cannabis), plus de 15 % à 43,7 % rapportaient avoir des crachats noirs (172,173).

Tashkin *et al.* ont observé que 43,7 % des consommateurs de crack rapportaient avoir des crachats noirs. Parmi ces sujets, 34 % décrivaient ce phénomène de façon occasionnelle et 10 % de façon systématique après usage (172).

Ces phénomènes semblent liés aux résidus de carbone suite à l'inhalation de cocaïne mais aussi aux produits utilisés pour la préparation du crack (169).

4.1.4 Douleurs thoraciques

Les douleurs thoraciques surviennent dans l'heure qui suit la consommation de crack, et semblent liées aux produits utilisés pour la préparation (172).

Des études réalisées auprès de consommateurs réguliers de crack ont montré que 21,8 % à 61 % présentaient des douleurs thoraciques dans les 12h suivant la consommation (170-172). Ces symptômes diminuaient de 1 à 5 jours après l'arrêt des consommations (170).

Tashkin *et al.* ont rapporté des douleurs thoraciques chez 38,5 % des consommateurs de crack. Parmi ces sujets, 31 % décrivaient la survenue de ces douleurs de façon occasionnelle et 7 % de façon systématique après chaque usage (172).

4.1.5 Hémoptysie

L'hémoptysie semble liée à une rupture des vaisseaux des bronches et/ou de la trachée, mais également à la rupture des membranes des capillaires alvéolaires au niveau du parenchyme (168,172).

L'hémoptysie se produisait dans les 12h suivant la consommation de crack. Elle était décrite par 5,7 % à 26 % (168,172) des consommateurs réguliers de crack. La fréquence de l'hémoptysie survenant après consommation était toujours rapportée de façon occasionnelle (172).

4.1.6 Exacerbation de l'asthme et asthme *de novo*

La consommation de cocaïne inhalée est responsable de crises d'asthme *de novo* et d'exacerbation aiguë d'un asthme sous jacent. L'inhalation est susceptible d'induire une bronchoconstriction aiguë dans les 3 minutes suivant la prise, d'une durée d'au moins 15 minutes chez des sujets sans antécédant d'asthme par ailleurs (174).

Les phénomènes impliqués sont une bronchoconstriction due aux effets locaux irritants du crack et non aux effets pharmacologiques propres de la cocaïne (174,175).

Des études ont été réalisées dans des échantillons de sujets admis aux urgences suite à une crise d'asthme d'intensité sévère. La consommation de cocaïne était évaluée par dosage urinaire. Des dosages urinaires positifs à la cocaïne étaient plus souvent retrouvés chez ces patients que chez les patients admis pour un autre motif que l'asthme (36,4 % *versus* 13,6 %) (176). Les patients positifs à la cocaïne nécessitaient plus d'une hospitalisation (38 % *vs* 20 %) et leur hospitalisation était 2 fois plus longue que les patients négatifs à la cocaïne (177). Tous les patients avaient présenté des spasmes bronchiques pendant ou suite à leurs consommations de crack, et 3 avaient nécessité une aide ventilatoire. Cependant, dans cet échantillon, tous les sujets recrutés fumaient aussi du tabac et avaient des antécédants d'asthme (178).

4.2 « Crack lung »

La consommation de crack entraîne une vasoconstriction au niveau pulmonaire et empêche donc l'oxygène et le sang de circuler.

Le terme « crack lung » désigne un syndrome respiratoire aigu faisant suite à l'inhalation de crack ou *free base* et associant la fièvre, la toux, des difficultés respiratoires, et de fortes douleurs thoraciques (179).

Des analyses pulmonaires postmortem ont montré chez des consommateurs de crack une destruction des alvéoles, des hémorragies alvéolaires, ainsi que des infiltrations cellulaires, dont des éosinophiles riches en IgE, dans les alvéoles et le milieu interstitiel (179).

Les symptômes de *crack lung* ont été observés dans différentes études de cas. Ces rapports de cas décrivaient chez des sujets usagers la survenue de fièvre après l'inhalation de cocaïne. Ces sujets présentaient une infiltration pulmonaire et des spasmes bronchiques (169,179-181).

4.3 Bronchiolite oblitérante et pneumonie

Des rapports de cas ont décrit la survenue de bronchiolite oblitérante et de pneumonie chez des consommateurs de crack. Ces patients admis aux urgences présentaient une fièvre, une toux et une dyspnée suite à la consommation de cocaïne base (crack). Ces symptômes n'avaient pas répondu aux antibiotiques mais avaient diminué avec des corticoïdes. Aucune infection n'avait été retrouvée. Les biopsies objectivaient des fibroblastes obstruant les terminaisons des bronchioles et des alvéoles (182).

4.4 Pneumothorax, pneumomédiastin et pneumopéricarde

Pneumothorax et pneumomédiastin ont été fréquemment décrits à la suite d'inhalation de crack (183). Les sujets présentaient une douleur thoracique ou une dyspnée. Le diagnostic est radiographique. Ces complications sont liées à une manœuvre de Valsalva afin d'augmenter l'effet de la substance, ce qui induit une augmentation brutale de la pression intrabronchique et intraalvéolaire. Les sujets sont soumis à des récurrences en cas d'usage répété.

4.5 Hémorragie et infarctus pulmonaire

4.5.1 Hémorragie pulmonaire

Une hémorragie pulmonaire a été décrite chez 35 % à 100 % des sujets décédés suite à une overdose de cocaïne (184,185).

Une étude a comparé les cellules alvéolaires de sujets fumeurs de crack, de sujets fumeurs de crack et de tabac, de sujets fumeurs de tabac et de sujets non fumeurs. Les résultats montraient une augmentation de l'hémosidérine fixée chez des fumeurs exclusifs de crack, qui était supérieure à celle des fumeurs de tabac et des non fumeurs, attestant d'hémorragies alvéolaires (173,186). Aucun des sujets n'avait reporté d'hémoptysie ni de détresse respiratoire, suggérant que les complications microvasculaires pulmonaires précédaient la survenue de signes cliniques (173).

D'autres données ont montré, chez des consommateurs réguliers de crack exclusivement, une augmentation de la ferritine et de fer dans les macrophages alvéolaires et dans le fluide épithélial, ce qui pourrait être liée aux hémorragies alvéolaires (187).

4.5.2 Infarctus pulmonaire

Un cas d'infarctus pulmonaire a été décrit faisant suite à une consommation de crack, et en lien avec d'importants spasmes locaux et une thrombose *in situ* (188).

4.6 Effets sur les fonctions pulmonaires

4.6.1 Hypertrophie des artères

Chez des sujets décédés suite à une overdose de cocaïne, 20 % (4 sur 20) avaient une hypertrophie de l'artère médiale et des petites artères pulmonaires, en l'absence de particules de microembolie, et 35 % (7/20) avaient une liaison anormale d'hémosidérine sur les macrophages au niveau du parenchyme (184).

4.6.2 Diminution de la capacité de diffusion du carbone (DLCO)

Les données sont discordantes concernant la diminution de la DLCO. Une diminution significative de la DLCO chez des sujets usagers de crack a été décrite dans certaines études (167,172,189). Cette diminution était de 90 % chez les sujets non fumeurs (ni tabac, ni cannabis, ni cocaïne) et de 79 % chez des fumeurs de crack exclusifs (CS) (172).

Dans une étude de 2 cas, une diminution de la DLCO avait également été observée, mais un cas avait eu une embolie dans le passé et les 2 cas avaient un passé d'injection (189).

Trois autres études n'avaient pas observé de diminution significative de la DLCO (168,190,191).

Les différences observées selon les études peuvent être expliquées par des différences d'intensité, de fréquence et de durée de la consommation de crack.

4.6.3 Perméabilité de l'épithélium pulmonaire

Des études ont montré que la clairance du vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche-acellulaire (DTCA : qui permet de mesurer la perméabilité de l'épithélium pulmonaire) était diminuée chez les consommateurs réguliers de crack, mais de façon moins importante que chez les consommateurs de crack et de tabac (192,193). Le degré de modification de la clairance était lié à la durée de consommation du crack. Tous les consommateurs de crack (avec ou sans tabac et/ou cannabis) avaient une modification de la clairance alors que 19/23 avaient une spirométrie des poumons normale (192).

4.7 Lésions histologiques

4.7.1 Eosinophile et pneumonie

Les fumeurs exclusifs de cocaïne base (crack) ont plus d'éosinophiles au niveau des poumons que les non fumeurs (ni tabac, ni cocaïne, ni cannabis). Des études de cas ont montré que des sujets usagers réguliers et souffrant de « crack lung » présentaient une éosinophilie (173,180,181) ; et un taux d'IgE anormalement élevé (180).

Ce taux d'éosinophiles diminuait avec un traitement à base de corticostéroïdes, suggérant que leur présence serait une réponse corticoïde (181).

Les consommateurs exclusifs de crack présentent une diminution de l'activité antitumorale et de l'activité antibactérienne des macrophages alvéolaires (194,195). La cocaïne produit cet effet en supprimant l'activité des macrophages à générer des molécules du système immunitaire comme le monoxyde d'azote. Le mécanisme est différent de celui du cannabis, qui supprime la phagocytose des macrophages et diminue leur habilité à produire des cytokines inflammatoires.

Chez des patients décédés et positifs à la cocaïne, 38 % avaient une pneumonie et une fibrose interstitielle, mais pas d'épaississement des cellules épithéliales pulmonaires ($p < 0,01$) en rapport aux contrôles négatifs à la cocaïne et sans histoire de consommation (185).

4.7.2 Œdème intra alvéolaire

Chez des patients décédés, 77 % des sujets positifs à la cocaïne avaient un œdème intra alvéolaire, mais ne présentaient pas d'épaississement des cellules épithéliales pulmonaires ($p < 0,01$) par rapport à des sujets contrôles non positifs à la cocaïne et sans histoire de consommations (185).

Il existe 2 théories sur la formation d'un œdème pulmonaire : il serait dû soit à la destruction des capillaires de l'endothélium pulmonaire (observation d'un nombre important de protéines dans un lavage pulmonaire), soit à une dysfonction du ventricule gauche suite à une ischémie ou au rôle vasoconstricteur de la cocaïne (196).

4.7.3 Lésions cellulaires

L'endothéline-1 est un vasoconstricteur dérivé de l'endothéline, et est un indicateur de lésion cellulaire.

Il y a plus d'endothéline-1 (6,2 pg/ml) chez les fumeurs exclusifs de crack réguliers, en bonne santé et ne se plaignant pas d'hémoptysie ou de détresse respiratoire, que chez les non fumeurs (1,2 pg/ml) et les fumeurs de tabac (1,3 pg/ml) ($p < 0,05$) (173).

Une étude réalisée chez des consommateurs réguliers de crack exclusivement, qui avaient utilisé la voie intra veineuse moins de 6 fois sur la vie entière, montrait que ces sujets présentaient de nombreuses anomalies cellulaires (augmentation des cellules basales, des cellules mitotiques, du rapport noyau/cytoplasme, de la stratification des cellules). Il existait également une augmentation du facteur de croissance épidermique (*Epidermal Growth Factor Receptor*: EGFR) et de K67 (marqueur de la division cellulaire). Tous ces acteurs indiquaient un risque important de développer un cancer. Ces marqueurs étaient encore plus importants chez les consommateurs de crack et de tabac (197).

4.7.4 Infiltrations pulmonaires

Des dépôts de silice ont été observés suite à une consommation répétée de crack. Les sujets présentaient des infiltrations bilatérales, une détérioration des fonctions pulmonaires et une fibrose interstitielle, qui progressaient malgré l'arrêt des consommations. Ces symptômes sont les mêmes que ceux de la sarcoïdose (196,198-202).

5 Complications liées à l'exposition prénatale à la cocaïne

Les principaux résultats des études qui ont évalué les complications liées à l'exposition prénatale à la cocaïne sont résumés dans le *tableau 16*.

5.1 Les complications obstétricales

5.1.1 Les complications cardiovasculaires

D'après une revue systématique (203), les femmes enceintes avaient plus de risque d'avoir un gain de poids faible, des complications cardiaques (hypertension, arythmie, ischémie cardiaque, AVC hémorragiques).

Le risque d'événement cardiaque était augmenté car la cocaïne a un effet additif négatif au système cardiovasculaire chez les femmes enceintes.

Lors d'une intoxication aiguë, les femmes enceintes peuvent ainsi présenter un tableau clinique associant hypertension artérielle et tachycardie pouvant mimer une éclampsie que les examens biologiques infirmeront. Ces complications nécessitent une prise en charge anesthésique spécifique et un repérage préalable par un interrogatoire systématique.

► Avortement spontané

L'usage de cocaïne au 1^{er} trimestre augmente le risque de fausse couche, et ce de façon indépendante par rapport aux autres facteurs de risque, y compris le tabac (204,205).

► *Placenta Praevia*

Le risque accru de survenue de *placenta praevia* chez des femmes enceintes consommatrices de cocaïne serait de 2 à 4 fois plus élevé que chez celles issues de la population générale. Cependant, il n'est pas établi que la cocaïne soit un facteur de risque indépendant du tabac (206,207).

► Hématome rétro placentaire

Une méta analyse a montré une augmentation significative de l'incidence de l'hématome rétro placentaire dans tous les groupes de consommatrices de cocaïne avec ou sans autres substances comparativement aux non consommatrices ou aux polyconsommatrices sans

cocaïne. Le risque relatif de survenue de cette complication est de 4,55 pour une consommatrice de cocaïne comparée à une non consommatrice (208). Dans la cohorte de Bauer *et al.*, les hémorragies liées à un hématome rétro placentaire avaient une incidence de 3 % (209).

► **Complications maternelles plus rares**

Une rupture utérine, une rupture hépatique et le décès maternel arrivent plus fréquemment chez les femmes consommant de la cocaïne (203).

5.1.2 Les complications chez le fœtus et le nouveau-né

La méta analyse d'Addis *et al.* (208) incluait des revues de la littérature médicale de 1989 à 1997. 33 études ont été sélectionnées et analysées. Les analyses étaient basées sur différents groupes d'exposition (principalement la cocaïne, la cocaïne et plusieurs autres substances, plusieurs substances sauf la cocaïne et pas de substances) et sur 9 critères d'intérêts. Pour tous ces critères, le risque relatif était calculé. Les résultats de la méta analyse sont résumés dans le tableau 17 ci-dessous.

Tableau 17. Effet de l'exposition prénatale à la cocaïne et à d'autres substances illicites

	Cocaïne vs pas de substances	Cocaïne + autres substances vs pas de substances	Cocaïne vs cocaïne + autres substances	Cocaïne vs autres substances sauf cocaïne	Cocaïne + autres substances vs autres substances sauf cocaïne
Malformations majeures	1,70 [1,11; 2,60]	2,10 [1,42; 3,09]	0,90 [0,23; 3,43]	3,00 [0,62; 14,54]	1,08 [0,49; 2,38]
Bas poids de naissance	2,85 [2,28; 3,56]	4,28 [2,47; 7,43]	0,88 [0,65; 1,21]	1,02 [0,63; 1,64]	1,55 [0,64; 3,74]
Poids à la naissance	-495,59 [-575,03; 416,15]	-512,98 [-611,01; 414,96]	26,16 [-183,69; 236,02]	-16,15 [-269,8; 237,51]	-38,01 [160,62; 84,61]
Taille à la naissance	-2,57 [-3,29; -1,85]	-2,17 [-2,65; -1,68]	-0,38 [-1,75; 0,98]	1,20 [-0,70; 3,10]	-0,54 [-1,28; 0,19]
Prématurés <37 semaines	2,48 [2,02; 3,06]	3,19 [2,30; 4,41]	0,86 [0,66; 1,12]	1,73 [1,19; 2,52]	1,85 [0,81; 4,25]
Age de gestation	-1,83 [-2,36; -1,29]	-1,65 [-2,46; -0,84]	-0,08 [-0,83; 0,67]	-2,40 [-4,21; -0,59]	-0,25 [-0,86; 0,36]
Hématome rétroplacentaire	4,55 [3,19; 6,50]	4,95 [2,08; 11,81]	0,88 [0,42; 1,87]	4,72 [1,63; 13,70]	4,28 [1,57; 11,63]
PROM = <i>premature rupture of membrane</i>	1,85 [1,35; 2,52]	3,18 [1,61; 6,29]	0,51 [0,26; 1,03]	2,84 [1,42; 5,68]	4,40 [1,78; 10,85]
Périmètre crânien	-1,72 [-1,93; -1,52]	-1,21 [-1,51; -0,91]	-0,58 [-1,63; 0,46]	0,50 [-1,05; 2,05]	-0,19 [-0,64; 0,25]

Après avoir recalculé les risques relatifs en ayant enlevé les facteurs de confusions, seul le risque d'hématome rétro placentaire et le risque de PROM restaient statistiquement reliés à la cocaïne.

Une revue systématique réalisée en 2004 (203) a mis en évidence qu'il existait lors de la prise de cocaïne pendant la grossesse un risque plus important d'hématome rétro placentaire, d'accouchements prématurés et de retard de croissance intra utérin. Cependant, 3 articles avaient montré une association limitée ou non significative entre la cocaïne et le poids à la naissance, la taille à la naissance, le périmètre crânien et/ou les prématurés. Mais 3 articles avaient révélé un effet dose-réponse de la cocaïne sur le périmètre crânien des nouveaux nés fortement exposé *in utero*.

Une récente étude longitudinale a montré qu'à 1 et 3 ans la croissance (taille, poids et périmètre crânien) des enfants exposés à la cocaïne lors du premier trimestre n'était pas différente des enfants non exposés, alors qu'à 7 et 10 ans une différence était retrouvée. En effet, les enfants exposés à la cocaïne ont une croissance plus lente (210).

Une autre étude a par ailleurs observé que la différence de périmètre crânien ne persistait pas au cours des années contrairement à la différence de taille et de poids entre des enfants de 6 ans exposés *in utero* à la cocaïne et ceux non exposés. Il y aurait en plus un effet dose dépendant pour le poids (211).

L'exposition prénatale à la cocaïne aurait aussi des effets sur le système cardiovasculaire, visuel, auditif, génito urinaire et neurologique. L'exposition prénatale à la cocaïne entraînerait des anomalies oculaires comme l'atrophie du nerf optique ou un retard de la maturation visuelle d'après 3 articles mais ces articles ne prenaient pas en compte l'usage de plusieurs substances. Elle entraînerait aussi des anomalies auditives comme une anomalie dans le système auditif périphérique d'après 4 articles. Les anomalies cardiaques entraînées par l'exposition prénatale à la cocaïne restent encore imprécises. En effet, une étude n'a pas trouvé de différence, une autre a montré une augmentation de la fréquence cardiaque et une troisième a montré une diminution de la fréquence cardiaque. Étant donné les résultats des études incluses, il n'est pas possible de dire que l'exposition prénatale à la cocaïne est à l'origine d'anomalies génito urinaires. Pour finir, les effets neurologiques dus à l'exposition prénatale à la cocaïne sembleraient peu ou pas présents et s'ils étaient présents, ils seraient transitoires (203).

Selon un article de 2004, l'exposition *in utero* à la cocaïne ne provoque pas d'anomalies visuelles à 6 semaines (212).

5.1.3 Les complications chez l'enfant

Afin d'étudier ces complications, nous nous sommes fondés sur une méta-analyse qui a analysée 7 domaines (habituations, orientation, performances motrices, régulation autonome, réflexes anormaux, gamme d'état et état de régulation) en utilisant le *Neonatal Behavioral Assessment Scale* (NBAS) (213). Les résultats de cette étude sont :

- à la naissance, les enfants exposés à la cocaïne ont de moins bons scores à l'habituations, à l'orientation, aux performances motrices, à la régulation autonome et aux réflexes anormaux ;
- 3-4 semaines après la naissance, les enfants exposés à la cocaïne ont les mêmes résultats.

Les études ne font pas de distinction entre les mères consommant uniquement de la cocaïne et celles ayant plusieurs consommations.

Nous avons aussi pris en compte une revue systématique qui divise les complications chez l'enfant en 4 groupes distincts : le langage, la cognition, les performances motrices et le comportement (203).

- Pour le langage, 4 études révèlent un retard dans le langage des enfants exposés *in utero* à la cocaïne. Mais 2 études n'ont pas trouvé de différence de langage entre les enfants exposés *in utero* à la cocaïne et ceux non exposés.
- Pour la cognition, 4 études n'ont pas trouvé de différence significative sur le développement cognitif entre les enfants exposés à la cocaïne et ceux non exposés (test de *Bayley Scales of Infant Development Mental Development Index* : BSID-MDI). Une étude n'a pas trouvé de différence de quotient intellectuel (QI) entre les deux groupes, mais a montré une tendance pour les enfants exposés à la cocaïne à avoir un QI plus bas (tests de QI de Bayley et McCarthy). Par ailleurs, 3 études ont montré un retard cognitif chez les enfants exposés à la cocaïne. Dans deux de ces études, ce retard semble présent pour des fortes expositions prénatales à la cocaïne (test de BSID-MDI).

- Pour les performances motrices, 4 études n'ont pas trouvé de retard de développement moteur (évalué par le *Bayley Scales of Infant Development Psychomotor Development Index* : BSID-PDI) chez les enfants exposés *in utero* à la cocaïne. 2 études ont révélé des performances motrices plus faibles chez les enfants exposés *in utero* à la cocaïne. L'une d'entre elles montre cet effet uniquement pour des expositions très fortes à la cocaïne.
- Pour le comportement, 2 études ne montrent pas de différence de comportement entre les enfants exposés à la cocaïne et ceux non exposés.

Une étude postérieure à cette revue systématique rapporte que les enfants exposés à la cocaïne ont plus de symptômes d'ODD (*oppositional defiant disorder*) et d'ADHD (*attention deficit hyperactivity disorder*) que les enfants non exposés (214).

Les articles étudiant les effets de la cocaïne à long terme sur le comportement et les capacités intellectuelles des enfants exposés *in utero* à la cocaïne font part des biais, difficilement contrôlables, pouvant exister. Par exemple, d'après l'article cité ci-dessus (214), le placement des enfants dans des familles d'accueil semble avoir un rôle important : un effet négatif serait la perte, pour les enfants, des figures d'attachement, un effet positif serait l'apport de règles et d'attention (le QI des enfants exposés *in utero* est similaire au QI des enfants non exposés).

Pour les comportements à risque pour la santé, ils sont plus importants chez les garçons de 10 ans exposés *in utero* à la cocaïne par rapport aux garçons non exposés (215). Similairement, une précédente étude avait montré que le comportement des garçons était affecté négativement par l'exposition *in utero* à la cocaïne (216).

Une étude met en avant le fait que l'exposition prénatale à la cocaïne conduirait au développement de troubles cognitifs spécifiques (diminution de la fluidité du raisonnement et du raisonnement catégoriel abstrait).

L'exposition prénatale à la cocaïne induirait probablement une augmentation de l'anémie par manque de fer. Cette anémie provoquerait aussi des troubles cognitifs. De plus, l'environnement aurait un rôle important sur les capacités des enfants, notamment l'exposition des enfants au plomb et la prise en charge des enfants par une famille d'accueil ou des parents adoptifs (217).

► Synthèse

La prise de cocaïne entraîne des complications chez la femme enceinte, chez le fœtus et chez l'enfant. Pour la femme enceinte, le risque majeur se situe au niveau du système cardiovasculaire. En effet, le risque d'infarctus du myocarde est plus important ainsi que le risque d'avortement spontané. Pour les autres complications, il demeure difficile de déterminer ce qui est lié directement aux effets de la cocaïne ou aux effets des autres substances consommées et aux conditions de vie. Cependant, selon Lejeune et Simpoli (218), les complications suivantes peuvent être associées à l'usage de cocaïne pendant la grossesse : avortement spontané, *placenta peavia*, hématome rétroplacentaire, rupture prématurée des membranes et prématurité, mort fœtale *in utero*, rupture utérine. Pour le fœtus, les risques principaux sont une naissance prématurée et un retard de croissance (taille, poids et périmètre crânien). Ce retard de croissance persisterait lors du développement des enfants (au moins pour le retard de croissance, du poids et de la taille). Il semblerait que les doses de cocaïne consommées pendant la grossesse aient un rôle dans la gravité des problèmes engendrés par la prise de cocaïne. Les études chez les enfants sont plus complexes et les résultats plus variables selon les auteurs. En effet, les facteurs environnementaux (notamment le placement des enfants exposés *in utero* à la cocaïne dans des familles d'accueil ou leur adoption) sembleraient jouer un rôle important dans la dégradation, le maintien ou l'amélioration des comportements des enfants exposés *in utero* à la cocaïne.

6 Les complications infectieuses associées à la consommation de cocaïne

La consommation de cocaïne peut entraîner différentes complications infectieuses. La plupart de ces complications sont liées au partage du matériel d'injection (aiguilles, petit matériel), du matériel de sniff (pailles), ou du matériel utilisé pour fumer. Elles sont également expliquées par des pratiques sexuelles à risque en lien avec des modifications comportementales et à la prostitution dans un contexte de besoins financiers.

Ces complications infectieuses sont :

- des complications virales : VIH, VHC et VHB ;
- des complications bactériennes chez les injecteurs de cocaïne : abcès locaux, endocardites, septicémies, pneumopathies ;
- des maladies sexuellement transmissibles (MST) notamment le VIH, la syphilis et l'infection par papillomavirus humain (HPV).

Les principaux résultats des études qui ont évalué la relation entre la consommation de cocaïne et les complications infectieuses sont résumés dans le *tableau 18*.

6.1 Maladies infectieuses virales

6.1.1 Consommation de cocaïne et VIH

► Prévalence

La prévalence de sujets séropositifs pour le VIH chez des consommateurs de cocaïne et également d'autres substances varie de 1,4 % à 35 % (219-225). Dans une étude transversale réalisée auprès d'un échantillon de 146 hommes traités par méthadone (220), 16 % des sujets étaient séropositifs pour le VIH et 12 % étaient séropositifs à la fois pour le VIH, l'hépatite B et l'hépatite C. Comparés aux non consommateurs, les consommateurs de cocaïne avaient 148 fois plus de risque d'être séropositif pour le VIH (OR=148). Ces variations de prévalence peuvent être expliquées par l'hétérogénéité des échantillons concernant le mode de consommation de la cocaïne, mais aussi le lieu de recrutement des sujets. Les prévalences sont plus élevées dans les échantillons de sujets recrutés dans des salles de consommation de crack (219), et dans les échantillons de sujets injecteurs ou consommateurs de crack (219,220,223,224).

► Les populations les plus à risque

Différents facteurs de risque de contamination par le VIH ont été identifiés chez des sujets usagers de cocaïne.

Utilisation de la voie IV et pratiques à risque

Une étude prospective (223) réalisée sur une durée de 4 ans auprès d'un échantillon de sujets dépendants à la cocaïne et pris en charge a étudié les facteurs associés à la contamination par le VIH. La consommation de cocaïne par voie IV était associée à une augmentation du risque de contamination par le VIH (OR ajusté=3,72). Ce risque était également augmenté avec la fréquence des injections (*hazard ratio* : HR=7,56), ce qui n'était pas le cas pour les injecteurs d'héroïne. Ainsi, le risque de contamination par le VIH était presque 8 fois plus élevé chez les sujets qui s'injectaient au moins 3 fois par jour comparativement aux sujets qui s'injectaient moins d'une fois par mois de la cocaïne (223). Les pratiques à risque liées à l'injection étaient également impliquées dans la transmission du virus, notamment l'utilisation de matériel d'injection non stérile. La réutilisation d'une seringue usagée au moins une fois sur la vie entière était corrélée positivement au fait d'être séropositif pour le VIH ($p < 0,01$) (223).

Tashkin (226) dans une revue de la littérature rapporte également une augmentation du risque de contamination par le VIH avec les pratiques d'injection et la fréquence de ces injections (OR=2,8 pour usage hebdomadaire et OR=4,7 pour usage quotidien).

Consommation de crack

La consommation de crack a été décrite comme étant un facteur de risque de contamination par le VIH. Dans une étude transversale réalisée auprès d'un échantillon de femmes enceintes (219), la prévalence du VIH était significativement supérieure dans le groupe de femmes consommatrices de crack comparativement aux non consommatrices (35 % *versus* 22 %) ($p < 0,001$) (OR=25). Ainsi, les consommatrices de crack avaient jusqu'à 25 fois plus de risques d'être séropositives pour le VIH que les femmes non consommatrices de crack, consommatrices ou non d'autres substances (219,227). Une autre étude transversale (227) réalisée auprès d'un échantillon de femmes enceintes ayant reçu des soins dans un hôpital retrouve une association entre l'usage de crack et la séropositivité pour le VIH (OR ajusté=2,3).

Seule une étude retrouve des résultats contradictoires concernant cette association. En effet, les résultats de l'étude de Tyndall *et al.* montrent que l'usage de crack au moins hebdomadaire est inversement associé au risque d'être séropositif pour le VIH (HR ajusté=0,47) (223).

Dans une étude prospective réalisée de 1996 à 2004 auprès de femmes prises en charge pour le VIH (228), la consommation régulière de cocaïne et/ou d'alcool était un facteur aggravant l'évolution du VIH. Comparées aux non consommatrices, les femmes consommatrices de cocaïne et/ou d'alcool développaient plus souvent des pathologies liées au SIDA ($p < 0,001$), décédaient plus souvent des causes du SIDA ($p < 0,001$), et présentaient plus souvent une progression au stade SIDA, mesurée par la présence de cellules CD4+ ($p < 0,001$) (228).

Partenaires sexuels

Le fait d'avoir un partenaire sexuel séropositif pour le VIH ou injecteur de substances augmente le risque d'être séropositif pour le VIH. Dans l'étude de Rossi *et al.* (225), avoir un partenaire séropositif pour le VIH augmentait le risque d'être séropositif de 7,43 pour les hommes et de 17,57 pour les femmes. Avoir un partenaire sexuel injecteur augmentait le risque d'être séropositif pour le VIH de 4,51 fois pour les hommes et de 7,77 fois pour les femmes.

► Synthèse

La prévalence du VIH chez les sujets usagers de cocaïne varie de 1,4 % à 35 %. Les facteurs de risque de contamination par le VIH sont les pratiques d'injection, la fréquence des injections et les pratiques à risques liées à l'injection. Dans l'étude de Tyndall *et al.* (223), le risque de contamination par le VIH était presque 8 fois plus élevé chez les sujets qui s'injectaient au moins 3 fois par jour comparativement aux sujets qui s'injectaient moins d'une fois par mois de la cocaïne. Des études réalisées dans des échantillons de femmes (219,227) ont également montré que la consommation de crack était un facteur de risque important de séropositivité pour le VIH (OR de 2 à 25) mais également un facteur aggravant l'évolution de la maladie (228). Dans l'étude de Rossi *et al.* (225), le fait d'avoir un partenaire sexuel séropositif pour le VIH ou injecteur était également un facteur de risque de contamination.

6.1.2 Consommation de cocaïne et virus de l'hépatite C (VHC)

► Prévalence

La prévalence de sujets séropositifs pour le VHC chez des consommateurs de cocaïne et également d'autres substances varie de 7,5 % à 42 % (220-222,224,225,229-231).

Dans une étude transversale (231) réalisée auprès d'un échantillon de sujets pris en charge, la prévalence du VHC était de 12,6 %. Cette prévalence était de 10 % parmi les consommateurs utilisant la voie nasale et atteignait 20 % parmi les consommateurs fumant exclusivement du crack. Dans l'étude de Guadagnino *et al.* réalisée auprès d'un échantillon de 146 hommes traités par méthadone (220), la prévalence du VHC était de 33 %. Comparés aux non consommateurs, les consommateurs de cocaïne avaient 1,5 fois plus de risque d'être séropositif pour le VHC (OR=1,5). Ces variations de prévalence peuvent être expliquées par les variations de modes de consommation et de lieux de recrutement en fonction des échantillons. La prévalence la plus élevée retrouvée dans la littérature (42 %) concerne une étude réalisée dans une structure d'échanges de seringues auprès d'un échantillon de sujets déclarant s'injecter du crack (224).

► **Les populations les plus à risque**

Différents facteurs de risque de contamination par le VHC ont été identifiés dans la littérature chez des sujets usagers de cocaïne.

Utilisation de la voie IV et pratiques à risque

Une étude transversale (229) réalisée auprès d'un échantillon de sujets recrutés dans des structures associatives ou de réduction de risques a examiné les facteurs associés à la séropositivité pour le VHC. Comparés aux sujets s'étant injecté d'autres substances, les consommateurs de cocaïne ayant eu recours à l'injection avaient 2 fois plus de risques de présenter une séropositivité pour le VHC (OR=1,7). Ce risque était également augmenté avec la fréquence des injections. Les sujets injecteurs quotidiens présentaient presque 3 fois plus de risques d'être séropositifs pour le VHC que les sujets s'injectant moins d'une fois par jour (OR=2,8). Ce risque augmentait également avec le nombre d'années d'injection. Les sujets qui s'injectaient de la cocaïne depuis plus de 5 ans avaient 2 fois plus de risques d'être séropositifs pour le VHC que les sujets s'injectant depuis moins de 5 ans (OR=2,2) (229).

Consommation de crack

Une étude transversale (229,231) réalisée auprès d'un échantillon de sujets pris en charge a montré que l'usage de crack, l'échange du matériel de consommation du crack et la durée de consommation du crack étaient des facteurs de risque de présenter une séropositivité pour le VHC. L'étude de Thorpe *et al.* (229) retrouve des résultats similaires. Dans cette étude, la fréquence de consommation de crack était un facteur de contamination par le VHC : les sujets consommant du crack plus de 4 fois par semaine présentaient 3 fois plus de risques d'être séropositifs pour le VHC que ceux en consommant moins de 4 fois par semaine (OR=3,4). Parmi les sujets consommant plus de 4 fois par semaine du crack sur les 6 mois précédents, la prévalence du VHC était de 21 %.

Usage de cocaïne par voie nasale

L'étude de Macías *et al.* (231) ne retrouve pas d'association entre l'usage de cocaïne par voie nasale, l'échange du matériel de consommation par cette voie et l'infection par le VHC.

► **Partenaires sexuels**

Le fait d'avoir un partenaire sexuel séropositif pour le VIH, injecteur de substances, ou d'avoir contracté la syphilis augmente le risque d'être séropositif pour le VHC (225).

► **Synthèse**

La prévalence du VHC chez les sujets usagers de cocaïne varie de 7,5 % à 42 %. Les facteurs de risque de contamination par le VHC sont les pratiques d'injection, la fréquence des injections et le nombre d'années d'injections. L'usage de crack, l'échange du matériel de consommation du crack et la durée de consommation du crack sont également des facteurs de risque d'infection par le VHC. Dans l'étude de Thorpe *et al.*, les sujets injecteurs

quotidiens présentaient presque 3 fois plus de risques d'être séropositifs pour le VHC que les sujets s'injectant moins d'une fois par jour (OR=2,8). Les sujets consommant du crack plus de 4 fois par semaine présentaient 3 fois plus de risque d'être séropositifs pour le VHC que ceux en consommant moins de 4 fois par semaine (OR=3,4) (229). Enfin, le fait d'avoir un partenaire sexuel séropositif pour le VIH, injecteur de substances, ou d'avoir contracté la syphilis augmente le risque d'être séropositif pour le VHC (225).

6.1.3 Consommation de cocaïne et virus de l'hépatite B (VHB)

► Prévalence

La prévalence de sujets séropositifs pour le VHB chez des consommateurs de cocaïne et également d'autres substances varie de 5 % à 9 % (220-222,225,230). Dans l'étude de Guadagnino *et al.* (220), la prévalence du VHB était de 6 %. Comparés aux non consommateurs, les consommateurs de cocaïne avaient 10 fois plus de risques d'être séropositifs pour le VHB (OR=10,5). Chez les usagers de crack, la prévalence du VHB varie entre 25 % et 52,4 % (221,224). L'étude de Buchanan *et al.* (224) ne retrouve pas de différence significative de prévalence de VHB entre les consommateurs de crack et les consommateurs d'autres substances par voie intraveineuse.

► Les populations les plus à risque

Dans l'étude de Rossi *et al.* menée dans un centre de traitement des addictions, avoir eu un partenaire séropositif pour le VIH au cours de sa vie augmentait par 3 le risque d'être infecté par le VHB (OR=3), et avoir eu un partenaire injecteur au cours de sa vie augmentait par 2 le risque d'être infecté par le VHB (OR=2,68) (225).

► Synthèse

La prévalence de sujets séropositifs pour le VHB chez des consommateurs de cocaïne et également d'autres substances varie de 5 % à 9 % (220-222,225,230). Comparés aux non consommateurs, les consommateurs de cocaïne ont 10 fois plus de risques d'être séropositif pour le VHB (OR=10,5) (220). La prévalence du VHB chez les usagers de crack semble être supérieure et varie entre 25 % et 52,4 % (221,224). Les facteurs de risques identifiés pour le VHB sont : avoir eu un partenaire séropositif pour le VIH au cours de sa vie (OR=3), et avoir eu un partenaire injecteur au cours de sa vie (OR=2,68) (225).

6.2 Infections sexuellement transmissibles (IST)

6.2.1 Consommation de cocaïne et syphilis

► Prévalence

La prévalence de la syphilis chez les consommateurs de cocaïne et d'autres substances varie entre 4,2 % et 28 % des sujets (219,221,225,232).

Ces variations de prévalence sont encore liées au mode de consommation de la cocaïne et au lieu de recrutement des sujets. Les prévalences les plus élevées sont rapportées dans des échantillons de consommatrices de crack (219) et de sujets admis aux urgences pour une intoxication à la cocaïne (232). La prévalence semble supérieure chez les femmes (232).

► Les populations les plus à risque

Différents facteurs de risque de contamination par la syphilis ont été identifiés dans la littérature chez des sujets usagers de cocaïne. Une étude transversale (233) réalisée auprès d'un échantillon de sujets consultant pour IST a comparé les caractéristiques des sujets atteints et non atteints de syphilis. La consommation de cocaïne, l'injection de cocaïne et la prostitution étaient des facteurs de risque identifiés pour la syphilis. Néanmoins, ces facteurs de risque étaient différents entre les hommes et les femmes. Chez les hommes, le fait d'être

atteint de syphilis était associé à : la consommation de cocaïne (OR ajusté=3,1), l'injection de cocaïne (OR ajusté=24,1) et la prostitution pour substances (OR ajusté=3,5) ou argent (OR ajusté=2,9). Chez les femmes, le fait d'être atteint de syphilis était associé à : la consommation de cocaïne (OR ajusté=5,4) et la prostitution (OR ajusté=3,9).

Bien que l'étude de Rolfs *et al.* (233) trouve une association chez les hommes entre syphilis et injection de cocaïne, l'étude d'Ernst et Martin (232) n'a pas montré d'association entre la voie de consommation de la cocaïne et le risque d'avoir la syphilis.

La consommation de crack a été rapportée comme augmentant les risques d'être atteint de syphilis. Ainsi, dans l'étude d'Ellerbrock *et al.* (219) réalisée auprès d'un échantillon de femmes enceintes, les consommatrices de crack étaient plus souvent infectées par la syphilis que les non consommatrices (25 % *versus* 5 %, $p < 0,001$ et OR=5). Les résultats de l'étude de DeHovitz *et al.* (234) montraient que la consommation récente de crack était le facteur le plus prédictif de syphilis (OR=12,8). Enfin, dans une autre étude (230), les sujets qui déclaraient avoir comme substance préférée le crack étaient plus souvent atteints de syphilis ($p < 0,006$).

6.2.2 Autres IST

La consommation de cocaïne augmente le risque de contracter une IST (OR=2,3) (234). Dans une étude réalisée auprès d'un échantillon de sujets fréquentant des structures d'échanges de seringues (224), la prévalence des IST était supérieure chez les injecteurs de crack comparée aux sujets n'ayant jamais injecté le crack (36 % *versus* 21,3 %, OR ajusté=1,86). Dans une autre étude, 75 % des sujets rapportant des rapports sexuels pour consommer du crack présentaient une IST (234).

► Synthèse

La consommation de cocaïne représente un facteur de risque de contraction d'IST, notamment la syphilis. L'étude de DeHovitz *et al.* (234) a montré que la consommation récente de crack était le facteur le plus prédictif de syphilis (OR=12,8). En revanche, il n'a pas été montré d'association entre la voie d'administration de la cocaïne et le risque d'avoir la syphilis (232).

6.3 Comportements à risque

6.3.1 Comportements à risque liés au mode de consommation

Les données de la littérature rapportent une prévalence élevée des comportements à risque chez les usagers de cocaïne liés au mode de consommation. Ces comportements concernent l'échange du matériel d'injection ou de consommation par voie nasale. Dans les études effectuées dans des centres de prise en charge des addictions, 45,3 % des sujets déclaraient échanger le matériel de consommation par voie nasale (225) ; 79,5 % à 89 % des sujets ayant eu recours à l'injection déclaraient avoir échangé leurs seringues (220,230).

6.3.2 Comportements à risque sexuels

Les conduites sexuelles à risque ont été étudiées chez des consommatrices de crack. Dans l'étude de Cohen *et al.* (235) réalisée dans un échantillon de femmes consommatrices de crack et prises en charge, 25 % déclaraient avoir eu plus de 7 partenaires sexuels au cours des 6 derniers mois, 59 % rapportaient plus d'un rapport sexuel non protégé au cours des 6 derniers mois, et 20 % avaient eu des rapports sexuels pour argent ou crack au moins quotidiennement. Comparées aux femmes consommatrices d'héroïne en intraveineuse, les consommatrices de crack avaient eu plus de rapports sexuels pour de l'argent (20 % *vs* 2 %, $p < 0,01$), plus de rapports sexuels non protégés au cours des 6 derniers mois (59 % *vs* 12 %, $p < 0,01$) (235). La faible fréquence d'utilisation des préservatifs est retrouvée dans l'étude de DeHovitz *et al.* (234).

La consommation de crack augmente les risques d'avoir plus de 4 partenaires sexuels entre le moment où la syphilis est diagnostiquée et la demande de traitement (OR=4,33 pour les hommes et OR=14,5 pour les femmes) (236). Chez les femmes, la consommation de crack est associée à une forte augmentation du risque d'avoir eu plus de 10 partenaires sexuels au cours de l'année précédente (OR=22) (234). Une étude montre que les consommateurs de crack savent moins que la population générale qu'il existe une trithérapie pour le VIH, mais qu'ils ont fait plus de tests de dépistage pour le VIH et qu'ils utilisent plus souvent des préservatifs que la population générale (237).

► Synthèse

Les comportements à risque sont fréquents chez les usagers de cocaïne et concernent à la fois les pratiques de consommation et les pratiques sexuelles. La consommation de crack semble représenter un important facteur prédictif de conduites à risques sexuelles, en particulier chez les femmes, concernant le nombre de partenaires sexuels, la faible fréquence d'utilisation de préservatifs et la prostitution.

7 Complications otorhinolaryngologiques (ORL) de la cocaïne

7.1 Quelles sont les complications ORL de la consommation de cocaïne ?

La puissante vasoconstriction locale et les microtraumatismes induits par les cristaux de cocaïne (et parfois les effractions muqueuses secondaires aux pailles utilisées) sont responsables de lésions de la cloison nasale et de complications qui sont :

- des rhinites chroniques ;
- des épistaxis ;
- des infections répétées ;
- des ulcérations ;
- des nécroses ;
- des perforations de la cloison nasale.

La cocaïne, par son effet vasoconstricteur, génère une hyperhémie responsable d'œdèmes et un tableau de rhinite chronique associant une rhinorrhée et des reniflements fréquents du sujet. La pathologie nasale peut évoluer vers l'hyposmie, des épistaxis récidivantes, une perforation palatine, une perforation de la cloison nasale, une nécrose extensive de la face (rarissime), une diminution du transport muco ciliaire et des infections nasales.

Une étude transversale (238) réalisée dans un échantillon de 464 adolescents fréquentant des structures de soins ambulatoires pour abus de substances a examiné les complications associées à l'usage intranasal de cocaïne. Parmi les 336 usagers de cocaïne, les complications rapportées étaient : reniflements, problèmes sinusiens, hyposmie, croutes nasales et épistaxis. Ces complications étaient significativement plus prévalentes dans le groupe d'usagers quotidiens et le groupe d'usagers réguliers.

La perforation de la cloison nasale est la complication la mieux documentée et a été décrite chez environ 5 % des usagers de cocaïne (238). Des cas de perforation sous-tendue par une destruction de la cloison avec communication oronasale ont été décrits (239). La perforation de la cloison est importante à reconnaître, car elle peut s'étendre aux palais osseux et/ou mous, responsable alors de dysphagie et de reflux oronasal (240). La nécrose du palais osseux a été néanmoins plus souvent décrite que celle du palais mou.

La nécrose de la cloison nasale peut alors s'accompagner d'autres troubles ORL au premier rang desquels la destruction du cartilage nasal (241), les sinusites maxillaires, ethmoïdales et

frontales (242). L'extension de la nécrose aux structures ostéocartilagineuses du nez, des sinus et du palais, ainsi que des cas de nécrose centrofaciale ont été décrits (243-245). Les infections nasosinusiennes sont favorisées par l'irritation chronique, les traumatismes engendrés par le matériel de prise et par l'effet délétère de la cocaïne sur le transport mucociliaire nasal. L'état ischémique créé par les effets vasoconstricteurs de la cocaïne facilite le développement de germes anaérobies. Les problèmes infectieux peuvent alors atteindre le stade d'ostéomyélite de la face favorisés, eux aussi, par la perforation de la cloison nasale (246).

7.2 Quelles sont les populations à risque ?

Les complications ORL faisant suite à l'usage de cocaïne ont été décrites chez des usagers au long cours utilisant la voie nasale. Le risque de présenter ces complications semble augmenter avec la fréquence d'usage. Dans une étude transversale (238) réalisée dans un échantillon de 464 adolescents fréquentant des structures de soins ambulatoires pour abus de substances, les complications ORL étaient significativement plus souvent décrites dans les groupes d'usagers quotidiens et d'usagers réguliers que dans le groupe d'usagers occasionnels.

► Synthèse

Les complications ORL de cocaïne concernent l'utilisation intranasale de la substance et surviennent chez les usagers au long cours consommant de façon intensive. Les manifestations les plus fréquentes sont : la rhinite chronique associant une rhinorrhée et des reniflements, l'hyposmie, des épistaxis récidivantes, une perforation de la cloison nasale et des infections nasales. La nécrose de la cloison nasale peut ensuite s'étendre aux structures ostéocartilagineuses voisines (nez, palais, sinus) pour générer une nécrose centrale de la face, et se compliquer d'infections nasosinusiennes récidivantes, voire d'ostéomyélite de la face.

Quelles sont les médiateurs et les modérateurs de la réponse thérapeutique ?

1 Les facteurs associés à l'entrée en thérapie

L'analyse de la littérature a permis d'identifier plusieurs études (247-256) qui ont déterminé des facteurs associés à l'entrée en thérapie. Les données de ces études sont présentées dans le *tableau 19*. Une synthèse des différents facteurs déterminés est présentée ci-dessous.

1.1 La confidentialité

L'étude de Ferri *et al.* (247) montrait que les patients qui considéraient qu'il pouvait y avoir un manque de confidentialité dans le processus de prise en charge refusaient plus souvent d'entrer dans les programmes de prise en charge.

1.2 Les facteurs démographiques

L'âge était associé à l'entrée dans un programme de traitement dans une étude (247). Les jeunes acceptaient moins souvent de suivre un programme à la fois pour une première prise en charge et lorsqu'il y avait un échec d'une prise en charge ils recommençaient moins souvent.

Dans deux études (247,250) les hommes entraient plus souvent que les femmes dans les programmes de prise en charge.

1.3 La quantité de cocaïne consommée

La quantité de cocaïne était l'un des facteurs le plus souvent associé à l'entrée en thérapie dans les études. Les personnes qui entraient dans des programmes de prise en charge avaient souvent des consommations importantes (247,248,250,251).

Dans une étude (249) la consommation de cocaïne par voie IV était associée à l'entrée en thérapie.

1.4 La consommation d'alcool

Le rôle de la consommation d'alcool sur l'entrée dans les programmes de prise en charge n'est pas clair dans les études identifiées : la consommation d'alcool était associée à l'entrée dans un programme de prise en charge dans l'étude de Ferri *et al.* (247) alors que dans l'étude de Walton-Moss et McCaul (251) la consommation d'alcool était associée à une réduction de la probabilité d'entrer en thérapie. Par ailleurs, chez ceux qui avaient participé à un programme de traitement et qui avaient eu une rechute au cours du suivi, la consommation d'alcool réduisait la probabilité d'entrer en thérapie (247).

1.5 Le *craving*

Dans une étude (251) les personnes qui ressentait un *craving* important acceptaient plus souvent de participer à un programme de prise en charge.

1.6 Les facteurs psychosociaux

La motivation pour le traitement était associée à l'entrée en thérapie dans l'étude de Zule *et al.* (250). Les études de Ferri *et al.* (247) et de Grella *et al.* (248) montraient que les consommateurs qui ressentaient un besoin d'aide entraient plus souvent en thérapie.

Le réseau social semble jouer un rôle important dans l'entrée dans un programme de traitement. Davey *et al.* (252) ont montré que plus le nombre de membres du réseau social qui étaient des consommateurs augmentait moins les individus acceptaient d'entrer dans un programme de traitement. En plus, plus il y avait de membres du réseau social qui participaient à un programme, plus les autres acceptaient d'entrer dans un programme de traitement. Le rôle du soutien social a également été objectivé par Ferri *et al.* (247) qui ont montré que le soutien des amis et de la famille était associé à une augmentation de la participation à des programmes de traitement. Dans l'étude de Grella *et al.* (248) le fait de vivre en couple augmentait la probabilité d'entrer en thérapie.

1.7 La participation à des programmes de désintoxication

Davey *et al.* (252) ont montré que la participation à des programmes de désintoxication (ex. thérapie brève, prise en charge psychosocial, vidéo sur la consommation, traitement médicamenteux) dans le cadre d'une prise en charge aux urgences était associée à la participation à des programmes de prise en charge plus long. Parmi les patients qui avaient reçu un programme de désintoxication aux urgences, Millery *et al.* (257) ont montré que ceux qui entraient plus tard dans un programme spécifique avaient plus souvent un sentiment d'efficacité personnelle élevé : ils pensaient qu'ils pouvaient changer de comportement. Par contre plus le nombre d'années de consommation était important, moins les patients participaient à un programme de prise en charge spécifique après le passage aux urgences.

1.8 Les facteurs liés au programme de prise en charge

Lorsque les consommateurs considéraient que le programme de prise en charge allait leur demander trop d'effort, ils avaient peu envie de participer au traitement (250). Les échecs successifs réduisaient également la probabilité de continuer à participer à de nouveaux programmes.

1.9 Les comorbidités

Le diagnostic de comorbidités, notamment psychiatriques comme la dépression, était associé à l'augmentation de la probabilité d'entrer en thérapie (250-252).

1.10 Les problèmes judiciaires

Dans 3 études (247,250,251) les consommateurs qui avaient commis des délits acceptaient plus souvent d'entrer dans un programme de prise en charge.

2 Les facteurs associés à la réponse au traitement

L'analyse de la littérature a identifié plusieurs études qui ont évalué le rôle de l'alliance thérapeutique et de la motivation sur la réponse au traitement dans le cadre de la prise en charge des consommateurs de cocaïne. D'autres études identifiées ont montré qu'il existait des facteurs démographiques, sociaux et thérapeutiques qui étaient associés à la réponse au traitement.

2.1 Alliance thérapeutique

Quatre études (253-256) réalisées aux États-Unis ont apporté quelques indications sur le rôle de l'alliance thérapeutique dans le cadre de la prise en charge des consommateurs de cocaïne (*tableau 20*).

Barber *et al.* (253) ont évalué si une alliance précoce ou une alliance tardive était associées à différents critères d'évaluation de l'effet thérapeutique (rétention, abstinence). Les patients de cette étude avaient participé soit à un programme de thérapie cognitive, soit à du conseil individuel sur les produits, soit à une thérapie d'orientation psychodynamique. Globalement, les patients rapportaient une forte alliance thérapeutique au cours du programme.

En termes de rétention dans le programme, les patients qui avaient une forte alliance précoce dans la thérapie cognitive ne restaient pas dans le programme alors que dans le cas du conseil individuel ou de la thérapie d'orientation psychodynamique, les patients qui avaient une forte alliance précoce restaient plus dans le programme. Par exemple, lorsque l'échelle Haq-II (*Helping alliance questionnaire II*) était utilisée comme outil d'évaluation de l'alliance, les résultats ci-dessous étaient observés pour les 3 situations.

Conseil individuel sur les produits

Une augmentation du score d'alliance était associée à une réduction de 39 % ($p=0,03$) du taux de sortie d'étude en cas de conseil individuel sur les produits. Une augmentation tardive de l'alliance n'a pas d'effet sur la rétention dans le programme ($RR = 0,81$; $p=0,43$).

Thérapie issue du modèle psychodynamique

Une augmentation tôt de l'alliance n'a pas d'effet sur la rétention dans le programme ($RR = 0,82$; $p=0,34$) alors qu'une augmentation tardive (session 5) de l'alliance était associée à une réduction de 39 % ($p=0,05$) du taux de sortie d'étude.

Thérapie cognitive

Une augmentation de l'alliance est associée à une augmentation du taux de sortie d'étude. Dans cette étude, l'augmentation estimée était de 59 % ($p=0,04$) lorsque l'alliance était augmentée à la session 2 et de 83 % lorsque l'alliance est évaluée à la session 5.

Les scores d'alliance n'étaient pas associés à la réduction de la consommation de cocaïne entre les mois 1 et 6. L'alliance n'avait pas d'effet à 12 mois sur les différents critères d'évaluation : rétention, abstinence, et score ASI (*Addiction Severity Index*).

Dans une autre étude, Barber *et al.* (255) ont montré que l'effet de l'alliance n'était pas stable ; il variait en fonction de l'outil utilisé et de l'évaluateur de l'alliance. Dans cette étude, l'alliance était évaluée par 2 outils : le CALPAS (*California Psychotherapy Alliance Scales*) et l'échelle Haq-II (*Helping alliance questionnaire II*). Les évaluations étaient effectuées par les patients et les thérapeutes. Les estimations montraient que l'effet de l'alliance était significatif lorsqu'il y avait une forte alliance tôt dans le processus de prise en charge, mais la taille de l'effet n'était pas concordante entre les deux outils.

Par ailleurs, cette étude montrait qu'une augmentation de l'alliance était associée à une réduction de la dépression et à une amélioration sur les dimensions de l'ASI.

Glazer *et al.* (254) ont montré qu'il existait une forte corrélation entre l'alliance thérapeutique et le pourcentage d'échantillons d'urine négatifs. Deux outils étaient utilisés pour évaluer l'alliance dans cette étude. Le coefficient de corrélation entre ces outils et le pourcentage d'échantillons d'urines négatifs variaient entre les corrélations 0,46 et 0,69. En outre, dans cette étude, les patients qui avaient plus de 8 semaines d'abstinence (échantillons d'urines négatifs) avaient des scores plus importants d'alliance.

L'étude de Barber *et al.* (256) évaluait spécifiquement le rôle de l'alliance thérapeutique dans le cadre de la prise en charge des consommateurs de cocaïne par une thérapie fondée sur le modèle psychodynamique. Cette étude montrait que, dans ce contexte de prise en charge, une très forte adhésion au manuel de psychothérapie était associée à une réduction de la réponse au traitement. Il existait une interaction entre l'adhésion au manuel et l'alliance thérapeutique : quand l'alliance était faible en début de traitement, l'adhésion au manuel n'avait aucun impact sur la réponse au traitement. Cependant quand l'alliance était forte en début de traitement et que l'adhésion à la thérapie était modérée ou forte, un impact était observé sur la consommation de cocaïne. D'autres analyses dans cette étude montraient que le fait de coupler la psychothérapie psychodynamique avec du « drug counseling » améliorait la réponse thérapeutique. En effet, les patients qui étaient dans le groupe psychothérapie psychodynamique et qui recevaient des conseils individuels sur les produits (*individual drug counseling*) réduisaient plus leurs consommations de drogue ($p < 0,02$).

► **Synthèse.**

Les études disponibles suggèrent que l'alliance améliore la rétention dans les programmes en cas de conseil individuel sur les produits et en cas de thérapie d'orientation psychodynamique. Cet effet est important lorsque l'alliance est forte en début de programme dans le cas des conseils individuels et lorsque l'alliance augmente progressivement dans le cas des thérapies d'orientation psychodynamique. Dans le cas des thérapies cognitives, ces données suggèrent que l'augmentation de l'alliance est associée à une augmentation des sorties d'étude.

Dans le cadre d'une psychothérapie psychodynamique, le peu de données qui existent suggèrent une interaction significative entre l'alliance et l'adhésion à un manuel en particulier dans le cas de la psychothérapie psychodynamique. En effet, une forte alliance thérapeutique et un faible niveau d'adhésion au manuel de psychothérapie psychodynamique sont associés à une réduction de la consommation de cocaïne. Quand l'alliance thérapeutique est faible et l'adhésion faible ou modérée l'effet observé sur la réponse au traitement est faible.

L'augmentation de l'alliance thérapeutique est associée à une réduction de symptômes dépressifs et à une amélioration des dimensions de l'ASI.

Les données sur la relation entre l'alliance thérapeutique et la consommation de cocaïne ne sont pas concordantes : une étude montre qu'il existe une corrélation forte entre le taux d'échantillons négatifs d'urine et l'alliance alors qu'une autre étude montre que l'alliance n'a pas d'effet sur la consommation de cocaïne au cours du traitement et pendant le suivi.

De manière générale, il existe une variabilité de l'effet de l'alliance en fonction du type d'outils utilisé pour évaluer l'alliance, de la personne qui évalue l'alliance (patient ou thérapeute) et du moment où l'alliance est évaluée (tôt ou tardivement).

Bien que l'alliance seule ne soit pas un bon prédicteur de la réponse thérapeutique - l'alliance par elle-même n'a pas d'effet sur la réponse au traitement - elle permet d'avoir un cadre dans lequel un changement peut s'opérer. Ainsi, l'alliance doit être évaluée tout au long de la thérapie et les techniques utilisées doivent être adaptées en fonction du résultat.

Quels que soient les principes de la psychothérapie, utiliser les principes du « drug counseling » individuel permet d'avoir un impact positif sur la réduction de la consommation de cocaïne.

2.2 La motivation

La motivation du patient joue un rôle essentiel à tous les niveaux du programme de prise en charge : l'entrée dans un programme de prise en charge, la rétention dans le programme et le maintien de l'abstinence au cours du suivi. Plusieurs études (258,259) montraient que différentes dimensions de la motivation étaient associées à la consommation de cocaïne : les objectifs du patient en termes d'abstinence, l'envie de changer, le sentiment d'efficacité, le fait d'être positif.

L'effet de la motivation était important en début de programme. Dolan *et al.* (260) ont montré que le sentiment d'efficacité à l'entrée expliquait 7 % à 8 % de la variance ($p < 0,005$) de la quantité consommée à 3 mois. Mais cet effet n'était pas retrouvé à 6 mois.

Gonzalez *et al.* (261) ont montré qu'au cours du programme de prise en charge, il y avait une interaction entre motivation et adhésion aux activités : ceux qui étaient motivés et qui adhéraient aux activités réduisaient plus leur consommation au cours de la thérapie $b = -0,20$ ($-0,38 - 0,02$) $p < 0,05$.

Une autre étude (262) a montré que l'effet de la motivation au changement sur la participation à un programme de traitement ou sur la consommation du produit n'était pas clair : en effet, dans cette étude, la motivation au changement entraînait une réduction non significative de la consommation de cocaïne.

Nyamathi *et al.* (263) ont évalué les facteurs associés à la motivation d'arrêt de consommation. Les facteurs ci-dessous étaient retrouvés dans cette étude comme associés à une augmentation de la motivation d'arrêt :

- le produit est perçu par le patient comme un problème sérieux ;
- avoir été hospitalisé pour un problème de drogue ;
- traitement récent pour abus de substances ;
- le nombre d'années d'étude ;
- le fait de vivre avec un consommateur de drogue était associé à une réduction de la motivation d'arrêt et même lorsque le bénéfice perçu de la consommation était faible il n'y avait pas de motivation d'arrêt.

2.3 Choix du patient, compliance, satisfaction au traitement

La participation active du patient aux choix thérapeutiques peut permettre d'améliorer la réponse au traitement car elle apporte une meilleure satisfaction au patient, un sentiment de contrôle et une bonne adhésion au traitement.

Dans l'étude de Siqueland *et al.* (264), 375 patients qui avaient participé à l'étude *National Institute on Drug Abuse (NIDA)* ont identifié à l'aide d'un questionnaire (*Helpful Aspects of Treatment (HAT)*) les différentes modalités du traitement qu'ils considéraient comme importantes pour la réponse thérapeutique. Pour ces patients, l'alliance était un élément important de la réponse. Les scores des différentes dimensions de l'HAT étaient fortement corrélés à l'échelle d'alliance.

2.4 Les facteurs socio démographiques

2.4.1 Le soutien social : le rôle de la famille et le réseau social

Le soutien familial était retrouvé comme facteur associé à l'initiation d'une prise en charge et au maintien de l'abstinence au cours du suivi (258) : le soutien familial et social (amis) était des médiateurs de la réponse au traitement à 6 mois et à 24 mois (au cours du suivi).

Latkin *et al.* (265) ont montré que lorsqu'une forte proportion du réseau d'amis était constituée de consommateurs de drogue, la probabilité de consommation augmentait (OR = 25,36 (1,72 – 375) (p=0,02)). Cette étude précisait que le fait d'avoir une faible proportion de consommateurs dans son réseau et plus d'amis pouvant encourager à l'arrêt était associé à une réduction de la consommation.

Wasserman *et al.* (266) ont illustré l'importance du réseau social sur la consommation de cocaïne. À l'entrée du programme de traitement, ces auteurs ont observé que les consommateurs de cocaïne dans cette étude avaient plus d'amis qui consommaient de la cocaïne. Ils avaient une forte exposition au produit ; ils étaient plus démoralisés et ils étaient en demande d'arrêt de cette consommation. Après 3 mois de prise en charge, l'exposition au produit et l'augmentation du nombre de relations sociales qui consommaient étaient associées à une réduction de l'abstinence. Par ailleurs, les participants qui étaient démoralisés étaient moins abstinents.

2.4.2 Avoir un emploi

Avoir un emploi était associé au maintien à long terme de l'abstinence (258,267).

2.4.3 Le sexe (effet de genre)

Il apparaît qu'il existe une différence entre les hommes et les femmes sur la trajectoire de consommation de cocaïne mais ce facteur n'a pas d'impact sur la réponse au traitement. Une étude suggère que les hommes restent moins longtemps dans les programmes de traitement que les femmes (268).

2.4.4 L'âge

Plusieurs études ont montré que les jeunes restaient moins longtemps dans les programmes de prise en charge. Ce résultat était retrouvé dans plusieurs études (267-269).

2.5 Les facteurs associés à la consommation de cocaïne.

2.5.1 La durée de la consommation de cocaïne

Les études identifiées montraient que plus le nombre d'années de consommation de cocaïne augmentait plus la probabilité d'arrêt était faible (270).

Une méta analyse récente (2008) (271) montrait que les traitements avaient plus d'effets sur les jeunes consommateurs. Par ailleurs il apparaissait également que ceux qui consommaient depuis peu de temps avaient tendance à ne pas rester dans les programmes de traitement.

2.5.2 La fréquence de consommation avant l'entrée en thérapie

Une des mesures fréquemment utilisée dans les études est la déclaration de la fréquence de consommation de cocaïne le mois avant l'entrée dans le programme de traitement. Les données disponibles montraient que ceux qui avaient une consommation fréquente et ceux qui consommaient depuis longtemps répondaient moins bien au traitement (265,268,272-275). En outre, Paliwal *et al.* (276) ont montré que la quantité de cocaïne avant l'entrée en thérapie était associée à la rechute dans les 3 mois après le programme thérapeutique.

2.5.3 Le taux de cocaïne dans les urines à l'entrée dans le traitement

Le taux de cocaïne dans les urines à l'entrée dans le programme de traitement était associé à une réduction de la réponse au traitement (267). Dans les programmes de traitement ambulatoire, les personnes qui avaient des taux faibles de cocaïne dans les urines suivaient plus longtemps le programme de traitement et avaient des abstinences plus longues par rapport à ceux qui avaient des urines positives.

2.5.4 La consommation pendant la thérapie

Carroll *et al.* (277) ont montré que des périodes d'abstinence à la cocaïne au cours du programme de traitement avaient un impact important sur l'abstinence au cours du suivi. Dans cette étude, 1 semaine d'abstinence à la cocaïne au cours du traitement était associée à une réduction de la fréquence de consommation de cocaïne ($p = 0,01$) et d'alcool ($p = 0,007$) au cours du suivi.

Mensingher *et al.* (259) ont montré que l'abstinence en fin de programme était associée à un maintien de l'abstinence à 2 ans.

Le nombre d'échantillons d'urine positifs au cours du traitement était associé à la rechute au cours du suivi (278).

2.6 Les symptômes de dépendance

Les patients qui présentaient les symptômes de dépendance à la cocaïne montraient une dépendance plus sévère que les patients qui n'avaient pas les symptômes de dépendance. Cet effet de la sévérité de la dépendance était observé même lorsque l'on ajustait sur la quantité de cocaïne consommée. Ce qui suggère l'existence d'une potentielle vulnérabilité individuelle par rapport aux symptômes de dépendance.

En plus, la sévérité de la dépendance avant l'entrée en thérapie est un facteur associé à la réponse au traitement. En effet, les études qui ont évalué l'effet de la sévérité de la dépendance montraient qu'elle était associée à une mauvaise réponse au traitement, notamment en réduisant la rétention dans le programme (267,274,278-281).

2.7 Le *craving*

Le *craving* est souvent rapporté comme associé à la réponse au traitement. Un des avantages du *craving* est son côté pragmatique : c'est un signal qui peut permettre au clinicien d'identifier les patients à risque de rechute et de proposer une prise en charge adaptée car dans certaines situations cliniques le niveau de *craving* précède la consommation de drogue. Il peut être évalué de manière continue au cours du suivi.

Les échelles pour l'évaluation de l'intensité du *craving* sont disponibles en version française : l'échelle visuelle analogique (EVA) qui donne une cotation entre 0 et 10 et l'échelle de *craving* *Cocaine Craving Questionnaire* (CCQ dont une validation de la version française est en cours) (282).

Il apparaît dans les études de Weiss *et al.* (283,284) que le score de *craving* dans les premiers jours de la prise en charge est associé à l'initiation de l'abstinence à 1 mois. Plus l'intensité du *craving* était importante moins il y avait de participants pour initier une phase d'abstinence. Par exemple, dans l'étude de Weiss *et al.* (283) lorsque le score de *craving* était supérieur à 5,8 ($n = 20$), 25 % avaient initié l'abstinence après 1 mois de traitement ; entre 4,4 – 5,8 ($n=23$) 23 % avaient initié l'abstinence ; entre 2,08 – 4,3 ($n=22$) 64 % avaient initié l'abstinence et entre (0 – 2,07) 62 % avaient initié l'abstinence.

L'étude de Bordnick et Schmitz (285) montrait également une association entre le *craving* et la consommation de cocaïne. Une forte intensité de *craving* à l'entrée dans le programme était associée à plus de consommations au cours du traitement. Dans cette étude, le *craving* était plus important chez les participants qui avaient une consommation importante. Les effets du *craving* étaient moins ressentis pendant l'hospitalisation par rapport à la phase ambulatoire de la prise en charge.

Le score de l'échelle de *craving* était associé à la rechute dans les 3 mois après le traitement (HR = 1,024 (1,01 – 1,04) dans l'étude de Paliwal *et al.* (276) et le groupe ayant un fort *craving* avait une probabilité de rechute plus importante que le groupe ayant un faible niveau de *craving*.

Une étude (284) montrait une interaction entre traitement et *craving* sur la consommation de cocaïne ($p < 0,04$). En fonction des niveaux de *craving*, les patients dans le groupe *drug counseling* individuel consommaient moins que ceux du groupe thérapie cognitive ($p < 0,01$) et que ceux du groupe psychodynamique ($p < 0,08$). En fonction des niveaux de *craving*, l'association *drug counseling* individuel et de groupe avait une réduction plus importante de la consommation ($p < 0,005$). Aussi, les patients qui avaient un *drug counseling* individuel et de groupe ressentaient un *craving* moins important.

2.8 La consommation d'autres produits

2.8.1 La polyconsommation

La dépendance à la cocaïne est caractérisée par un poly usage ou une polydépendance. Moins de 10 % des sujets dépendants à la cocaïne sont dépendants uniquement à la cocaïne. En effet, « du fait de ses multiples voies d'administration (orale, intraveineuse, intranasale, fumée) et de ses effets psychostimulants, la cocaïne est souvent associée à la consommation d'alcool, de cannabis, d'opiacés ou de tranquillisants (286). »

Cette polyconsommation semble être un facteur qui complique la prise en charge. En effet, les études de Moos *et al.* (287,288) montraient que la polyconsommation était l'un des facteurs retrouvés chez les patients qui avaient une exacerbation de la consommation au cours du traitement.

2.8.2 L'effet de l'alcool

La consommation d'alcool et de cocaïne sur la même période est très fréquente. En 2004, sur un échantillon de jeunes polyconsommateurs aux États-Unis, 79,7 % des usagers de cocaïne avaient une consommation concomitante d'alcool. En Martinique, Lacoste *et al.* (289) ont rapporté que sur 750 patients dépendants au crack pris en charge seuls 45 (6 %) déclaraient ne pas consommer ou ne plus consommer d'alcool, et la consommation hebdomadaire moyenne déclarée était égale à 600 grammes, soit 1 litre et demi de rhum à 50 %/semaine. Pour ces auteurs, l'alcoolodépendant est associé à 50 % à 90 % des cas de dépendance à la cocaïne. La consommation d'alcool vise à atténuer l'anxiété induite par la cocaïne et les manifestations dysphoriques qui apparaissent à l'arrêt. En effet, environ 60 % des usagers de cocaïne rapportent utiliser l'alcool pour atténuer mal être, nervosité ou troubles du sommeil associés à la diminution ou à l'arrêt de la cocaïne (289).

Selon Lacoste *et al.* (289), à côté de ces consommations d'alcool intentionnelles, visant à contrôler et à moduler la consommation de cocaïne, des contextes d'alcoolisation de rite social, éventuellement déconnectés du monde de la cocaïne ou du crack (par exemple bière avec un ami de rencontre, vin au cours d'un repas, etc.) peuvent déclencher l'envie de consommer de la cocaïne.

Chez les consommateurs de cocaïne, la consommation d'alcool est souvent associée à une dépendance plus sévère. L'impact de la consommation concomitante de l'alcool et de la cocaïne sur la réponse au traitement n'est pas très clair. McKay *et al.* (290) ont montré que cette association entraînait une mauvaise réponse au traitement. Une autre étude (280) a montré que les consommateurs de cocaïne dépendants à l'alcool participaient moins aux séances de suivi qui étaient mises en place après le traitement.

Lacoste *et al.* (289) ont rapporté une étude qui montrait que la consommation d'alcool, le plus souvent dans un contexte festif, était associée à 14 % des rechutes chez 35 usagers de crack après une cure de désintoxication.

Carroll *et al.* (277) ont montré que l'initiation de l'abstinence à l'alcool était associée à la réduction de la cocaïne au cours du suivi. En effet, dans cette étude, une semaine

d'abstinence à l'alcool au cours du traitement était associée à une réduction de la fréquence de consommation de cocaïne ($p = 0,03$) et d'alcool ($p = 0,03$) au cours du suivi.

Cet effet n'a pas été retrouvé dans d'autres études. Dans une revue sur les médiateurs de réponse au traitement Poling *et al.* (291) ont identifié une étude qui montrait que la consommation d'alcool à l'entrée dans le programme n'était pas associée à une réduction de l'abstinence. Cependant les données disponibles suggèrent que la consommation d'alcool précède souvent la consommation de cocaïne. Ainsi, l'alcool pourrait être un facilitateur de rechute (291).

2.9 Comorbidités psychiatriques

2.9.1 La dépression

Les études montraient que les consommateurs de cocaïne avaient des prévalences importantes de dépression majeure. Une étude a estimé un taux de prévalence de la dépression de 32 % chez les consommateurs de cocaïne qui entraient en thérapie. Au cours de la thérapie, un besoin important de consommation de cocaïne et d'alcool était associé à des niveaux élevés de symptômes dépressifs. Cependant, le diagnostic d'une dépression majeure n'était pas associé à la réponse au traitement à long terme (269,272). Les participants qui avaient un diagnostic de dépression participaient plus au programme de prise en charge (272). Cependant l'étude de Siqueland *et al.* (269) suggérait que dès les premiers jours du programme de traitement (< 10 jours), ceux qui avaient un diagnostic de dépression arrêtaient plus souvent le programme. D'autres études (280,281) montraient cependant qu'une dépression majeure était associée à une augmentation du risque de rechute après le traitement. Teichner *et al.* (292) ont montré que la dépression réduisait la probabilité de l'atteinte des objectifs thérapeutiques.

2.9.2 La personnalité antisociale

Selon Poling *et al.* (291) la prévalence de la personnalité antisociale chez les consommateurs de cocaïne varie entre 45 % à 55 %. Par ailleurs, précisent ces auteurs, la personnalité antisociale est associée à une augmentation de la probabilité de consommation de cocaïne. L'impact de ce facteur sur la réponse au traitement n'est pas clair. En effet certaines études montraient que ce facteur était associé à une mauvaise réponse au traitement, notamment par une augmentation du risque d'arrêt du programme par le patient (269) alors que d'autres montraient qu'il n'est pas associé à la réponse au traitement (291).

2.10 Les facteurs liés au programme de prise en charge

2.10.1 Thérapie individuelle et thérapie de groupe

Selon l'étude de Marlowe *et al.* (293) le nombre d'heures passées en thérapie individuelle était l'un des médiateurs important de la réponse au traitement : il expliquait 41 % ($p < 0,0001$) de la variance de l'abstinence mesurée par le nombre d'échantillons consécutifs négatifs d'urine. La thérapie de groupe expliquait 3,5 % de la variance (la thérapie de groupe n'apportait pas un plus par rapport à la thérapie individuelle). Lorsque l'abstinence était mesurée par un nombre total d'échantillons d'urine négatifs en cocaïne, la thérapie individuelle expliquait 52,6 % de la variance et 14,1 % si le pourcentage d'échantillons d'urine négatifs était le critère de jugement. La thérapie de groupe n'apportait pas une amélioration de la réponse par rapport à la thérapie individuelle sur ces critères. Il est cependant important de noter que lorsque les patients étaient interrogés sur les différentes modalités qui étaient importantes pour la réponse au traitement, comme dans l'étude de Siqueland *et al.* (264), il n'y avait pas de différence entre la thérapie individuelle et la thérapie de groupe.

2.10.2 La rétention dans le programme

La participation complète à un programme thérapeutique est un médiateur important de la réduction ou de l'arrêt. Le critère de rétention est si important qu'il est utilisé dans la majorité des études comme critère d'évaluation de l'impact.

La durée du traitement était associée à la sévérité de la consommation à 12 mois dans l'étude de Friedmann *et al.* (281). Dans l'étude de Carroll *et al.* (294), la participation complète au traitement était associée à l'augmentation de la probabilité de participer à la phase de suivi posttraitement et la participation à ce programme de suivi améliorait le maintien de l'abstinence. La même tendance était retrouvée dans les études de Galanter *et al.* (274) et de Reiber *et al.* (278).

2.10.3 La durée d'abstinence au cours du traitement

La durée d'abstinence obtenue par le patient au cours du traitement est un bon prédicteur de l'abstinence au cours du suivi. L'association entre cette variable et l'arrêt de la consommation de cocaïne au cours du suivi était retrouvée dans l'étude de Rash *et al.* (270) (OR = 1,21 (IC95 % (1,1 – 1,33)). Carroll *et al.* (277) ont montré que chaque fois que le patient a une semaine d'abstinence de cocaïne et/ou d'alcool au cours du traitement, une réduction de la fréquence de consommation de cocaïne et d'alcool était observée au cours du suivi. Dans une autre étude, Carroll *et al.* (294) ont montré que d'avoir plus de 4 semaines consécutives d'abstinence augmentait la probabilité d'être abstinent au cours du suivi (effet = -0,29 ; $p < 0,001$) et améliorait les scores de l'ASI.

2.10.4 L'analyse fonctionnelle des situations à risque

L'étude de Rohsenow *et al.* (295) montrait qu'au cours du suivi, ceux qui avaient reçu une analyse fonctionnelle sur les situations à haut risque avaient moins de jours de consommation (moyenne = 13 % de jours de consommation) que le groupe témoin (29 % de jours de consommation) ($p < 0,02$, taille de l'effet = 0,4). L'analyse des situations à risque était, dans cette étude, un module de la stratégie de prévention des rechutes.

2.10.5 La prise en charge des comorbidités

La mise en place dans le programme de prise en charge d'un dispositif concernant la prise en charge des comorbidités psychiatriques et somatiques permettait d'améliorer la réponse au traitement. Friedmann *et al.* (281) ont mis en évidence une amélioration significative des scores de l'ASI à 12 mois de suivi dans les programmes où il était possible d'avoir des soins de premiers recours sur le même site. Dans les programmes où ces soins étaient réalisés dans un autre site l'amélioration était non significative.

2.10.6 Le score de sévérité

Simpson *et al.* (296) ont combiné certains de ces facteurs dans un score appelé PSI (*Problem Severity Index*). Ce score comprend la polyconsommation, la sévérité de la dépendance à la cocaïne, les activités délictuelles, être sans emploi, un faible soutien social, la dépression/anxiété, et l'absence d'assurance pour les soins médicaux. Ces auteurs ont montré que la présence de ces différents facteurs augmentait la probabilité de consommation au cours du suivi. Dans le groupe des participants qui n'étaient pas restés longtemps dans le programme, le fait d'avoir un score PSI modéré ou fort augmentait la probabilité de consommation au cours du suivi (OR = 2,91 (1,51 – 5,58)). Dans le groupe des participants qui étaient restés longtemps dans le programme, l'estimation de l'effet était OR = 3,23 (1,28 – 8,11).

2.10.7 Les groupes d'entraide

La participation aux groupes d'entraide, notamment ceux fondés sur la méthode des 12 étapes comme Alcooliques Anonymes ou narcotiques anonymes est fréquemment recommandée dans le cadre de la prise en charge aux États-Unis. La proposition de

participer à ces groupes peut se faire avant l'entrée en thérapie, au cours de la thérapie ou pendant la phase de suivi. L'objectif de ces groupes d'entraide est de parvenir à l'abstinence. En France, il existe des groupes d'entraide de ce type. Dans ces groupes, précise Jauffret-Roustide (297), « ce n'est pas le produit consommé qui compte mais le comportement, la dépendance, qui réduirait l'usage à une forme d'asservissement et dont le programme [12 étapes] propose de se libérer par l'abstinence, les groupes de parole, et l'entraide par les pairs. Les groupes de parole sont des réunions quotidiennes vécues par les membres comme le moyen de s'entraider, de se soutenir afin de devenir puis de rester abstinent. [...] l'entraide est un autre élément central du programme. Dès son arrivée, le dépendant est accueilli par d'autres membres, il choisit un parrain avec lequel il entretiendra une relation privilégiée. Le dépendant n'est plus laissé seul face à lui-même, il participe aux réunions communes, les autres l'aident à se rétablir et lui-même aide les autres. Les membres de narcotics anonymes mettent en œuvre le principe de l'aidant selon lequel aider les autres est la meilleure façon de s'aider soi-même : l'engagement dans le groupe acquiert une fonction thérapeutique ».

Dans une étude réalisée sur un échantillon de 519 patients dépendants à la cocaïne qui entraient dans un programme de prise en charge, Weiss *et al.* (298) ont observé que 34 % (n = 175) avaient participé à au moins une séance de groupe d'entraide dans la semaine qui précédait l'entrée en thérapie, avec une moyenne de participation de 4,2 séances. Les groupes les plus fréquentés par ces patients étaient alcooliques anonymes pour 70 % d'entre eux et narcotics anonymes pour 63 %. Seuls 13 % avaient participé spécifiquement à cocaïne anonyme. Dans cet échantillon, il y avait peu de différences entre les patients qui avaient participé aux groupes d'entraide et ceux qui n'y avaient pas participé. La seule différence observée était au niveau de la croyance religieuse : 40 % de ceux qui avaient participé au groupe d'entraide étaient affiliés à un groupe religieux contre 22 % chez ceux qui n'y avaient pas participé (p=0,002). L'analyse de l'évolution des patients au cours du traitement montrait que les patients qui avaient participé aux groupes d'entraide initiaient plus souvent une période d'abstinence (3 échantillons consécutifs négatifs d'urine) que ceux qui n'y avaient pas participé (51 % vs 40 %, p<0,02).

L'effet de la participation aux groupes d'entraide sur la réduction de la consommation de cocaïne a été retrouvé dans d'autres études, notamment au cours de la période de suivi posttraitement. L'effet de médiateur de la réponse au traitement était retrouvé dans les études de Mensinger *et al.* (259) et de Galanter *et al.* (274).

Les facteurs associés à la participation aux groupes d'entraide étaient : le nombre d'années de consommation de cocaïne, un score de la dimension consommation de substance et de la dimension légale de l'ASI élevés, une dépendance à la cocaïne après la phase intensive de traitement (280,299). Carpenter *et al.* (262) ont montré que la sévérité de la dépendance à la cocaïne était associée à la participation aux groupes d'entraide et à une réduction de la participation à un programme de traitement. La motivation au changement entraînait une augmentation de la participation aux groupes d'entraide.

Dans une étude de Weiss *et al.* (299), les femmes, les personnes sans emploi, les personnes sans préférence religieuse participaient plus souvent aux groupes d'entraide. Une autre étude de Weiss *et al.* (300) montrait que les participants qui avaient reçu une thérapie individuelle (*drug counseling* individuel) assistaient et participaient plus aux groupes d'entraide par rapport à ceux qui avaient reçu une thérapie de groupe, une thérapie cognitivo-comportementale (TCC) ou une thérapie fondée sur le modèle psychodynamique.

2.11 Évolution péjorative au cours du traitement

En moyenne 10 % des patients qui participent à un programme de prise en charge peuvent avoir une augmentation de la quantité et/ou de la fréquence de consommation pendant le programme ou après la prise en charge (287). L'identification précoce dans le processus de prise en charge de ces patients à risque d'évolution péjorative ou de rechute peut permettre d'adapter la stratégie thérapeutique.

Deux études de Moos *et al.* (287,288) ont évalué les critères associés à l'augmentation de la consommation au cours de la prise en charge. La synthèse des facteurs identifiés par ces auteurs est présentée ci-dessous.

► Facteurs démographiques

- Age (jeune)
- Célibataire
- Instabilité de résidence

► Facteurs associés à la consommation

- Plus de 10 ans de consommation
- Déjà eu un traitement pour l'alcool
- Problèmes judiciaires
- Polyconsommation
- Dépendance à la cocaïne
- Sévérité des problèmes de drogues

► Symptômes psychiatriques

- Plus de 3 symptômes
- Hallucination
- Avoir été hospitalisé pour troubles psychiatriques

Chacun de ces facteurs a peu d'effet mais la combinaison de plusieurs d'entre eux augmente le risque de l'augmentation de la consommation. Une relation était mise en évidence entre le nombre de facteurs de risque (FR) et le risque d'exacerbation au cours de la prise en charge (287) :

- 0 – 2 FR : 18,8 % de risque d'exacerbation ;
- 3 – 4 FR : 26,0 % de risque d'exacerbation ;
- 5 – 6 FR : 33,21 % de risque d'exacerbation ;
- 7 – 8 FR : 41,6 % de risque d'exacerbation ;
- plus de 9 FR : 49,0 % de risque d'exacerbation.

► Synthèse

Il existe plusieurs facteurs qui peuvent avoir un impact sur l'entrée des consommateurs de cocaïne dans un programme thérapeutique et sur la réponse au traitement lorsqu'ils sont dans le programme. Ces facteurs sont à la fois liés aux patients (âge, motivation, etc.), à l'existence d'un soutien social (amis, famille,), aux produits (quantité, fréquence et durée de consommation), à la présence d'une polyconsommation, à la présence de comorbidités notamment psychiatriques, au programme de soins (thérapie individuelle, rétention, l'analyse des situations à risque, etc.), à la possibilité d'un suivi après la thérapie avec notamment la participation à des groupes d'entraide.

Chacun de ces facteurs a peu d'effet mais la combinaison de plusieurs d'entre eux permet d'avoir un impact. Ainsi, certains auteurs ont proposé des combinaisons qui peuvent être comme des indicateurs soit de la probabilité d'abstinence au cours du suivi après la prise charge (290), soit de la probabilité d'augmenter la consommation (287).

McKay *et al.* (290) proposent de combiner des indicateurs, cotés 0 ou 1, dont l'augmentation du nombre d'indicateurs réduit la probabilité d'abstinence au cours du suivi

- consommation d'alcool dans les 30 jours ;
- consommation de cocaïne dans les 30 jours ;
- dépendance à l'alcool et à la cocaïne à l'entrée dans le programme ;
- participation à moins de 12 réunions de groupe d'entraide dans le mois ;
- soutien social faible ;
- le patient n'a pas comme objectif l'abstinence totale ;
- le sentiment personnel d'efficacité faible.

Le risque d'augmentation de la consommation au cours du programme de prise en charge ou au cours du suivi augmente si la majorité des indicateurs ci-dessous est retrouvé chez un patient selon Moos *et al.* (287) : âge (jeune), célibataire, instabilité de résidence, plus de 10 ans de consommation, déjà eu un traitement pour l'alcool, problèmes avec la justice, polyconsommation, dépendance à la cocaïne, sévérité des problèmes de drogue, présence de symptômes psychiatriques.

Quelles sont les stratégies de prise en charge des consommateurs de cocaïne ?

L'intrication des problématiques de consommation de cocaïne dans des contextes et chez des personnes très diverses nécessite des modes d'intervention diversifiées. La notion de trajectoires et d'étapes implique un ensemble d'interventions adaptées, depuis la prévention jusqu'au traitement, en passant par l'intervention précoce et la réduction des risques. Cette prise en charge s'appuie sur les structures médico sociales qui ont la capacité d'offrir des interventions de modalités et d'intensités variables, en fonction de la problématique et des besoins de la personne tout au long de son parcours (36). Dans la suite de ce chapitre seront traitées les modalités de prise en charge associées au repérage, aux stratégies mises en place par les consommateurs pour gérer ou pour arrêter la consommation et les stratégies de prise en charge médicamenteuse, psychothérapique et psychosociale identifiées dans la littérature.

1 Le repérage

1.1 Quels sont les facteurs associés à la consommation à risque de cocaïne ou à la dépendance ?

1.1.1 Facteurs associés à la dépendance

Chen et Kandel (34) ont identifié les facteurs associés à la dépendance à la cocaïne sur un échantillon de 2 349 participants ayant consommé de la cocaïne dans les 12 derniers mois. L'échantillon était principalement constitué de polyconsommateurs : 97 % consommaient de l'alcool, 80 % du tabac, 79 % du cannabis. Les facteurs associés à la dépendance dans cette étude étaient :

- age de début précoce : OR = 1,13 (p<0,01) ;
- *freebasing*/fumé : OR = 2,34 (p<0,001) ;
- voie IV : OR = 1,69 (p<0,05) ;
- utilisation de crack dans l'année : OR = 2,55 (p<0,001) ;
- fréquence de consommation dans l'année : OR = 1,91 (p<0,001) ;
- total consommé en grammes dans les 30 dernier jours : OR = 1,26 (p<0,01).

Par rapport au sniff, les facteurs ci-dessous étaient associés à la dépendance :

- fumé sans IV : OR = 2,51 (p<0,001) ;
- fumée + voie IV : OR = 4,48 (p<0,001) ;
- voie IV sans fumer : OR = 1,66 (NS) ;
- utilisation de crack dans l'année : OR = 2,54 (p<0,001) ;
- fréquence de consommation dans l'année : OR = 1,92 (p<0,001) ;
- total consommé en grammes dans les 30 dernier jours : OR = 1,25 (p<0,01).

Une relation plus précise entre fréquence de consommation de la cocaïne et dépendance était proposée par ces auteurs (34). Ces données montraient que le taux de dépendance augmentait avec la fréquence de consommation :

- 1-2 fois/ans : 3,2 % de taux dépendants ;
- 3-5 fois : 5,4 % e taux dépendants ;
- 1 fois/mois : 14,6 % de taux dépendants ;
- 1- /mois : 17 % de taux dépendants ;
- plusieurs fois/mois : 29,5 % de taux dépendants ;
- 1-2 fois/semaine : 32,7 % de taux dépendants ;
- presque chaque jour : 57,5 % de taux dépendants ;
- 1/j : 73,8 % de taux dépendants.

Dans une autre étude réalisée avec un échantillon de 927 consommateurs récents de cocaïne (personnes ayant consommé de la cocaïne dans l'année dont l'âge au moment de l'entretien est égal à l'âge de la première consommation ou est différent de moins d'un an), Reboussin et Anthony (38) ont identifié que le fait d'avoir commencé jeune ou d'avoir commencé par la consommation de cocaïne base (crack) + cocaïne HCl était associé à une augmentation du risque de dépendance. Les estimations d'effets obtenues dans cet échantillon étaient pour l'âge de la première consommation, lorsque les auteurs faisaient les comparaisons par rapport aux 11 – 14 ans, une réduction du risque était observée avec l'augmentation de l'âge :

- 15 – 17 ans : OR = 0,6 IC 95 % (0,3 – 1,3) ;
- 18 – 20 ans : OR = 0,4 IC 95 % (0,1 – 1) ;
- 21 – 29 ans : OR = 0,1 IC 95 % (0,01 – 0,06).

Le risque de dépendance était multiplié par plus de 3 (OR = 3,6 IC 95 % (1,6 – 8,0)) lorsque la première consommation était par cocaïne base (crack) + cocaïne HCl par rapport à la cocaïne HCl.

Chen et Anthony (301) ont apporté plus de précision sur l'effet d'une première consommation par cocaïne base. Cette étude montrait que la consommation de cocaïne base (crack) était associée à plus de problèmes cliniques liés à la dépendance par rapport à ceux qui consommaient de la cocaïne poudre. Les estimations ci-dessous de risque relatif étaient observées :

- problèmes de santé RR = 3,5 IC 95 % (0,9 – 9,7) ;
- réduction de l'activité RR = 1,2 IC 95 % (0,9 – 1,6) ;
- tolérance RR = 1,7 IC 95 % (1,2 – 2,3) ;
- troubles émotionnels RR = 2,3 IC 95 % (1,8 -3) ;
- apparition des problèmes dus à la drogue RR = 2,6 IC 95 % (2 – 3,4) ;
- consommation importante RR = 2,5 IC 95 % (1,9 – 3,4) ;
- incapacité de réduire RR = 2,5 IC 95 % (1,8 – 3,3).

De manière générale, les auteurs estimaient que les consommateurs récents de cocaïne base (crack) étaient près de 2 fois plus à risque de présenter des problèmes cliniques de sevrage. En effet, par rapport à la cocaïne HCl, la consommation récente de cocaïne base est plus fréquemment associée à des problèmes de dépendance, que l'on ait consommé de la cocaïne poudre dans le passé (RR = 1,6 IC95 % (1,0 – 2,5)) ou que l'on soit un consommateur récent de cocaïne poudre (RR = 1,9 IC95 % (1,4 – 2,5)).

1.1.2 Les facteurs associés aux transitions (changement de voie d'administration)

La transition de la voie d'administration est importante pour deux raisons. Les consommateurs tendent à évoluer au cours du temps vers des voies de consommation pour entraîner une dépendance plus rapide. Deux études (302,303) apportent quelques précisions sur les modalités de ces transitions.

Dunn et Laranjeira (302) ont réalisé une étude avec un échantillon de 294 consommateurs de cocaïne. L'échantillon était constitué en majorité de polyconsommateurs : 96 % consommaient du cannabis et 88 % de l'alcool. La voie initiale de consommation de cocaïne était le sniff pour la majorité (n=255, 77 %) ; la voie initiale de consommation avait été la forme fumée pour 7 % (n=21) et la voie IV pour 6 % (n=18). Dans cet échantillon, 74 % (n=218) avaient fait au moins 1 transition : 55 % une transition ; 17 % (n=49) 2 transitions ; 2 % (n=6) 3 transitions.

Les fréquences des transitions retrouvées étaient :

- sniff – fumé = 55 % ;
- sniff – IV = 20 % ;
- IV à fumer = 13 % ;
- IV à sniffer = 6 % ;
- fumer à IV = 0 %.

Le temps médian entre l'initiation et la première transition était de 24 mois (*Interquartile range* : IQR = 12 – 60 mois). Le temps médian pour passer du sniff à l'IV était de 12 mois (IQR = 5 – 48 mois) ; sniff au crack = 24 mois (IQR = 12 – 60 mois). Dans le sous groupe de ceux qui avaient commencé par le sniff, le temps moyen jusqu'à la 1^{ère} transition était de 5,7 ans (médiane = 3 ans IC95 % (2,3 – 3,7)).

Les facteurs associés à la transition estimée par cette étude étaient (302) :

- début de consommation âgé OR = 0,94 IC 95 % (0,89 – 0,98) ;
- sniff ou IV comme voie initiale ;
- niveau d'éducation faible OR = 5,6 IC 95 % (2,14 – 14,6) ;
- consommation fréquente de cocaïne OR = 4,3 IC 95 % (2,35 – 7,93) ;
- polyconsommation OR = 1,2 IC 95 % (1,02 – 1,43).

Dans l'étude d'Irwin *et al.* (303) les facteurs associés au passage à la voie IV étaient d'avoir consommé de l'héroïne (OR = 2,8 IC 95 % (1,16 – 5,1) et le fait de consommer d'autres substances en plus de la cocaïne base (crack) OR = 3 IC 95 % (1,4 – 6,4).

1.2 Quels sont les outils d'évaluation de la consommation ?

L'analyse de la littérature n'a pas identifié de grilles d'évaluation validées pour mesurer la gravité ou pour déterminer des seuils de consommation à risque. Toutefois, selon le rapport RESTIM (37) un certain nombre d'éléments cliniques peuvent être diffusés parmi les acteurs sanitaires et sociaux pour les aider dans cette évaluation. Pour évaluer ces risques de l'usage de substances psychoactives (en général, mais plus particulièrement pour les psychostimulants et les drogues de synthèse), il convient de tenir compte :

- des modalités de consommation ;
- de l'existence de facteurs de risque individuels et environnementaux.

Cinq indicateurs sont associés au passage de l'usage simple à l'usage nocif. Ces indicateurs couvrent à la fois des critères tenant à l'individu, au moment et au contexte d'utilisation, et au produit lui-même :

- la précocité de l'usage ;
- l'excès de la conduite (la consommation fréquente et/ou en quantités élevées, et l'usage en dehors des conditions « normales » (régulées) de consommation) ;
- le cumul des consommations (polyconsommations et associations de produits) ;
- le terrain psychologique de vulnérabilité ;
- et la marginalisation concomitante à la répétition croissante des consommations (perte plus ou moins rapide des liens sociaux naturels pour y substituer dans le même temps un système relationnel principalement accès sur la consommation du ou des produits).

Pour les outils d'évaluation, on peut mentionner par exemple le *flyer-questionnaire* « repères », élaboré avec Techno-plus (disponible sur le site <http://www.technoplus.org/>).

Chez l'adolescent, l'ADOSPA (Auto, détente, oubli, seul, problèmes, amis), version française du CRAFFT (*Car, Relax, Alone, Forget, Family/Friends, Trouble*), peut être utilisé pour repérer précocement les usages nocifs de diverses substances addictives (alcool, cannabis et autres produits). L'ADOSPA est l'acronyme correspondant aux items suivants : Auto/moto (conduite d'un véhicule sous influence ou par quelqu'un sous influence d'alcool ou d'autres drogues), Détente (usage autothérapeutique), Oubli (troubles mnésiques sous produit), Seul (consommation solitaire), Problèmes, Amis/famille (reproches faits par les amis ou la famille). La traduction française a été validée par Karila *et al.* (304). Sa passation dure environ 1 minute. Au score de 2, l'ADOSPA montre des qualités de repérage large de l'usage nocif et au score de 3, il repère la gravité des consommations. Ainsi, un score supérieur ou égal à 2 indique un risque modéré et un score de trois ou plus indique un risque élevé (305).

Un autre questionnaire bref qui permet d'évaluer l'usage d'alcool et de drogues chez les adolescents et de faire un premier dépistage de la consommation problématique, ou à risque chez les adolescents est la grille de dépistage de consommation problématique d'alcool et de drogues chez les adolescents et les adolescentes : DEP-ADO (306,307). Il peut être utilisé en modes face à face ou auto administré. C'est un outil plus complet dont les items peuvent constituer un levier de réflexion dans le contexte d'une intervention précoce (308). Les items touchent aux domaines ci-dessous :

- la consommation de diverses substances psychoactives au cours des 12 derniers mois ;
- la consommation de diverses substances psychoactives au cours des derniers 30 jours ;
- l'âge du début de la consommation régulière ;
- l'injection de substances ;
- la consommation excessive d'alcool ;
- la consommation de tabac, et un certain nombre de méfaits associés à la consommation.

1.3 Quelle est la place des interventions précoces ?

L'intervention précoce est une stratégie d'action entre la prévention et l'accès aux soins qui s'applique aux premières étapes de la consommation de substances psychoactives avant que celle-ci devienne problématique sans attendre l'émergence d'une demande d'aide et l'installation d'une dépendance avérée (309).

Elle vise le repérage précoce des personnes concernées lorsqu'elles ont recours aux divers services éducatifs, sociaux, judiciaires, ou de santé. Elle est particulièrement adaptée aux personnes qui, à ce moment de leur trajectoire, n'ont pas forcément besoin d'une intervention intensive et peuvent modifier leur comportement avant qu'il ne s'aggrave et ne devienne chronique (305).

Le rapport RESTIM (37) précise que l'enjeu principal de l'intervention précoce vis à vis des consommations de substances psychoactives est de prévenir le passage de l'usage « simple » (occasionnel et à risque minime) à l'usage nocif appelé aussi abus, définis selon des critères internationalement reconnus²⁴.

Les objectifs des interventions précoces sont de sensibiliser l'utilisateur, de l'informer sur les risques en fonction de son propre mode de consommation, et de lui fournir des outils et des opportunités afin de modifier éventuellement son comportement de consommation. Ce qui peut permettre de prévenir notamment la répétition des situations à risque voire un passage à la dépendance et de réduire les délais entre l'apparition des premiers signes pathologiques et la mise en œuvre de traitements.

Schématiquement, l'intervention précoce peut être résumée en deux étapes :

- un repérage initial des personnes rencontrant des difficultés attribuables à leur consommation de substances psychoactives ;
- et, la mise en place d'une intervention auprès de ces personnes en vue de susciter un changement avant que leur comportement ne s'aggrave ou ne devienne chronique, et/ou pour faciliter le recours au système de soins.

²⁴ On trouvera la définition de l'abus dans la CIM 10, Classification internationale des maladies, 10^{ème} édition, de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) (39) ou dans le DSM IV-TR (manuel diagnostique des troubles mentaux de l'*American Psychiatric Association*) (40) sous la dénomination d'usage nocif. En résumé, dans un cas comme dans l'autre, il s'agit de comportements « inadéquats » de consommations de substances psychoactives qui, sans qu'existent des signes de dépendance, sont répétés par le sujet malgré l'apparition de complications touchant à la santé, à l'exercice des obligations personnelles ou aux relations sociales.

1.3.1 Comment réaliser l'intervention précoce ?

Le repérage précoce se fait par les acteurs proches de la population cible, en particulier les professionnels de santé (par exemple, infirmières, assistantes sociales et médecins des établissements scolaires, infirmières du travail, etc.).

Après le repérage, l'intervention consiste à utiliser le temps de « repérage » pour augmenter la réceptivité et la motivation au changement, par différentes techniques (interventions brèves, entretiens motivationnels, « drug counseling ») et favorisant la réflexion, l'auto observation et l'auto changement. Les différentes stratégies d'intervention vont du simple conseil à des stratégies d'interventions brèves.

Les principes de ces interventions précoces sont (37) :

- l'aide à l'auto évaluation de sa consommation personnelle ;
- l'aide à la perception des risques encourus et des dommages déjà advenus ;
- l'aide à la motivation au changement.

L'aide à l'auto évaluation et à la perception des risques suppose deux conditions : d'abord qu'un contact individuel permette de nouer une relation de confiance avec l'utilisateur et que puissent être mobilisés dans des conditions adéquates des outils d'auto évaluation (échelle de niveau de consommation, de gravité des complications, des risques potentiels...).

Les stratégies de motivation consistent à développer, à l'aide de méthodes diverses, les motivations du patient au changement. Elles s'appuient en général sur les entretiens de motivation.

Pour que ces actions soient efficaces, il est nécessaire de former les acteurs en contact avec la population ciblée à ces techniques et stratégies.

Le rapport RESTIM (37) précise par ailleurs que, pour évaluer précisément les caractéristiques de la consommation d'un sujet, il est important de créer les conditions pour que la rencontre se réalise et pour que le sujet trouve un intérêt à auto évaluer sa consommation et acquiert des outils très simples pour le faire.

1.3.2 Exemple d'expérience d'intervention précoce en France

L'analyse de la littérature a permis d'identifier deux études réalisées par Goutte *et al.* (308) et Dupont *et al.* (310) qui présentent un dispositif de repérage et de repérage associé à une intervention précoce en France. La population concernée par ces études était des adolescents et des jeunes adultes. L'intervention précoce a été mise en place dans le dispositif de prise en charge suite à un échec de l'intervention qui consistait à donner aux patients à risque, après la phase de repérage dans un centre de dépistage anonyme et gratuit, les coordonnées d'un centre spécialisé de soins pour les toxicomanes (CSST). En effet, Dupont *et al.* (310) ont évalué les données du questionnaire ADOSPA de 229 personnes qui avaient été suivies dans un centre de dépistage anonyme et gratuit. L'analyse des données montrait que 87 personnes présentaient un risque élevé d'abus ou de dépendance (score ADOSPA supérieur ou égal à 2 réponses positives). Les coordonnées d'un CSST, installé non loin du lieu de dépistage, avaient été communiquées à ces patients à risque élevé mais aucun n'a pris contact avec ce centre par la suite.

Suite à ce constat d'écart entre les besoins potentiellement importants d'une population à risque et la demande de soins, Goutte *et al.* (308) ont introduit directement dans le dispositif de repérage un espace de consultation pour intervention précoce. Les entretiens réalisés étaient adaptés aux besoins des usagers. Ils avaient pour objectifs de :

faire le point sur l'expérience de la consommation ;

faire le point sur la position de l'utilisateur vis à vis de son expérience de consommation, notamment à travers l'exploration de la balance décisionnelle (quels plaisirs, quels avantages, quels inconvénients) ou de la passation d'un test complet d'autoévaluation de la consommation dont les différents items peuvent constituer un levier de réflexion.

Une première évaluation de ce dispositif a été réalisée sur une période de 10 semaines (308). Pendant cette période, 253 personnes avaient correctement rempli l'ADOSPA-A. Dans les 4 premières semaines aucune n'a été orientée vers la consultation. Au cours des 6 dernières semaines 18 personnes ont été vues en entretien individuel dans le cadre de l'intervention précoce. En pratique, en fonction des besoins des usagers, deux types d'entretiens ont été réalisés dans cette étude (308) :

- des entretiens de 10 à 30 minutes en moyenne dont l'objectif était une réflexion sur l'expérience de la consommation. Ils ont permis d'amorcer chez ces personnes une réflexion sur les risques pris dans leur consommation même s'il n'y avait aucun signe de dépendance ;
- des entretiens de 45 minutes à 1h20 en moyenne dont l'objectif était une réflexion plus décentrée sur la consommation, autour du contexte de vie et du mode de relation au monde de l'utilisateur.

Sur les 18 personnes, une proposition d'orientation sur un CSST a été donnée à 9 personnes après l'entretien individuel, 2 ont émis le souhait de continuer le suivi avec le CSST, un est effectivement allé à ce suivi.

► Synthèse

Le repérage et l'intervention précoce s'appliquent aux premières étapes de la consommation de substances psychoactives avant que celle-ci devienne problématique sans attendre l'émergence d'une demande d'aide et l'installation d'une dépendance avérée. Ils sont particulièrement adaptés aux personnes qui, à ce moment de leur trajectoire, n'ont pas forcément besoin d'une intervention intensive et peuvent modifier leur comportement avant qu'il ne s'aggrave et ne devienne chronique.

En pratique, le repérage précoce doit être suivi d'une intervention précoce dont le but est de sensibiliser l'utilisateur, de l'informer sur les risques en fonction de son propre mode de consommation, et de lui fournir des outils et des opportunités afin de modifier éventuellement son comportement de consommation.

Les principes de ces interventions précoces sont :

- l'aide à l'auto évaluation de sa consommation personnelle ;
- l'aide à la perception des risques encourus et des dommages déjà advenus ;
- l'aide à la motivation au changement.

Il y a peu d'outils d'évaluation disponibles dans la littérature. Mais l'analyse de la littérature montre que plusieurs facteurs sont associés à la dépendance à la cocaïne :

- la fréquence de consommation ;
- la quantité consommée ;
- le fait d'avoir commencé jeune ;
- la consommation de cocaïne base ;
- la consommation par voie IV.

Au cours de la trajectoire de consommation, le patient peut changer de voie de consommation, le plus souvent vers des voies de consommation qui entraînent une dépendance plus rapide. Certaines ont été retrouvées comme associées à ces transitions :

- début de consommation âgé ;
- sniff ou IV comme voie initiale ;
- niveau d'éducation faible ;
- consommation fréquente de cocaïne ;
- polyconsommation, notamment lorsque le patient consomme aussi de l'héroïne.

L'ensemble de ces facteurs peut être synthétisé sous forme de cinq indicateurs associés au passage de l'usage simple à l'usage nocif :

- la précocité de l'usage ;
- l'excès de la conduite (l'abus et le mésusage : la consommation fréquente et/ou en quantités élevées, et l'usage en dehors des conditions « normales » (régulées) de consommation) ;

- le cumul des consommations (polyconsommations et les associations de produits) ;
- le terrain psychologique de vulnérabilité ;
- et la marginalisation concomitante à la répétition croissante des consommations (perte plus ou moins rapide des liens sociaux naturels pour y substituer dans le même temps un système relationnel principalement accès sur la consommation du ou des produits).

Ces indicateurs peuvent être utilisés pour l'évaluation dans le cadre d'un repérage précoce.

2 Quels sont les mécanismes d'autorégulation et d'arrêt de la consommation mis en place par les consommateurs de cocaïne ?

L'analyse de la littérature a permis d'identifier plusieurs auteurs (311-315) qui ont évalué les mécanismes mis en place par les consommateurs de drogue pour arrêter ou contrôler leur consommation. Est proposée ci-dessous une synthèse des études de Decorte (313) qui a évalué le contrôle de la consommation chez les consommateurs de cocaïne, de Klingemann (314) qui a évalué les mécanismes mis en place pour faciliter l'arrêt et de Caiata (312) sur les consommateurs socialement intégrés. L'enquête de l'Observatoire régional de la santé (ORS) Midi-Pyrénées (315) apporte des indications sur les mécanismes d'alternance de lieu de vie mis en place pour gérer la consommation.

Dans une étude réalisée en Belgique, Decorte (313) a mené une analyse des mécanismes de contrôle informel mis en place par les consommateurs de cocaïne et de cocaine base (crack). Selon l'auteur, ce travail décrit « un échantillon de consommateurs de cocaïne vus de l'intérieur de leur culture plutôt que de l'extérieur en présentant leur monde comme ils le voient ». Plus précisément, l'étude avait pour objectif de comprendre comment et pourquoi certains consommateurs de drogues parviennent à contrôler durablement leur consommation. L'échantillon était constitué de 111 consommateurs de cocaïne expérimentés vivant dans la métropole d'Anvers. Une grande majorité des individus contactés (80 %) dans cette enquête n'avait pas de contact avec les centres de traitement et n'avait pas consulté un médecin pour des problèmes de drogue. Les individus rencontrés reconnaissaient que leur consommation comportait de nombreux risques et de nombreux pièges. Tous reconnaissaient qu'une consommation substantielle et régulière induisait des risques dans de nombreux domaines :

- risque d'escalade, dû à une élévation progressive du seuil de tolérance et de la nature séduisante et insidieuse de la cocaïne, consommation de type festive (où l'on se « défonce » sans s'arrêter au lieu de se contenter d'une ou deux prises) ;
- effets négatifs physiques et psychologiques ;
- difficultés d'arrêt au moins temporairement ;
- sentiments de manque, quelquefois obsessionnels ;
- effets négatifs dans les relations amoureuses, diminution de la quantité et de la qualité du travail fourni, problèmes avec les collègues, avec les amis, surdoses et autres complications médicales, etc.

Dans cet échantillon, la plupart des consommateurs de cocaïne n'avaient pas de problèmes (autres que le fait d'être en infraction avec la loi) et ceux dont la consommation a été problématique pendant un temps se débrouillaient souvent tout seul pour revenir à un comportement modéré. Selon ces consommateurs, la plupart des risques (consommations festives, sentiments de manque, obsessions, effets psychologiques et physiques indésirables, difficultés à décrocher au moins temporairement) étaient associés aux techniques d'ingestion directe (l'injection notamment) et à un taux de consommation élevé (2,5 grammes/semaine).

La consommation de cocaïne pouvait augmenter, mais pas indéfiniment. De nombreux consommateurs passaient par une période de perte de contrôle où ils faisaient l'apprentissage des aspects dangereux ou négatifs, mais au bout du compte, ils étaient capables de réguler leur consommation et de prévenir les interférences négatives entre la cocaïne et les activités qu'ils jugeaient prioritaires (travail, vie de famille, etc.). Environ la moitié avait atteint un haut niveau de consommation (plus de 2,5 g/semaine) pendant la période de plus fort usage, mais seuls 5 % d'entre eux étaient restés à ce niveau pendant les 3 mois précédents l'entretien. Environ 20 % des sujets n'avaient rien consommé pendant les 3 derniers mois. 18 % étaient restés à un faible niveau de consommation tout au long de leur « période » de consommation.

Les pratiques de consommation se faisaient selon un schéma dynamique, souvent irrégulier, sujet à de nombreux changements :

- près de 90 % avaient une consommation irrégulière et discontinue ;
- 86,5 % des individus interrogés disaient s'être arrêtés pendant un mois et plus ;
- presque 60 % disaient s'être arrêtés à 5 reprises pendant plus d'un mois. La durée moyenne de leurs plus longues périodes d'abstinence était de 15 mois ;
- 64 % disaient avoir diminué leur consommation.

Environ la moitié de ceux qui avaient diminué leur consommation ou qui s'étaient temporairement abstenus, n'avaient pas eu de problèmes. La plupart des autres évoquaient ces problèmes comme un inconfort « mineur », se manifestant au début et s'effaçant après quelques jours ou quelques semaines. 32 (29,7 %) disaient avoir abandonné la cocaïne et sur ces 32, six l'avaient fait sans y réfléchir.

2.1 Quels sont les mécanismes de contrôle informel de la consommation identifiés dans cet échantillon ?

Selon les consommateurs de l'étude de Decorte (313), il existe des règles à respecter pour contrôler la consommation. Ces règles sont relatives à l'environnement et aux situations dans lesquelles a lieu la consommation, aux activités qui doivent rester prioritaires, aux personnes avec qui consommer ou ne pas consommer de drogue, au nombre maximum de fois que l'on peut consommer la cocaïne dans une période donnée, aux relations avec les non consommateurs, à la fréquence de consommation, aux sensations que l'on doit ou ne doit pas éprouver, aux mélanges possibles et impossibles entre la cocaïne et d'autres drogues, aux moyens d'ingestion, à la dose convenable, aux moyens d'éviter l'attention de la police, au lieu et à la manière d'acheter, à la façon de gérer les conséquences financières de la consommation de cocaïne, à la manière de tester la qualité du produit, etc.

Ces règles répondaient à différents objectifs :

- dissimuler la consommation aux non consommateurs (parce qu'ils pourraient se mettre en colère, être déçus, informer la police ou l'employeur ou parce qu'ils doivent être protégés) ;
- optimiser les effets bénéfiques de la cocaïne ;
- minimiser les risques des effets secondaires ;
- ne pas devenir dépendant ;
- ne pas trop consommer.

Elles servaient de moyens de protection de la vie quotidienne dans laquelle le consommateur est investi (travail, foyer, famille, communauté, etc.) et les aidaient à conserver ou à retrouver leur équilibre. Tant que la vie quotidienne restait la réalité primordiale, bien délimitée, sur les marges de laquelle a lieu la consommation de cocaïne, les consommateurs gardaient le contrôle de leur consommation. Le rôle et la force de ces règles dans les mécanismes d'autorégulation des drogues étaient illustrés par le fait que de nombreux consommateurs disaient éprouver un sentiment de honte et de regret quand ils avaient violé leurs propres règles.

Plusieurs consommateurs expérimentés avaient une théorie implicite sur la manière de consommer de la cocaïne (et/ou d'autres drogues) sans tomber dans les pièges de la dépendance ou de l'abus : « Jamais consommer quand on se sent mal, toujours quand on se sent bien ». Ils pensaient qu'il ne fallait pas consommer pour s'évader ou fuir des sentiments négatifs. Selon ces consommateurs, la « tristesse » peut engendrer un désir de cocaïne, mais, en même temps, elle est considérée par une majorité des personnes interviewées comme incompatible avec la cocaïne.

Les situations les plus appropriées pour la consommation de la cocaïne sont celles dans lesquelles les gens apprécient la compagnie des autres : sortir, faire la fête, rencontrer des amis. Les individus interrogés étaient peu enclin à consommer la cocaïne avec n'importe qui. Les catégories avec qui il convient le plus souvent de ne pas consommer la cocaïne sont : les membres de la famille, les non consommateurs, les consommateurs qu'ils n'aiment pas ou en lesquels ils n'ont pas confiance, les gros consommateurs, etc.

2.2 Quels sont les signes d'une consommation « contrôlée » ou d'une consommation « non contrôlée » ?

2.2.1 La consommation « contrôlée »

La majorité des individus interviewés parvenait, au fil des ans, à gérer leur consommation de plus en plus rationnellement et à empêcher la cocaïne de prendre le pas sur d'autres activités comme le travail, la vie de famille, etc. Selon ces consommateurs, les signes d'une consommation contrôlée étaient :

- être capable d'abstinence périodique ;
- refuser la cocaïne quand elle est offerte (en d'autres termes, résister au manque) ;
- consommer par petites doses ou à faible fréquence ;
- ne pas faire trop d'effort pour obtenir de la cocaïne ;
- le fait que d'autres activités prennent le pas sur la consommation de cocaïne ;
- avoir de bonnes raisons, positives, pour consommer de la cocaïne.

2.2.2 Consommation « non contrôlée »

La plupart des individus interrogés étaient passés par une expérience de consommation non contrôlée, ou avaient dû faire l'apprentissage des aspects négatifs et dangereux. Au fil des années, les consommateurs avaient de plus en plus de maîtrise et de contrôle sur le produit lui-même. Selon ces consommateurs, les signes d'une consommation non contrôlée étaient :

- être incapable de s'arrêter ;
- prendre des doses trop importantes ;
- s'aventurer aux limites de la surdose ;
- avoir des problèmes financiers ;
- mentir sur sa consommation ;
- consommer très fréquemment ;
- faire des efforts pour obtenir de la cocaïne ;
- parler tout le temps de la cocaïne.

2.3 Quel est l'impact des mécanismes de contrôle informel ?

L'existence des mécanismes de contrôle informel, développés par les consommateurs, n'implique pas pour autant que ces mécanismes soient efficaces, ni que tous les rituels et toutes les prescriptions aient pour objectif le contrôle de la consommation. Pour que ces mécanismes soient efficaces, les consommateurs les adaptent à leurs préférences personnelles et à leurs besoins. Cependant, dans de nombreux cas, les consommateurs n'ont de leur produit qu'un savoir incomplet ou faux. Decorte (313) a identifié quelques exemples pour illustrer ce savoir incomplet :

- quatre sur cinq parmi les personnes interrogées dans l'étude disaient avoir reçu de fausses informations à propos de la cocaïne : la plupart de ces informations venaient

des médias, des institutions officielles et des non consommateurs. Cependant, c'était des vendeurs que venaient les erreurs devenues croyances en ce qui concernait l'évaluation de la qualité de la cocaïne ; les fausses informations portant sur certains effets spécifiques et sur la non dépendance à la cocaïne venaient généralement des amis consommateurs ;

- ce que les consommateurs savaient sur la cocaïne base (crack) était souvent fondé sur des rumeurs ou des histoires (généralement horribles), c'était donc partiel, déformé, et quelquefois erroné. De nombreuses personnes croyaient que la voie d'administration appelée *freebasing* ne conduit pas forcément à la dépendance et que le crack est un produit différent. Les données suggéraient que les consommateurs interrogés dans cette étude n'avaient pas intégré le fait que les expressions crack et *freebase* désignaient des produits similaires ;
- certains utilisateurs avaient acquis leurs propres outils et méthodes pour tester la qualité de la cocaïne, mais l'efficacité de ces techniques n'était pas certaine ;
- ce qu'ils savaient de la « bonne ou mauvaise cocaïne » pouvait les aider à décider d'acheter ou non celle d'un vendeur donné, mais ce savoir n'était pas maîtrisé par tous les consommateurs et il pouvait s'avérer faux ou incomplet. L'exemple le plus frappant dans cette étude, était que les consommateurs expérimentés pensaient que la cocaïne était toujours (ou au moins régulièrement) coupée avec du « speed » (et ils se disaient même être capable de détecter la présence de ces amphétamines) or l'expérience prouve le contraire ;
- les amis, les partenaires, les parents et les collègues pouvaient être à l'origine d'un contrôle informel positif, mais ce contrôle n'était pas toujours efficace. Quelquefois, ces proches pouvaient jouer un rôle de stimulant de la consommation, et ce, de plus d'une façon. Qu'une personne sur quatre déclare mentir à son partenaire à propos de sa consommation, souligne Decorte (313), va dans le même sens. Les commentaires pouvaient provoquer divers types de réaction allant de l'agression à l'indifférence, du consentement feint et des remords simulés à la prise en compte effective et à un changement de comportement. A entendre les personnes interrogées, pour qu'une remarque porte, il faut que soit établi préalablement un lien fort entre les deux interlocuteurs ;
- dans cette étude, il était frappant de constater que dans le cas d'une surdose ou d'une urgence, la plupart des individus interrogés disaient préférer chercher des solutions par eux-mêmes plutôt que de faire appel à un médecin généraliste, à une équipe de premiers secours, ou d'appeler une ambulance. Ils essayaient, pour la plupart, de rassurer celui qui avait fait une surdose, de l'aider à « redescendre » en lui parlant, de lui donner quelque chose à boire, ils évitaient de le laisser seul, etc. Certains avaient même des techniques particulières pour faire revenir quelqu'un après une surdose (ex. un verre de lait, un verre de jus d'orange ou de citron, un verre d'eau salée). Ces techniques de desintoxication pouvaient constituer une part du savoir des consommateurs sur les effets indésirables et sur les moyens de les contrer, mais elles sont relativement inefficaces et peuvent se révéler contre productives, voire dangereuses.

2.4 Quelles sont les stratégies mises en place par le consommateur socialement intégré ?

Caiata (312) a proposé après la synthèse de 3 études qualitatives, les stratégies que les consommateurs intégrés d'héroïne et de cocaïne mettaient en place pour gérer leur pratique. Le consommateur intégré était défini par cet auteur comme « celui qui utilise la drogue, mais dont le mode de vie ne se réduit pas à la recherche de l'usage du produit. Pour cet individu, la consommation n'est pas une expérience totale, puisqu'elle ne constitue pas, [...] la seule

ligne biographique de l'existence ; au contraire, elle n'est qu'une dimension des différentes pratiques qui structure le mode de vie ». Ce consommateur doit mettre en place des stratégies de gestion qui lui permettent de limiter au maximum les conséquences de la consommation. Selon Caiata (312) le consommateur intégré parvient à réaliser ces stratégies grâce à un apprentissage qui se construit au fil du temps et à travers l'expérience personnelle. Ces stratégies de gestion peuvent être regroupées en quatre groupes.

2.4.1 La gestion du corps

Etant donné l'importance de la santé et de l'aspect avec lequel le sujet se présente à autrui, la personne doit maîtriser les conséquences physiques de son usage de drogue.

Surveiller la quantité de produit consommée est une des préoccupations les plus importantes : on ne consomme pas pour « se défoncer » au contraire on absorbe juste la quantité nécessaire pour « déstresser », pour être « bien dans sa peau », pour « s'amuser ce qu'il faut ».

Une attention particulière est portée à la voie d'administration : le sujet se contente si possible de fumer ou de consommer par voie intranasale le produit pour éviter les risques sanitaires et les signes cutanés et infectieux engendrés par l'injection. En revanche, si la voie intraveineuse est choisie, les mesures d'hygiène doivent être respectées.

Le contrôle de la qualité constitue une troisième directive fondamentale car un produit pur dûment dosé entraîne plus de satisfaction et moins d'effets secondaires.

L'alternance de la consommation avec des périodes d'abstinence totale permet de retrouver une certaine distance.

L'utilisation de certaines substances telles que l'alcool ou les médicaments constitue aussi, pour certains consommateurs, une stratégie parfois employée pour contrebalancer les effets des drogues.

2.4.2 La gestion de l'argent

Chez le consommateur intégré, la source majeure d'argent est le travail légitime. Etant donné les limites imposées par le salaire, les individus s'organisent de façon à avoir un budget consacré uniquement à la consommation. Le sujet établit à l'avance combien il peut dépenser et essaie de se tenir à sa décision. Néanmoins, la consommation de drogue étant une conduite particulièrement coûteuse, il arrive que les personnes soient obligées de faire un choix entre l'usage du produit et les loisirs. Parfois, lors de consommations importantes, la renonciation aux autres activités peut être significative (312).

2.4.3 La gestion de la stigmatisation

Il est fondamental pour le consommateur intégré de faire preuve de discrétion et de prudence pour dissimuler sa pratique tout en l'entretenant. Pour atteindre cet objectif, il est important de limiter l'usage à des contextes adéquats et d'isoler les circonstances de consommation, en choisissant soigneusement le lieu et les moments les plus appropriés. Il est également important pour les usagers d'éviter les sujets dépendants aux drogues et d'établir un rapport de prudence et de distance raisonnée avec la zone : il doit être à la fois assez proche du monde de la drogue pour pouvoir acheter le produit et suffisamment éloigné pour ne pas y être assimilé (312).

2.4.4 La gestion du stress

Bien que les consommateurs intégrés mettent en place des stratégies pour réguler leur consommation et gérer leur style de vie, il n'en demeure pas moins qu'ils sont exposés à des menaces potentielles. En effet, les risques médicaux et sociaux d'usage d'héroïne et de cocaïne ne peuvent être complètement éliminés. Il en découle donc un certain sentiment d'anxiété. Pour le gérer, des compétences de planification et d'adaptation sont développées.

Elles aident à anticiper les risques et à ne pas se laisser surprendre par les nombreuses difficultés d'un usage illicite de drogue ; elles permettent également de faire face aux imprévus inévitables qu'une telle pratique implique (312).

2.5 Quelles sont les stratégies mises en place par les consommateurs pour arrêter leur consommation ?

Klingemann (314) a évalué les stratégies mises en place par les consommateurs pour faciliter l'arrêt de la consommation. Son travail était une étude observationnelle qualitative. L'échantillon était constitué de 30 consommateurs d'alcool et de 30 consommateurs d'héroïne qui avaient arrêté ou réduit leur consommation. En dehors de 2 consommateurs d'héroïne, les autres avaient arrêté leur consommation. Trois consommateurs d'alcool et 4 d'héroïne avaient participé à un programme de traitement en milieu hospitalier. Un tiers de ceux qui avaient arrêté n'avaient pas eu de contact avec des programmes de « drug counseling » ou de groupe d'entraide. L'analyse qualitative des entretiens a permis à l'auteur de proposer 3 phases impliquées dans l'arrêt de la consommation.

Une phase motivationnelle

Les événements négatifs qui entraînent une augmentation de la motivation au changement ou des événements positifs (maturation, vision positive de la vie).

Une phase d'action

La motivation au changement est associée à des comportements de la vie quotidienne :

- augmenter l'intervalle entre deux consommations ;
- consommer de plus en plus de faibles quantités ;
- évaluer les bénéfices associés à l'arrêt (coût financier, familiale, sur le travail, etc.) ;
- tenter de créer des environnements sans produit et renforcer son besoin de changement par des actes symboliques ;
 - retraite volontaire pour arrêter,
 - s'imposer une longue période sans consommation,
 - migrer vers d'autres quartiers de la ville ou changer les itinéraires pour éviter les lieux de consommation.

Une phase de maintien

Cette phase peut se modéliser en 3 étapes :

- amélioration du sentiment de confiance en soi sur ses capacités à se contrôler. Cette confiance est acquise par une exposition graduelle à des situations à risque de consommation et mettre en place des stratégies de « coping » ;
- dans la deuxième étape, les consommateurs sont plus centrés sur les bénéfices du nouveau mode de vie et sur la protection de leurs acquis. L'environnement social joue un rôle important ici comme support sur lequel s'appuyer ;
- la dernière étape consiste à l'intégration de son nouveau rôle social en participant activement à la vie de la communauté (donner un sens à sa vie, réconciliation avec les autres et avec la société).

2.6 Quel est le rôle de l'environnement dans l'arrêt de la consommation ?

Cette étude (314) montre que l'aide sociale joue un rôle faible dans les mécanismes d'arrêt mis en place par les consommateurs, notamment dans les phases d'arrêt. Les consommateurs préfèrent dans cette phase s'arrêter seuls. Par contre dans la phase de maintien, ils cherchent en général à rompre la solitude.

2.7 L'éloignement des zones de consommation comme outils de régulation de la consommation

Une façon de limiter et de « gérer » ses consommations, consiste à s'éloigner du groupe de consommateurs en sortant de la zone de diffusion. C'est ce que rapportaient les usagers dans l'enquête de l'ORS Midi-Pyrénées (315). En Martinique, certains usagers de crack précaires vivent souvent en alternance entre leur famille et l'errance à la Mangrove ou dans des squats de Fort-de-France. La vie sociale est caractérisée par l'instabilité. Lieu de vie, relations avec la famille, activités professionnelles sont intermittents, changeants, instables.

Dans l'hexagone, cette alternance était aussi observée chez les usagers de crack avec notamment des circulations au sein de groupes familiaux plus ou moins éclatés dans le périmètre hexagonal. Un usager qui sent une augmentation dans sa consommation ou qui cherche à prévenir celle-ci, peut aller passer plusieurs jours ou quelques semaines chez un membre de sa famille, en province, ou simplement en changeant de banlieue. Sans mettre en place de grande migration, l'usager peut commencer par s'éloigner des groupes avec qui il consomme le soir et la nuit (315).

Selon l'enquête de l'ORS Midi-Pyrénées (315) ces régulations, faites de successions alternées d'exposition au produit et de « mise à distance », font partie de la vie de nombreux usagers présentant une addiction à la cocaïne. Les rythmes de ces alternances dépendent des besoins de l'usager et des conséquences des situations de consommations compulsives, de la qualité de ses relations familiales, des possibilités d'accueil et de la configuration géographique des lieux qui organisent la circulation.

Dans cette perspective, précisent ces auteurs (315), on comprend que certains usagers soient moins en demande de séjours de rupture, car ils trouvent au sein de leur univers familial la ressource nécessaire. D'autres usagers peuvent trouver ce type de ressource en dehors du cercle familial, au sein de réseaux amicaux. De la même manière que les consommateurs insérés qui disposent de moyens importants, peuvent à tout moment franchir les continents pour un séjour de mise en « stand by » à l'autre bout de la planète.

Selon Charles-Nicolas *et al.* (316) cette capacité des consommateurs de cocaïne à réguler leur consommation par des périodes d'abstinence au produit, plus ou moins longues, entre les périodes de consommation implique qu'une hospitalisation préalable pour le sevrage thérapeutique à la cocaïne n'est pas nécessaire. Cependant, chez certains usagers, lorsque la prise en charge ambulatoire n'est pas suffisante pour obtenir une abstinence au produit, un séjour de rupture avec l'environnement peut s'avérer nécessaire. Dans cette optique, un séjour d'une durée moyenne de 3 à 6 mois dans une structure de soins spécialisée peut être proposé.

► Synthèse

La consommation de cocaïne implique inévitablement des effets négatifs. Qu'un consommateur fasse l'expérience d'un ou de plusieurs de ces effets négatifs dépend de sa personnalité, de la durée de consommation, du modèle de consommation, des caractéristiques du lieu, de l'environnement ou du groupe dans lequel il en prend, etc. Plusieurs consommateurs ont développé des stratégies qui leur permettent soit de réguler leur consommation, soit de l'arrêter.

Les éléments qui entraient en compte dans la régulation de la consommation étaient :

- être capable d'abstinence périodique ;
- refuser la cocaïne quand elle est offerte ;
- consommer à faibles doses ou à faible fréquence ;
- ne pas faire trop d'effort pour obtenir de la cocaïne ;
- le fait que d'autres activités prennent le pas sur la consommation de cocaïne ;
- avoir de bonnes raisons pour consommer de la cocaïne.

Par contre, un consommateur qui est incapable de s'arrêter, qui prend des doses importantes, qui consomme fréquemment, qui fait des efforts pour obtenir de la cocaïne ou qui en parle tout le temps, a de fortes chances d'avoir une consommation non contrôlée.

Selon ces consommateurs, la plupart des risques (consommations importantes, sentiment de manque, obsessions, effets psychologiques et physiques indésirables, difficultés à décrocher au moins temporairement) sont associés aux techniques d'ingestion directe (l'injection notamment) et à un taux de consommation élevé (2,5 grammes/semaine).

La majorité de ces règles est retrouvée dans les mécanismes mis en place par les consommateurs socialement intégrés notamment pour la gestion du corps où l'on note qu'il faut consommer de faibles quantités, éviter les voies d'administration qui entraînent plus rapidement une dépendance, s'assurer de la bonne la qualité des produits.

Pour l'arrêt de la consommation, le processus d'arrêt mis en place par les consommateurs de cocaïne suit le même mécanisme que dans le cas de l'arrêt de la consommation d'héroïne ou d'alcool. Cependant, en ce qui concerne l'héroïne, le processus est plus difficile mais le résultat est plus stable. Ce processus passe par 3 phases : une phase de motivation, une phase d'action et une phase de maintien.

Pour réguler la consommation, certains consommateurs s'éloignent des zones de consommation.

3 La cocaïne et la réduction des risques

La réduction des risques (RDR) est une démarche qui s'adresse aux consommateurs actifs de drogues. Cette démarche privilégie des stratégies de soin et de prévention visant à limiter au maximum les risques sanitaires (infections, abcès, etc.) et sociaux (exclusion, précarité, etc.) liés à l'usage de substances psychoactives et plus particulièrement de substances illicites (317).

Partant de la réalité des usagers de drogue, la RDR propose des solutions pragmatiques aux problèmes qu'ils rencontrent.

La RDR est liée dans ses origines à l'interaction redoutable VIH-injection-héroïne. Elle a amené à des avancées remarquables en santé publique en amenant les professionnels confrontés au SIDA à accepter les usagers tels qu'ils étaient et à leur proposer des formes d'aide et de prévention adaptées, y compris à ceux qui ne voulaient pas ou ne pouvaient pas mettre fin à leur addiction.

Avec la cocaïne, la question de la réduction des risques se pose à nouveau. Bien que la fréquence de consommation par voie intraveineuse soit relativement faible, le mode de consommation de la cocaïne orientée par une compulsion aussi fréquente qu'intense oblige à repenser les conséquences de la multiplication de gestes potentiellement contaminantes et par là même à inventer des réponses adaptées à ces risques. L'usage intraveineux de cocaïne multiplie par sa dimension compulsive le nombre de prises, augmentant d'autant les besoins en matériel d'injection (315). En dehors des effets toxiques du produit, les risques liés aux modes de consommation sont : transmission des virus des hépatites et du VIH en cas de partage de matériel souillé par du sang quel que soit le mode de consommation, infection bactérienne en cas d'injection, lésion broncho-pulmonaire en cas de fumée (318).

Compte tenu de l'hétérogénéité des usagers de cocaïne et de crack, les différentes populations ont des besoins spécifiques qui peuvent nécessiter des services adaptés. Dans un document publié en 2007, intitulé « La consommation de cocaïne en Europe : conséquences relatives pour les services d'aide aux consommateurs de drogues. » (319) l'observatoire européen des drogues et des toxicomanies (OEDT) a identifié les besoins ci-dessous en fonction des populations :

- les consommateurs de cocaïne en poudre qui sont socialement intégrés peuvent avoir besoin de meilleures informations sur les risques liés à la cocaïne. Ils peuvent également se montrer réticents à l'idée d'entamer ou de poursuivre un traitement aux côtés d'usagers de drogue marginalisés et avoir le sentiment que les usagers qui fréquentent ces services sont stigmatisés.
- l'usage combiné de diverses substances augmente aussi considérablement le risque de problèmes de santé supplémentaires et le risque de décès.
- le crack touche souvent les populations marginalisées et défavorisées (comme les sans abri, les travailleurs du sexe). Ces populations connaissent une grande variété de problèmes sanitaires et sociaux et sont difficiles à atteindre. Elles peuvent rechercher un traitement et une aide à un stade ultérieur de leur dépendance et, donc, être plus difficiles à traiter.

3.1 Que proposer en termes de réduction des risques

Selon l'enquête de l'ORS Midi-Pyrénées (315), le fonctionnement par phase de la consommation compulsive de la cocaïne oblige à une bonne connaissance des usagers et à une relation ouverte sur les consommations pour pouvoir répondre efficacement. La réduction des risques passe par la modification des représentations de l'utilisateur et de ses pratiques à risque. Les problèmes sanitaires sont liés à des pratiques qui évoluent et ne sont pas figées dans le temps.

Au niveau politique, l'OEDT recommande d'élaborer des stratégies spécifiques pour les services d'aide aux usagers de cocaïne ou de crack là où l'ampleur du problème mérite une réponse concertée et concentrée, par exemple dans certaines villes. En dehors de ces endroits, les politiques « drogue » devraient aborder la question de la diversité croissante des modes de consommation et des besoins des usagers problématiques de drogue.

Les interventions destinées à atteindre les usagers de cocaïne à problème socialement intégrés et les consommateurs de crack marginalisés constituent également un défi. En Irlande, un récent projet pilote a montré que la réticence des usagers de cocaïne à se présenter dans des programmes de traitement axés sur les usagers d'opiacés pouvait être contournée en leur donnant un accès spécial à ces programmes en soirée ou immédiatement avant ou après le week end.

Pour les usagers de crack et les populations marginalisées de toxicomanes, les actions de proximité visant à réduire les risques et à orienter les usagers de drogue vers les services d'aide doivent bénéficier d'une priorité plus élevée. Par exemple, au Canada, des structures de première ligne ont mis en place la distribution de « kit à crack » pour réduire les risques de transmission de pathologies infectieuses qui existe lorsqu'il y a partage des pipes à crack (320).

En Suisse, Rossier *et al.* (318) ont proposé une approche par palier pour la réduction des risques :

- en fonction du mode de consommation, ils recommandent au patient de ne pas partager sa paille, son matériel d'injection ou sa pipe afin d'éviter la transmission des virus (hépatites et VIH) ;
- rechercher durant l'anamnèse les effets toxiques de la consommation, sur les plans psychiques (angoisse, agitation, hallucinations, dépression) et physique (céphalées,

- douleurs thoracique, palpitations, etc.), effets qu'il s'agit de mettre ensuite en relation avec le produit pour aider la personne à prendre conscience de sa nocivité ;
- chez le consommateur chronique, quel que soit le mode de consommation, un bilan cardiovasculaire, sanguin et une évaluation cognitive sont recommandés ;
- un travail motivationnel est essentiel d'amener le patient à diminuer et à arrêter sa consommation.

Le groupe de travail a identifié 3 niveaux d'action sur cette question :

- développer la culture de réduction des risques chez les usagers de cocaïne en promouvant la diffusion de messages de prévention par les médias adaptés, les professionnels et les associatifs :
 - ne pas injecter la cocaïne : l'injection de cocaïne, surtout en groupe, représente le facteur de risque le plus élevé, notamment en ce qui concerne les risques infectieux et les risques d'overdose,
 - si la voie intraveineuse est utilisée, il faut utiliser le matériel stérile à usage unique et appliquer les principes de l'injection à moindre risque présentés dans un document récent de l'Inpes intitulé « réduire les risques infectieux chez les usagers de drogues par voie intraveineuse » (317) ou dans des documents disponibles sur les sites Internet d'associations d'auto support (ex. www.asud.org),
 - n'utiliser que du matériel personnel et à usage unique (ne pas partager pailles, billets, sniffeurs...) risque VHB-C,
 - se rincer soigneusement les narines et fosses nasales après tout snif,
 - éviter les associations (cocaïne-alcool, cocaïne-benzodiazépines, cocaïne-amphétamines et/ou **MDMA** (*méthylène-dioxy-méthamphétamine*), cocaïne-opiacés, etc.) en raison des risques toxiques, risques de polydépendance, risques accrus de passage à l'IV si utilisation d'opiacés, etc.,
 - ne pas consommer si antécédents personnels ou familiaux de troubles vasculaires coronariens ou cérébraux, d'HTA, de crises convulsives, d'asthme, etc.,
 - ne pas consommer si antécédents personnels ou familiaux de troubles psychiatriques,
 - ne pas consommer pendant la grossesse,
 - ne pas conduire en état d'intoxication.
- Développer l'accessibilité aux matériels stériles :
 - mettre à disposition des usagers actifs de cocaïne via les CAARUD et autres dispositifs de 1^{ère} ligne (pharmacies, équipes de rue) les matériels de prévention : kits snif, *straw bags* (attractifs mais relativement chers et réutilisables), « Roule ta paille » (non réutilisable mais moins attractif), trousse crack,
 - évaluer l'impact de ces dispositifs : acceptabilité, facilitation du contact entre usagers et acteurs de prévention, prévention/risque infectieux.
- Adapter l'offre de réduction des risques aux besoins et attentes des usagers de cocaïne :
 - adapter l'image et le fonctionnement des CAARUD (souvent formatés héroïnomanes) à ces publics particuliers en mettant en avant et en œuvre une offre spécifique,
 - investir les milieux festifs (bars-discothèques, festivals, zones *off*, *free party*), lieux à haut risque d'expérimentation de produits mais aussi du passage à la voie veineuse, etc.

4 Quelle est la place de l'entretien motivationnel dans la prise en charge du consommateur de cocaïne ?

L'entretien motivationnel (EM) est une technique qui vise à aider le patient à changer son comportement. Il se fonde sur l'idée qu'une personne n'arrivera à des changements que si la

motivation vient de la personne elle-même. Les entretiens motivationnels utilisent les cinq étapes de changement décrites par Prochaska *et al.* (321-323) :

- à l'étape de la *précontemplation*, les individus ne sont pas motivés à changer ;
- à l'étape de la *contemplation*, ils pensent à changer ;
- à l'étape de la *préparation*, ils planifient le changement ;
- à l'étape de l'*action*, ils sont activement engagés dans le changement ;
- à l'étape du *maintien*, ils ont fait des changements, mais reconnaissent qu'ils doivent demeurer vigilants en cas de rechute.

Ces entretiens motivationnels proposent donc d'accompagner et, si possible, de faire évoluer les patients au travers de toutes ces étapes.

Quatre stratégies générales d'intervention ont été proposées sous forme d'interventions brèves, elles reposent sur six éléments essentiels (324) :

- faire preuve d'empathie (l'empathie est une qualité primordiale pour le thérapeute utilisant l'EM) ;
- soutenir les divergences (les divergences perçues et expérimentées par la personne aidée, entre sa situation actuelle et la situation désirée, laissent parfois place à une anxiété bénéfique au changement) ;
- éviter l'argumentation (de façon générale le thérapeute évite les pièges d'un débat stérile avec le patient, ce qui est fréquent dans les approches directives. Le patient est perçu ici comme un allié) ;
- nourrir le sentiment d'efficacité personnelle (le sentiment d'efficacité personnelle conditionne la concrétisation, la mise en acte de toute expression motivationnelle).

Elles ont toutes pour objectifs de faciliter l'instauration d'un style relationnel empathique et de favoriser l'expression et la résolution de l'ambivalence.

En France, un rapport récent de l'OFDT (315) montre que l'EM est utilisé par certaines équipes, notamment à la Martinique, en région parisienne et par certains médecins généralistes formés à cette technique. L'EM est déjà utilisé pour d'autres formes d'addictions comme l'alcool et le tabac. Les praticiens font donc un transfert de compétences pour l'adapter à la cocaïne. Pour certains praticiens, cette technique est utilisée plutôt comme un moyen pour débloquer une situation, inciter à une prise de conscience ou favoriser une décision pour s'engager dans un processus thérapeutique, que comme un programme de prise en charge.

4.1 Quel est l'impact de l'entretien motivationnel ?

L'analyse de la littérature a permis d'identifier 10 études qui ont évalué l'impact de l'entretien motivationnel dans le cadre de la prise en charge des consommateurs de cocaïne. La synthèse de ces études est présentée dans le *tableau 21*. Ces études étaient constituées de :

- 7 essais cliniques randomisés (325-331) ;
- 3 études de cohortes (332-334).

L'impact de l'entretien motivationnel sur différents critères est présenté ci-dessous.

4.1.1 L'impact sur l'abstinence

McKee *et al.* (326) ont réalisé un ECR sur un échantillon de 74 usagers de cocaïne pris en charge dans un programme thérapeutique en milieu ouvert. 38 usagers étaient pris en charge par une TCC et 36 par une TCC + entretien motivationnel. Cette étude ne montrait pas de différence de consommation de cocaïne au cours de la thérapie entre les 2 groupes.

Dans le cadre de la prise en charge de la consommation de cocaïne chez des patients suivis dans un centre méthadone, Mitcheson *et al.* (330) ont évalué 29 usagers qui consommaient de la cocaïne. 17 avaient comme traitement un entretien motivationnel centré sur la cocaïne

et 12 usagers témoins. L'évolution de la consommation de cocaïne et de crack à 3 mois ne mettait pas en évidence de différence entre les groupes dans une analyse avant / après :

groupe intervention (avant/après) :

- jours d'utilisation (12,2 /12,5) ;
- jours consécutifs de consommation (7,6/6,4) ;
- score de dépendance à la cocaïne (12,1/10,4)

groupe témoin (avant/après) :

- jours d'utilisation (16,2 /17,6) ;
- jours consécutifs de consommation (15,0/13,8) ;
- score de dépendance à la cocaïne (13,3/11,8).

Stotts *et al.* (332) ont retrouvé la même tendance avec un échantillon de 105 sujets dépendants à la cocaïne. Cette étude comparait l'impact de l'ajout de l'entretien motivationnel à un programme d'arrêt de la consommation de cocaïne. Le taux d'abstinence défini par au moins 5 dosages urinaires négatifs était de 52/105 (49,5 %). Mais, il n'y avait pas de différence de taux d'abstinence entre les 2 groupes. Ces 52 usagers ont participé à une deuxième phase de prise en charge centrée sur la prévention de la rechute. Dans une analyse exploratoire le taux d'abstinence était plus important chez ceux qui avaient participé à une prise en charge avec entretien motivationnel. En effet les résultats ci-dessous étaient observés :

taux d'abstinence à la première phase de rechute (n = 52) :

- programme d'arrêt = 62 % ;
- programme d'arrêt + entretien motivationnel = 88 % (p <0,03) ;

taux d'urine positive au cours de la phase de prévention de la rechute (n = 52) :

- programme d'arrêt = 36 % ;
- programme d'arrêt + entretien motivationnel = 18 % (p <0,08).

Dans une étude récente (2009) Stein *et al.* (331) ont randomisé un échantillon de 198 sujets consommateurs de cocaïne dans un groupe entretien motivationnel (EM) bref (pour chaque usager 4 sessions sur 6 mois : à t0, 1 mois, 3 mois et 6 mois) et un groupe sans entretien motivationnel. Sur les différents critères d'abstinence, il n'y avait pas de différence entre les groupes à 6 mois :

- toute réduction de la consommation : EM = 61,9 % ; pas d'EM = 56,4 % (p=0,43) ;
- plus de 50 % de réduction de la consommation : EM = 55,7 % ; pas d'EM = 46,5 % (p=0,2) ;
- abstinence à 6 mois : EM = 33 % ; pas d'EM = 25,7 % (p=0,26).

Les auteurs ont alors réalisé une analyse dans le sous groupe des gros consommateurs défini par au moins 15 à 30 jours de consommation avant l'entrée dans l'étude (n = 115). Cette analyse montrait une réduction significative (p=0,023) du nombre de jours de consommation dans le groupe EM par rapport au groupe contrôle : en moyenne, il y avait une réduction de 13,1 jours de consommation dans le groupe EM contre 8,2 jours dans le groupe sans EM. La tendance à la réduction était retrouvée sur les autres critères d'abstinence mais les différences n'étaient pas significatives :

- toute réduction de la consommation : EM = 71,3 % ; pas d'EM = 59,1 % (p=0,17) ;
- plus de 50 % de réduction de la consommation : EM = 61,2 % ; pas d'EM = 43,9 % (p=0,07) ;
- abstinence à 6 mois de la consommation : EM = 30,6 % ; pas d'EM = 21,1 % (p=0,25).

Dans une étude de validation de l'échelle *University of Rhode Island Change Assessment* (URICA), dans un échantillon de 106 sujets dépendants à la cocaïne et à l'alcool dont 74 % étaient des hommes et 77 % consommaient de la cocaïne fumée, Pantaloni *et al.* (333) ont montré que le score de l'échelle de motivation n'était pas corrélé à l'abstinence : il n'y avait pas de corrélation entre les différentes dimensions de l'URICA et le pourcentage de jours d'abstinence de cocaïne et d'alcool.

Par ailleurs, l'étude de Ledgerwood et Petry (325) qui a été réalisée sur un échantillon de 142 usagers ayant un diagnostic de dépendance à la cocaïne ou aux opiacés depuis au moins 1 an, montrait que la motivation au changement n'était pas un médiateur de l'effet positif observé avec la prise en charge par gestion des contingences. Cette étude montrait une réduction de la motivation à consommer le produit dans les 2 groupes (pas de différence entre les groupes) et l'impact du score de l'échelle de motivation URICA sur une durée d'abstinence supérieure à 8 semaines était faible :

- URICA posttraitement : OR = 1,04 IC95 % (1,00 – 1,07) ;
- URICA prétraitement : OR = 0,99 IC95 % (0,95 – 1,04).

Dans une autre étude, Stotts *et al.* (327) ont évalué l'impact de l'entretien motivationnel + un *feedback* dans la prise en charge des usagers de cocaïne. Au cours du *feedback* on informait le patient sur la quantité de cocaïne détectée (dosage urinaire), les autres produits détectés dans les urines, les conséquences associées à la voie d'administration utilisée, les risques individuels du patient par rapport aux produits, la sévérité des problèmes de drogues en fonction du score de l'ASI, les résultats des autres évaluations médicales (poids, pression artérielle, etc.). L'échantillon était constitué de 31 hommes dépendants à la cocaïne dont 17 dans le groupe entretien motivationnel + *feedback* et 14 dans le groupe prise en charge habituelle. Cette étude montrait une différence de consommation de cocaïne entre les deux groupes : EM + *feedback* 62,6 % d'urine positive ; prise en charge habituelle 84,9 % d'urine positive ($p < 0,05$).

Dans une étude réalisée sur un échantillon de 342 jeunes âgés de 16 – 22 ans, dépendants à la cocaïne chlorhydrate ou base et à l'ecstasy, Marsden *et al.* (328) ont montré qu'une prise en charge fondée sur une information sur les risques liés à la consommation de drogues + entretien motivationnel bref + *feedback* augmentait la probabilité d'abstinence par rapport à une information sur les risques sans entretien motivationnel et sans *feedback*, mais l'effet n'était pas significatif. En effet, les résultats observés en termes d'abstinence au bout de 90 jours de suivi étaient :

Abstinence de Cocaïne :

- ▶ Intervention = 51,8 %, contrôle = 44,3 % ; RR = 1,17 (0,94 – 1,46) ;

Abstinence de Crack :

- ▶ Intervention = 81,3 %, contrôle = 72,8 % ; RR = 1,12 (0,99 – 1,26) ;

Cette intervention n'avait cependant pas d'effet chez ces patients en termes de consommation d'ecstasy : RR = 0,98 (0,77 – 1,25).

Bernstein *et al.* (329) ont montré sur un échantillon de 1 175 usagers de 18 ans et plus consommant de la cocaïne ou de l'héroïne depuis au moins 30 jours qu'une prise en charge constituée d'un entretien motivationnel bref délivré par des éducateurs + information écrite sur les centres de traitements + suivi au téléphone de 10 jours avait plus d'effet qu'une information écrite sur les centres de traitements + conseils (sans entretien motivationnel et sans suivi téléphonique). Dans cette étude, les résultats suivants étaient observés en termes de taux d'abstinence de cocaïne et/ou héroïne après 6 mois :

- cocaïne + opiacés : OR = 1,51 (0,98 – 2,26) ;
- cocaïne : OR = 1,51 (1,01 – 2,24) ;
- opiacés : OR = 1,57 (1,0 – 2,47).

4.1.2 L'impact sur le suivi de la thérapie (la rétention dans un programme)

McKee *et al.* (326) ont montré que l'ajout d'un entretien motivationnel aux séances de TCC ne permettait pas d'améliorer le taux de participation aux séances au cours de la thérapie : participation à toutes les séances : TCC 61 % ; TCC+EM = 68 % ($p > 0,05$). Un meilleur taux de participation était néanmoins observé dans le groupe ayant eu un entretien motivationnel au cours de la phase de suivi : en moyenne les usagers du groupe TCC + entretien motivationnel avaient participé à 5,66 séances (écart type = 9,24) alors que ceux qui avaient

uniquement eu une TCC avaient participé en moyenne à 1,58 séances (écart type = 2,69) et la différence entre les deux groupes était statistiquement significative ($p < 0,03$).

Joe *et al.* (334) ont évalué l'impact de l'entretien motivationnel sur le suivi de la thérapie ; l'échantillon était constitué de 2 265 usagers dans 21 centres résidentiels à long terme ; 1 791 usagers dans des centres ambulatoires ; 981 usagers dans des centres méthadone. 66 % étaient des hommes et 54 % avaient consommé de la cocaïne au moins une fois/semaine dans l'année précédant l'entrée dans l'étude. En termes de suivi de la thérapie, ceux qui étaient motivés restaient plus longtemps dans la thérapie (au moins 90 jours) :

- prise en charge résidentielle à long terme OR = 2,01 ; $p < 0,001$;
- prise en charge dans les centres méthadone OR = 2,11 ; $p < 0,05$.

Dans les centres méthadone, le suivi de la thérapie était évalué après au moins 360 jours : OR = 2,03 ; $p < 0,045$.

4.1.3 L'impact sur la qualité de vie

Dans l'étude de Stein *et al.* (331), l'impact de l'entretien motivationnel bref sur certaines dimensions de la qualité de vie a été évalué à l'aide du questionnaire SF12. Après 6 mois de suivi, il n'y avait pas de différence entre les groupes sur les dimensions du fonctionnement mental ($p = 0,75$), du fonctionnement physique ($p = 0,79$), et sur le nombre de jours de travail ($p = 0,15$).

► Synthèse

Les données disponibles montrent que l'entretien motivationnel seul n'a pas d'impact sur le taux d'abstinence dans le cadre de la prise en charge des consommateurs de cocaïne. En outre, selon l'étude de Ledgerwood et Petry (325), l'entretien motivationnel ne semble pas être un médiateur de l'effet bénéfique observé dans le cadre de la prise en charge par la gestion des contingences (stratégie comportementale basée sur la récompense).

Une analyse en sous groupe réalisée dans une étude (331) suggère que l'entretien motivationnel pourrait réduire la consommation chez les usagers qui consomment des quantités importantes. Ce résultat doit cependant être interprété avec beaucoup de précaution compte tenu de l'analyse en sous groupe et du fait que la différence entre les groupes n'était significative que sur les autres critères d'abstinence.

Le peu de données disponibles sur le critère qualité de vie ne montre pas d'impact de l'entretien motivationnel sur ce critère.

Les données disponibles ne sont pas concordantes sur l'impact de l'entretien motivationnel sur la durée de participation à la thérapie. L'étude de McKee *et al.* (326) montre que l'entretien motivationnel n'augmente pas la durée de participation à la thérapie. Cependant, des analyses sur la phase de suivi montrent que les usagers qui ont eu un entretien motivationnel participent à plus de séances au cours de cette phase. Cette dernière analyse est plus concordante avec les résultats de l'étude de Joe *et al.* (334) qui montrent que les usagers les plus motivés ont plus de chance de participer plus longtemps à la thérapie. Il est par ailleurs important de noter que l'échantillon de l'étude de McKee *et al.* est faible ($n = 74$) alors que celui de Joe *et al.* est important ($n = 2 265$ usagers centres résidentiels à long terme + $n = 1 791$ usagers en centres ambulatoires + $n = 981$ usagers en centres méthadone). Le manque de puissance peut possiblement expliquer l'absence de concordance.

Trois études montrent néanmoins que l'intégration de l'entretien motivationnel dans une stratégie comprenant plusieurs modalités de prise en charge peut avoir un impact sur l'abstinence. Les stratégies qui montraient un effet comprenaient notamment :

- un entretien motivationnel délivré par des éducateurs + information écrite sur les centres de traitements + suivi au téléphone de 10 jours (329) ;

- une entretien motivationnel + information sur les risques liés à la consommation de drogues + *feedback* (328) ;
- ou un entretien motivationnel + un *feedback* (327).

5 Le « drug counseling »

La notion de « drug counseling » a été développée selon plusieurs axes, individuel ou en groupe. Elle fait partie de ce que l'on regroupe sous le terme d'approche psychosociale. Elle part du principe que l'origine de la prise de drogue est un phénomène biopsychosocial qui évolue de façon chronique et invalidante.

5.1 Les modalités de prise en charge par « drug counseling »

5.1.1 La procédure de stabilisation

La prise en charge commence par des entretiens dits de stabilisation. L'objectif de ces entretiens est de motiver la personne à entrer dans le programme, de l'aider à diminuer sa consommation, d'évaluer sa situation psychosociale et enfin de lui donner les éléments d'éducation à la santé concernant la cocaïne et ses effets sur les comportements. Lors de ses entretiens, le « drug councillor » se focalisera sur les éléments suivants :

- discussion sur l'ensemble des drogues prises, le *craving*, etc. ;
- donner les éléments d'information sur les processus de désintoxication, informer des dangers psychiques et physiques de la drogue, encourager à aller dans le sens de la non consommation ;
- aider la personne à identifier les circonstances et les lieux à risque de consommation de cocaïne. Encourager la personne à les éviter, l'aider à gérer sa vie sans produits ;
- donner les coordonnées d'associations d'entraide et d'auto support comme les narcotiques ou les cocaïne anonymes par exemple. Lui donner les éléments de la prise en charge en groupe avec le principe des douze étapes. Toutes les modalités pratiques de participation sont discutées avec la personne ;
- réaliser des dosages urinaires de drogues et en particulier de cocaïne ;
- adresser si nécessaire à un médecin ou vers d'autres services de soins, les services sociaux ou les organismes de recherche de travail.

► Les sessions en groupe de « drug counseling »

La notion de groupe est très importante lors de l'addiction à la cocaïne. En effet, il existe une stimulation au sein du groupe. Chaque participant peut apprendre de l'expérience des autres sans se sentir jugé. Chaque participant trouve chez l'autre de l'espoir et du soutien, des adresses utiles, des expériences enrichissantes. L'objectif de ces groupes est de permettre à chacun des participants d'acquérir des informations sur les aspects importants de la consommation de cocaïne et sur les moyens à mettre en œuvre pour y faire face. Cela inclut des informations sur :

- les symptômes de la dépendance et du sevrage à la cocaïne ;
- les facteurs de risque de consommation ;
- les processus de sevrage ;
- les phases du rétablissement et les problèmes rencontrés lors de ces différentes phases ;
- le *craving* à la cocaïne et aux autres drogues ;
- les conséquences et les implications sociales ;
- les déclencheurs de la prise de cocaïne ;
- les effets de l'intoxication sur la famille et l'environnement ;
- les groupes d'entraide ;
- comment faire avec les ressentis ;
- les signes de la rechute.

L'objectif est aussi d'être plus conscient sur les prises de produit et les conséquences sur sa vie. Le groupe permet à la fois de recevoir de l'aide mais aussi d'en donner ce qui accroît le sentiment d'efficacité personnelle.

► **Le rôle du « *counselor* » (éducateur) dans ces sessions de groupe**

Le rôle est primordial et consiste à :

- donner des informations sur le processus de l'addiction et ses conséquences ;
- aider les personnes à parler d'elles et ainsi à partager des expériences personnelles au sein du groupe ;
- faciliter les interactions au sein du groupe au travers de l'expression d'expériences, de vécus, de ressentis ;
- valider les processus de résistance aux changements à l'intérieur du groupe. Rechercher et faciliter l'expression de ces résistances sans pour autant avoir de jugement moral ;
- encourager les comportements sains ;
- interroger sur les comportements ou les situations à risque ;
- encourager la participation à des groupes d'auto support comme des « narcotiques anonymes » (programme en douze étapes) ;
- motiver chaque intervenant à s'adresser à l'autre de façon directe, à donner des conseils, à échanger avec l'ensemble du groupe ;

Le « *counselor* » (éducateur) joue un rôle fondamental dans la dynamique de groupe, encourageant chaque participant à suivre l'ensemble des sessions du groupe. Le *counselor* (éducateur) a un rôle directif dans l'échange de paroles. Il s'adresse directement à chaque membre du groupe afin de recueillir les avis, les commentaires, les désaccords éventuels. Il ne doit pas laisser non plus un membre du groupe dominer. Il doit renforcer la position de chacun, assurer la cohésion du groupe. Il aide à l'affirmation de soi de tous les participants.

Un des facteurs clé de la réussite est de pouvoir donner des commentaires sur les expériences et les vécus de chacun. Il s'agit vraiment de donner au groupe le moyen d'aider l'autre. Tous les dires des uns et des autres sont importants. Que ce soit sur des attitudes contre productives, comme le refus de suivre le programme des 12 étapes, ou sur des attitudes positives, c'est la discussion du groupe autour de ces sujets qui sera le plus productif.

De temps en temps, le *counselor* (éducateur) peut faire part de ses propres commentaires, mais dans l'unique intention de donner l'exemple. En agissant ainsi, il s'agit de présenter un modèle qui doit impérativement être repris par l'ensemble des membres.

Le *counselor* doit aussi tenir compte de la situation de chacun. Si une des personnes du groupe est dans une situation difficile, il doit pouvoir individualiser le suivi. Un des leaders du groupe peut ainsi créer un sous groupe pour focaliser plus sur cette personne en difficulté. Celle-ci peut, pendant un temps, être dispensée de participation à la session plénière de façon à ne pas « emboliser » la dynamique globale.

La supervision des *counselors* (éducateurs) est primordiale. Tous les *counselors* n'auront pas besoin de la même intensité de supervision. Elle consiste à visionner certaines sessions de groupe avec un senior. Ces visionnages ont lieu toutes les semaines. Il existe des échelles d'adhérence à la méthode qui peuvent être employées.

5.1.2 Les phases du traitement

Après la phase de stabilisation décrite précédemment, les sessions de *drug counseling* s'effectuent en deux phases :

- la phase I qui vise l'abstinence et la réinsertion dans un processus de soins et de démarche socio éducative ;
- la phase II est plus dans la recherche de solution et la prévention de la rechute.

A l'intérieur de ces phases, chaque session aura un objectif bien précis.

Le *drug counselor* décide de l'orientation des sessions et du passage de la phase I à la phase II. Il doit informer chaque membre des objectifs de la phase I et de la phase II.

5.2 Quelles sont les données disponibles dans la littérature sur l'évaluation du « *drug counseling* » ?

L'analyse des données de la littérature a permis d'identifier 4 études qui ont évalué une prise en charge psycho éducative dans le cadre de la prise en charge des consommateurs de cocaïne. La synthèse de ces études est présentée dans le *tableau 22*.

Deux études de Crits-Christoph *et al.* (335,336) ont évalué l'effet de 4 interventions chez 486 personnes dont la dépendance principale était la cocaïne :

- conseils individuels sur les produits + conseils en groupe sur les produits (CI+CG) ;
- thérapie psychodynamique + conseils en groupe sur les produits (TP+CG) ;
- thérapie cognitive + conseils en groupe sur les produits (TC+CG) ;
- conseils en groupes (CG).

Le programme de prise en charge était constitué d'une phase active de 6 mois et d'une phase de maintien de 3 mois. En fonction des différents critères de jugement ces études rapportaient les résultats ci-dessous.

► Rétention dans le programme

Après 6 mois de traitement il restait 137 patients dans le programme. La répartition en fonction des différentes interventions était : CI+CG = 28 (23,1 %) ; TC+CG = 40 (33,6 %) ; TP+CG = 41 (33,1 %) ; CG = 28 (22,8 %).

Il y avait une différence significative entre les groupes ($p=0,004$) en termes de participation aux séances individuelles. En moyenne dans le CI+CG les patients avaient participé à 11,9 séances ; pour la TC+CG à 15,5 séances ; pour la TP+CG à 15,7 séances. Pour la participation aux séances de groupes, il n'y avait pas de différence entre les groupes. Les patients avaient participé en moyenne à 9 séances de conseils de groupe.

► Abstinence

Le pourcentage de patients ayant eu une période consécutive de 4 semaines d'abstinence à la cocaïne était 71,4 % pour CI+CG ; 54,1 % pour TC+CG ; 60,1 % pour TP+CG ; 58 % pour les CG uniquement. Pour 2 mois consécutifs d'abstinence, les estimations ci-dessous étaient retrouvées :

- CI+CG = 48,2 % ;
- TC+CG = 36,0 % ;
- TP+TG = 32,1 % ;
- CG = 42 %.

En termes de consommation de cocaïne, une amélioration significative était observée dans tous les groupes entre le premier mois et un an plus tard ($p < 0,001$) : la consommation de cocaïne dans le mois était passée, en moyenne, de 10,4 jours/ mois à 3,4 jours/ mois.

► Score ASI sur la consommation de produits

Au cours du programme une amélioration du score ASI sur la consommation du produit était observée dans tous les groupes. Le score de consommation de produit était plus faible dans le groupe CI+CG par rapport aux autres groupes.

Sur les autres dimensions de l'ASI (consommation d'alcool, famille, problèmes légaux, psychologie), il n'y avait pas de différences entre les groupes.

La même tendance était retrouvée en termes d'évaluation de l'anxiété et de la dépression.

Gottheil *et al.* (337) ont évalué un programme ambulatoire de 12 semaines : programme intensif de *drug counseling* (DC) constitué d'un DC individuel et d'un DC individuel couplé à une thérapie de groupe. 447 participants dépendants à la cocaïne étaient randomisés dans les 3 groupes. En termes de rétention dans le programme, il n'y avait pas de différence entre les groupes : les durées de rétention était de 42,7 jours pour le groupe DC individuel, 42,5

jours pour le groupe DC individuel + DC de groupe ; et 42,6 jours pour le groupe de prise en charge intensif. Par ailleurs, 20,4 % des participants qui étaient dans le groupe DC individuel et de groupe étaient restés 4 mois contre 20 % des participants dans le groupe DC individuel et 31,7 % dans le groupe prise en charge intensive.

Les analyses à 9 mois (316 participants avaient des données de suivi à 9 mois) montraient que, par rapport à ceux qui étaient restés moins de 6 semaines, ceux qui avaient plus de 6 semaines de traitement avaient une amélioration significative des scores ASI emploi, consommation d'alcool, de drogue, et psychologique. Ils avaient une meilleure participation aux séances de suivi, une meilleure participation au groupe d'entraide ; participaient plus aux cours (école) et présentaient moins d'échantillons d'urine positifs. De manière générale, une longue rétention dans le programme était associée à 9 mois à une réduction de la consommation de cocaïne, à une réduction des problèmes psychologiques, à plus de participation à un travail.

Weinstein *et al.* (338) ont réalisé une étude qui évaluait deux modalités du *drug counseling* : un *drug counseling* individuel et un *drug counseling* individuel couplé à un *drug counseling* de groupe. Le programme était réalisé en ambulatoire. L'échantillon était constitué de 450 individus dépendants à la cocaïne. Les données de cette étude montraient qu'une amélioration initiale des problèmes identifiés par le patient comme importants (relations familiales, logement, problèmes médicaux) était associée à une augmentation de la durée de rétention et de la réduction de la consommation. Par ailleurs, ceux qui restaient plus longtemps dans les programmes rapportaient des taux plus importants d'amélioration des problèmes. En termes de rétention dans le programme, un taux de 18,2 % était observé à 3 mois, et il n'y avait pas de différences entre les groupes. La même tendance était observée en termes de nombre d'échantillons d'urine positifs en cocaïne.

► **Synthèse.**

Les données de la littérature montrent que le *drug counseling* est associé à une amélioration de la rétention et à une réduction de la consommation de cocaïne. A moyen terme (6 – 9 mois) cette modalité de prise en charge est associée à une amélioration sur différentes dimensions de l'ASI et à une augmentation de la participation aux groupes d'entraide. Cet effet semble être plus important après la prise en charge des problèmes psychosociaux importants pour les patients : relations familiales, logement, problèmes médicaux, etc.

6 Quelles sont les données disponibles sur l'évaluation de l'effet des thérapies cognitivo comportementales ?

En France, l'utilisation des TCC est variable. Selon un rapport récent de l'OFDT (2009) (315), à la Martinique, des approches type TCC sont utilisées par certains praticiens tant au niveau du secteur psychiatrique que de l'addictologie. A Toulouse, les praticiens interrogés dans cette étude ne font pas référence à ce type d'approche. Sur Paris, les auteurs ont observé une situation plus complexe, certaines équipes font référence à certaines de ces techniques, et d'autre pas, des services incluent les TCC dans une offre large, et l'on voit cohabiter au sein d'un même CSST ou d'un service hospitalier en addictologie des praticiens qui mettent en œuvre des TCC et d'autres pas. Ainsi, on peut rencontrer un panel d'approches regroupées au sein d'une même équipe.

L'analyse des données de la littérature a permis d'identifier 7 études qui ont évalué la thérapie cognitivo comportementale (TCC) dans le cadre de la prise en charge des consommateurs de cocaïne. Ces études ont évalué cet effet sur 2 populations en particulier : les usagers dépendants à la cocaïne et les usagers ayant une polyconsommation, notamment cocaïne et alcool.

Dans la suite de ce chapitre, les différentes études identifiées seront présentées en fonction de ces deux populations.

6.1 Quel est l'impact des TCC dans la prise en charge des consommateurs de cocaïne ?

Parmi les études identifiées dans la littérature, 7 études avaient évalué l'impact des TCC chez des personnes dépendantes à la cocaïne, 6 études étaient des essais cliniques randomisés (ECR) (257,279,339-342) et une étude (343) était une étude observationnelle. Toutes ces études étaient réalisées aux États Unis. La synthèse des données de ces études est présentée dans le *tableau 23*.

Les résultats de ces études sont présentés ci-dessous en fonction des différentes stratégies et des critères de jugement évalués pour chaque stratégie.

6.1.1 Quel est l'effet d'une prise en charge par TCC par rapport à un programme 12 étapes ?

Deux études (339,343) ont évalué l'effet des TCC par rapport à un programme 12 étapes dans le cadre de la prise en charge des consommateurs de cocaïne. Au total ces deux études avaient inclus 262 participants. La prise en charge était réalisée en ambulatoire.

► L'impact sur la rétention dans le programme

L'étude de Maude-Griffin *et al.* (339) mettait en évidence la difficulté de maintenir les patients dans les programmes : sur les 26 semaines de prise en charge, le nombre moyen de participation aux séances de groupe était de 14 et, en moyenne les patients dans cette étude avaient participé à 5 séances individuelles. En termes de rétention dans le programme, il n'y avait pas de différence entre les groupes.

► L'impact sur l'abstinence

La probabilité d'abstinence était plus importante dans le groupe TCC à 3 mois ($p=0,01$) et cet effet restait stable de 2 mois à 6 mois dans l'étude de Maude-Griffin *et al.* (339). En termes de durée d'abstinence, cette étude montrait que les patients qui avaient eu une TCC avaient des périodes d'abstinence plus longues. En effet, le taux de patients qui avait plus de 4 semaines d'abstinence était de 44 % dans le groupe TCC et 32 % dans le groupe 12 étapes OR = 2,51 (1,06 – 5,95). Un effet temps important était également observé dans cette étude : le taux d'abstinence décroît après 4 semaines ($p = 0,0001$).

McKay *et al.* (343) ont évalué l'effet à 2 ans d'une TCC. Les participants avaient participé à un programme de prise en charge par TCC + groupe de prévention de rechute (6 mois). A la fin de la prise en charge, des évaluations des patients étaient réalisées à 6 mois, 12 mois, 18 mois et 24 mois. En termes de pourcentage de jours de consommation de cocaïne pendant les différentes périodes de suivi, les estimations ci-dessous étaient observées :

- entre 7 – 12 mois de suivi les patients qui étaient dans le groupe TCC avaient 6,23 % de jours de consommation contre 7,3 % pour ceux qui avaient eu une prise en charge en 12 étapes ;
- entre 13 – 18 mois de suivi les patients qui étaient dans le groupe TCC avaient 5,75 % contre 7,25 % pour ceux qui avaient eu une prise en charge en 12 étapes ;
- entre 19 – 24 mois de suivi les patients qui étaient dans le groupe TCC avaient 6,97 % de jours de consommation contre 8,29 % pour ceux qui avaient eu une prise en charge en 12 étapes.

► **Score ASI**

Une évaluation de l'évolution du score ASI montrait une amélioration au cours du temps sur les dimensions consommation de substances psychoactives, troubles psychiatriques, emploi et dimension médicale. Un test d'interaction groupe traitement et temps montrait que les améliorations étaient plus importantes dans le groupe TCC mais la différence n'était pas significative ($p = 0,06$).

6.1.2 Existe-t-il un effet de l'intensité des programmes TCC dans la prise en charge des consommateurs de cocaïne ?

Deux études ont apporté des indications sur l'effet de l'intensité des TCC. Covi *et al.* (340) ont évalué l'effet de variation de l'intensité dans 3 groupes : un groupe avec TCC 1 fois/semaine ; un groupe avec TCC 2 fois/semaine et un groupe avec TCC 1 fois toutes les 2 semaines (0,5/semaine). Rosenblum *et al.* (279) ont comparé l'effet d'une TCC à forte intensité (thérapie individuelle (30 min/j) et thérapie de groupe (45 min/j), 5 j/semaine et sur 24 semaines) à une TCC d'intensité faible (1 fois/semaine et sur 24 semaines). La synthèse des résultats de ces études en fonction des critères de jugement est présentée ci-dessous.

► **L'impact sur la rétention dans le programme**

Dans l'étude de Covi *et al.* (340), il n'y avait pas de différences entre les trois groupes ($p = 0,51$) en termes de rétention. La durée médiane de participation à l'étude était de 7 semaines. 33,8 % sont restés pendant toute l'étude (12 semaines).

Dans l'étude de Rosenblum *et al.* (279), 60 % ont participé aux 6 mois de traitement. Au total, les patients ont participé en moyenne à 20,3 semaines de thérapie.

► **Abstinence**

Sur les différents critères utilisés pour évaluer l'abstinence, il n'y avait pas de différences entre les groupes dans l'étude de Rosenblum *et al.* (279). En effet, en termes de pourcentage d'échantillons d'urine positifs en cocaïne, les taux observés à 6 mois étaient de 57 % pour les TCC à faible intensité contre 59 % pour la TCC à forte intensité. A 15 mois, la même tendance était observée : 57 % pour la TCC à faible intensité contre 56 % pour la TCC à forte intensité. En termes de nombre de jours de consommation de cocaïne dans les 30 derniers jours, les participants qui étaient dans le groupe TCC à faible intensité rapportaient 8,75 jours de consommation à 6 mois contre 10,36 jours pour ceux qui avaient eu une TCC à forte intensité. A 15 mois, 10,78 jours de consommation pour le groupe TCC à faible intensité contre 11,43 de consommation pour les TCC à forte intensité.

Pour l'abstinence aux opiacés, la même tendance était retrouvée à 6 et à 15 mois.

Dans l'étude de Covi *et al.* (340), il n'y avait pas de différence entre les groupes en termes de taux de cocaïne dans les urines ou de quantité de cocaïne consommée (auto déclaration par les usagers).

Un effet temps significatif était observé. Les deux études (279,340) montraient une réduction de la consommation de cocaïne dans tous les groupes. Cet effet était observé à la fois sur le pourcentage d'échantillons d'urine négatifs et sur la quantité de cocaïne consommée.

► **Score ASI**

Un effet significatif de la TCC à forte intensité était observé sur la dimension emploi de l'ASI à 6 mois et à 15 mois dans l'étude de Rosenblum *et al.* (279).

► **Craving**

L'étude de Covi *et al.* (340) montrait une réduction du *craving* au cours du temps dans tous les groupes avec un gradient d'effet entre les différents : l'effet sur le *craving* était plus faible

dans le groupe qui avait une TCC 1 fois toutes les 2 semaines et il était plus important lorsque la TCC était réalisée 2 fois/semaine.

6.1.3 Quel est l'effet d'une intervention psychothérapique brève fondée sur le modèle TCC ?

Millery *et al.* (257) ont évalué une intervention psychothérapique brève fondée sur le modèle TCC dans le cadre d'un programme de désintoxication des consommateurs de cocaïne aux urgences. La psychothérapie brève consistait en 3 sessions pour augmenter la motivation du patient à entrer dans une prise en charge à long terme. Les analyses étaient effectuées sur 279 personnes dépendantes à la cocaïne rencontrées aux urgences. Elles étaient réparties en 3 groupes : psychothérapie brève (n = 114) ; intervention habituelle (prise en charge médicale et psychosociale) (n = 103) et projection de vidéos éducatives sur les produits (n=62). Le critère principal de jugement était la participation à un traitement à long terme après ces interventions.

34 % de l'échantillon total avaient participé à un traitement de 30 jours. Ils étaient répartis en 32 % pour la psychothérapie brève ; 46 % pour le groupe vidéo ; 30 % pour l'intervention habituelle. 16 % du groupe psychothérapie, 11 % du groupe vidéo et 22 % du groupe intervention habituelle avaient participé à un traitement d'une durée de 8 à 29 jours.

6.1.4 Les critères de bonnes réponses au traitement

Une analyse réalisée dans l'étude de Maude-Griffin *et al.* (339) montrait que les TCC avaient un effet plus important chez les patients qui avaient des troubles dépressifs (OR = 8,74 (1,61 – 47,45)). En raison des intervalles de confiance trop larges, ces estimations sont probablement très instables.

► Synthèse

Les données disponibles montrent que, chez les patients dépendants à la cocaïne, les TCC ont un effet significatif sur les taux d'abstinence. En effet, les patients qui sont pris en charge par TCC réduisent significativement la consommation de cocaïne et ont des périodes d'abstinence plus longues que les patients traités par une intervention en 12 étapes. Cet effet se maintient au cours du suivi. Les deux programmes de prise en charge entraînent une amélioration des scores à l'ASI. Mais l'effet est plus important en cas de prise en charge par TCC.

En termes de rétention dans les programmes de prise en charge ou d'abstinence, l'augmentation de l'intensité des TCC ne permet pas d'améliorer l'effet. Néanmoins, les TCC à forte intensité permettent d'avoir un effet plus important sur le score de l'ASI. Enfin, les études suggèrent un effet *anticraving* lié à l'augmentation de l'intensité des TCC.

Une étude suggère que l'effet des TCC est plus important chez les patients qui ont une dépression. Ces résultats doivent cependant être interprétés avec précaution compte tenu du fait que les intervalles de confiance des estimations étaient trop larges.

Dans le cadre des programmes de désintoxication aux urgences, une TCC brève peut être une option thérapeutique supplémentaire. L'objectif de la TCC brève dans ce contexte est de faire prendre conscience au patient de la nécessité de participer à un programme de prise en charge à long terme adapté à ses besoins à la sortie des urgences.

6.2 Quel est l'impact des TCC dans la prise en charge des consommateurs de cocaïne et d'alcool ?

L'analyse de la littérature a permis d'identifier 2 essais cliniques randomisés (341,342) qui avaient évalué l'effet d'une TCC dans le cadre de la prise en charge des consommateurs de cocaïne et d'alcool. Les résultats de ces études sont présentés dans le *tableau 23 (suite)*.

Dans l'étude de Carroll *et al.* (342), 5 groupes étaient comparés :

- TCC + disulfirame ;
- traitement en 12 étapes + disulfirame ;
- prise en charge clinique + disulfirame ;
- TCC ;
- traitement en 12 étapes.

La prise en charge clinique a été adaptée au contexte de la prise en charge des consommateurs de cocaïne. Elle consistait à utiliser les facteurs non spécifiques de la prise en charge psychothérapeutique comme l'alliance thérapeutique, l'empathie, l'espoir, l'éducation et ce, sans appliquer les points spécifiques des TCC et/ou du traitement en 12 étapes.

Dans l'étude de McKay *et al.* (341), 3 interventions étaient comparées :

- TCC type prévention de la rechute (thérapie individuelle 1 séance/ semaine et thérapie de groupe 1 séance/ semaine) ;
- prise en charge standard (thérapie de groupe 2 sessions/ semaine + combinaison de conseils sur l'addiction et 12 étapes) ;
- suivi téléphonique (1 entretien individuel face à face plus 15 min de suivi téléphonique/semaine. Au cours du suivi, le thérapeute peut orienter le patient vers une thérapie de groupe ou individuelle).

Sont présentés ci-dessous les principaux résultats de ces études en fonction des différents critères de jugement utilisés dans les articles.

► La rétention dans le programme

Dans l'étude de Carroll *et al.* (342), les patients devaient participer à 16 sessions sur les 12 semaines de thérapie. En moyenne, ils ont participé à 7,5 sessions. 39 (sur 122) sont restés dans le programme pendant les 12 semaines.

Dans l'étude de McKay *et al.* (341), le nombre moyen de sessions reçu par participant était de 14,24 en cas de prise en charge standard ; 14,36 en cas de prévention de la rechute, 10,94 en cas de suivi téléphonique.

► L'impact sur l'abstinence

En termes de nombre moyen de semaines consécutives d'abstinence à la cocaïne, les estimations ci-dessous étaient retrouvées dans l'étude de Carroll *et al.* (342) :

- 2,22 semaines : une prise en charge en 12 étapes ;
- 1,83 semaines consécutives d'abstinence en moyenne pour ceux qui avaient eu une TCC seule ;
- 2,59 semaines consécutives d'abstinence en moyenne pour ceux qui avaient eu une prise en charge clinique + disulfirame ;
- 3,76 semaines consécutives d'abstinence en moyenne pour ceux qui avaient eu une prise en charge en 12 étapes + disulfirame ;
- 4,54 semaines consécutives d'abstinence en moyenne pour ceux qui avaient eu une prise en charge en 12 étapes + disulfirame.

L'évaluation de l'impact de ces interventions sur le nombre de semaines consécutives d'abstinence à l'alcool ou à la cocaïne montrait le même gradient. Par exemple pour l'alcool et la cocaïne, les estimations étaient de 1,82 semaines consécutives d'abstinence pour une prise en charge en 12 étapes, 1,05 pour la TCC ; 2 semaines pour

une prise en charge clinique + disulfirame ; 3,72 semaines pour une prise en charge en 12 étapes + disulfirame et 3,50 semaines pour une TCC associée au disulfirame.

En termes de nombre d'usagers ayant au moins 3 semaines d'abstinence, la même tendance était observée selon les différentes interventions (342) :

- pour la cocaïne la différence entre les groupes n'était pas statistiquement significative ($p=0,07$) ;
 - 12 étapes = 7 (30,4 %) ; TCC = 5 (21,7 %) ; prise en charge clinique + disulfirame = 8 (29,6 %) ; 12 étapes + disulfirame = 13 (52 %) ; TCC + disulfirame = 14 (58,3 %).
- pour la cocaïne et alcool, il existait une différence statistiquement significative entre les groupes ($p=0,008$) ;
 - 12 étapes = 5 (21,7 %) ; TCC = 1 (5,6 %) ; prise en charge clinique + disulfirame = 6 (22,2 %) ; 12 étapes + disulfirame = 12 (48 %) ; TCC + disulfirame = 11 (45,8 %).

Dans l'étude de McKay *et al.* (341) une réduction du taux de cocaïne dans les urines était observée en cas de prise en charge standard ou de prévention de la rechute par rapport au suivi téléphonique. Mais il n'y avait pas de différence significative entre les différentes interventions : prise en charge standard vs suivi téléphonique : OR = 0,80 ($p = 0,79$) ; prévention de la rechute vs suivi téléphonique : OR = 0,26 ($p = 0,16$).

La même tendance était observée pour le pourcentage de jours d'abstinence entre les différentes interventions : suivi téléphonique vs prise en charge standard : OR = 0,28 ($p=0,04$) ; suivi téléphonique vs prévention de la récurrence : OR 0,44 ($p=0,24$).

► Effet temps

Au cours de la prise en charge, une réduction significative ($p < 0,001$) de la consommation de cocaïne et d'alcool était observée dans les différents groupes au cours du temps. La réduction de la consommation de cocaïne était plus rapide lorsque la prise en charge comprenait une TCC ou une intervention en 12 étapes par rapport à la prise en charge clinique (342).

Au cours du suivi posttraitement, une augmentation plus rapide du taux d'échantillons d'urine positifs était observée chez les participants qui avaient suivi une prévention de la rechute (OR = 1,12 ; $p=0,03$) et chez ceux qui avaient suivi une prise en charge standard (OR = 1,10 ; $p = 0,053$) par rapport à ceux qui avaient eu un suivi téléphonique.

6.2.1 Corrélations entre consommation de cocaïne et d'alcool.

Une analyse secondaire réalisée dans l'étude de Carrol *et al.* (342) montrait qu'il existait une corrélation importante entre la consommation de cocaïne et d'alcool dans les différentes phases de la prise en charge :

- avant traitement, la corrélation entre les jours de consommation de cocaïne et les jours de consommation d'alcool était $r = 0,43$;
- au cours de la prise en charge, la corrélation était $r = 0,45$ après 1 mois et $r = 0,40$ après 2 mois ;
- au cours du suivi, la corrélation entre les jours de consommation de cocaïne et les jours de consommation d'alcool à 12 mois était $r = 0,51$.

► Synthèse

Plusieurs interventions ont été évaluées dans le cadre de la prise en charge des consommateurs de cocaïne et/ou d'alcool. Il apparaît, dans les données disponibles, que l'ajout du disulfirame à une prise en charge psychothérapeutique (TCC, 12 étapes, prise en charge clinique) permet d'avoir un effet important en termes d'abstinence.

Les données disponibles sur la prévention de la rechute, la prise en charge standard ou un suivi téléphonique n'étaient pas assez puissantes pour montrer des différences significatives entre ces interventions. Néanmoins, ces données montrent que dans le cas d'une prise en

charge avec prévention de la rechute ou d'une prise en charge standard, on observe moins d'échantillons d'urine positifs et plus de jours d'abstinence par rapport au suivi téléphonique. Il faut cependant mettre ce résultat en perspective avec ceux obtenus au cours du suivi. En effet, selon l'étude de McKay *et al.* (341) les échantillons d'urine positifs apparaissent plus rapidement chez ceux qui avaient une prise en charge avec prévention de la rechute ou en cas de prise en charge standard par rapport à ceux qui avaient eu un suivi téléphonique.

Dans les différentes phases de la prise en charge (avant l'entrée dans le traitement, au cours du traitement et au cours du suivi), il existe une corrélation forte entre la consommation d'alcool et de cocaïne dans cette population.

7 Quelle est la place d'une prise en charge psycho-socio-éducative chez les consommateurs de cocaïne ?

L'analyse des données de la littérature a permis d'identifier 7 études qui ont évalué une prise en charge psycho éducative chez les consommateurs de cocaïne. La synthèse de ces études est présentée dans le *tableau 24*.

L'analyse des programmes classés comme psycho socio éducatifs dans la littérature ne permet pas d'identifier un profil type de programme de prise en charge. Les programmes évalués dans ces études sont :

- les thérapies psycho éducatives (groupe artistique, formation professionnelle, groupe didactique (nutrition, gestion financière)) ;
- les prises en charge orientées vers la gestion de cas (contacts avec un travailleur social) ;
- les prises en charge psychosociales (mise à la disposition des patients de services psychosociaux, groupe de parole, possibilités de thérapie individuelle, possibilités de contacter facilement un médecin, etc.).

Sont présentés ci-dessous les principaux résultats des études qui ont évalué ces interventions en fonction des différents critères de jugement utilisés dans les articles.

7.1 Quel est l'effet de la thérapie psycho-éducative ?

Marlowe *et al.* (293) ont évalué l'effet d'une thérapie psycho éducative + TCC par rapport à une prise en charge comprenant de la TCC et de la gestion des contingences (GC). L'échantillon était constitué de 79 patients dépendants à la cocaïne. Dans tous les groupes, les patients devaient participer à 26 séances de TCC individuelle (3/semaine puis réduction à 1/semaine) et à 10 séances de thérapie de groupe (1/semaine). La prise en charge psycho éducative était constituée de groupes avec des activités récréatives et artistiques, de prévention de la rechute, de formation professionnelle et de groupe didactique (nutrition, gestion financière etc.). Les principaux résultats sont présentés ci-dessous.

► Rétention dans le programme

Il n'y avait pas de différences entre les groupes en termes de rétention dans le programme : en moyenne les patients qui étaient dans le groupe prise en charge psycho éducative restaient 81,78 jours dans le programme contre 39,76 pour ceux qui avaient une gestion des contingences ($p=0,26$).

En termes de durée de participation aux séances de thérapie individuelle, il n'y avait pas de différences entre les deux groupes : la durée moyenne de participation dans le groupe TCC était de 13,13 heures contre 12,17 heures dans le cas de la prise en charge psycho éducative ($p=0,72$). En termes de participation aux séances de thérapie de groupe, une

différence significative était observée entre les groupes : la durée moyenne de participation était de 4,54 heures en cas de prise en charge TCC + gestion des contingences contre 77,94 heures dans le cas d'une prise en charge psycho éducative ($p=0,0001$). En termes de participation à du travail social, il n'y avait pas de différences entre les groupes : 1,5 heures de participation dans le groupe TCC+gestion des contingences contre 1,97 dans le groupe prise en charge psycho éducative.

► **Abstinence**

Il n'y avait pas de différences entre les groupes en termes d'abstinence ; en effet le nombre maximal d'échantillons consécutifs d'urine négatifs était de 6,72 dans le groupe TCC + gestion des contingences contre 5,38 dans le groupe prise en charge psycho éducative ($p=0,52$) ; la même tendance était retrouvée en termes de pourcentage d'échantillons d'urine négatifs : 49,08 % pour le groupe TCC + gestion des contingences et 50,23 % pour la prise en charge psycho éducative ($p=0,9$).

► **Préférence du traitement**

Avant la randomisation, les auteurs ont évalué si les patients avaient des préférences pour certaines prises en charge. Cette évaluation montrait que 61 % des patients préféraient la prise en charge psycho éducative + TCC, 34 % préféraient la TCC + gestion des contingences ; 5 % étaient indifférents.

7.2 Quel est l'effet de la prise en charge psychosociale ?

Volpicelli *et al.* (344) ont évalué l'effet d'une prise en charge psychosociale par rapport à une gestion de cas par un travailleur social avec un échantillon de 109 femmes dépendantes à la cocaïne. La prise en charge psychosociale consistait notamment à mettre à la disposition des patientes des services psychosociaux : cours pour parents, groupe de discussion, contacter facilement une équipe psychiatrique, thérapie individuelle. Les patientes qui étaient dans le groupe gestion de cas avaient un rendez vous de 15 minutes/ semaine avec un travailleur social ; le travailleur social pouvait par exemple orienter la patiente vers un professionnel adapté en fonction des besoins de la patiente.

► **Rétention dans le programme**

En moyenne, les patientes du groupe gestion de cas avaient participé à 13,9 semaines de traitement contre 15,4 semaines pour celles qui étaient dans le groupe prise en charge psychosociale. 40 % des patientes du groupe gestion de cas ont participé à au moins 12 semaines de prise en charge contre 50 % dans le groupe prise en charge psychosociale.

► **Abstinence**

Dans tous les cas, une réduction de la consommation de cocaïne était observée : après 12 mois de suivi, la consommation de cocaïne était passée de 12,9 jours dans le mois précédent à 7,4 jours le mois précédent ($p=0,06$) dans le groupe gestion de cas. Dans le groupe prise en charge psychosociale, la consommation était passée de 10,9 jours dans le mois précédent à 2,4 jours le mois précédent ($p<0,001$).

Une autre forme de prise en charge psychosociale a été évaluée par Silverman *et al.* (345). Ces auteurs ont évalué une prise en charge qui combinait participation à une activité (un travail) + gestion des contingences par rapport à la participation à une activité sans gestion des contingences. L'échantillon était constitué de 56 participants dépendants à la cocaïne qui suivaient un programme méthadone. Ces participants étaient restés longtemps sans emploi. L'étude proposait un emploi à tous les participants, mais ils étaient randomisés dans deux groupes : 1 groupe avec gestion des contingences (les participants devaient présenter des urines négatives pour continuer à travailler et avoir un salaire) et un autre groupe où les

participants continuaient à travailler indépendamment du fait que les urines étaient négatives ou positives.

► **Rétention**

Les participants qui étaient dans le groupe sans gestion des contingences avaient participé à plus de séances : le taux de rétention dans le groupe travail + GC était de 38,6 % et de 71,3 % dans le groupe emploi uniquement (OR = 3,77 (2,25 – 6,33)).

► **Abstinence**

Le taux d'échantillons urinaires négatifs en cocaïne au cours de la semaine était de 29 % dans le groupe travail + gestion des contingences contre 10 % en cas de travail uniquement (OR = 5,80 (2,03 – 16,56)). A 6 mois, les taux d'échantillons urinaires négatifs en cocaïne étaient de 21,4 % dans le groupe travail + gestion des contingences et de 35,7 % dans le groupe travail uniquement (OR = 0,73 (0,2 – 2,68)). Les taux d'échantillons urinaires négatifs en opiacés à 6 mois était de 60,7 % en cas de gestion des contingences contre 50 % lorsqu'il n'y avait pas de gestion des contingences (OR = 0,98 (0,28 – 3,38)).

► **Satisfaction de la prise en charge**

Les auteurs ont évalué la satisfaction des patients sur les différentes prises en charge : 96 % des patients dans le groupe travail + gestion des contingences rapportaient qu'ils étaient satisfaits du programme et 94 % du programme avec emploi uniquement rapportaient qu'ils étaient satisfaits. Il n'y avait pas de différences entre les groupes.

7.3 Quel est l'effet de la prise en charge psycho éducative en milieu ambulatoire par rapport au milieu hospitalier ?

Coviello *et al.* (346) ont évalué qu'il existait une différence d'effet entre une prise en charge réalisée en milieu hospitalier et une prise en charge en ambulatoire. L'échantillon était constitué de 94 hommes dépendants à la cocaïne répartis dans 2 groupes : un groupe qui avait une prise en charge de 12 heures/ semaine en milieu hospitalier et un autre qui avait une prise en charge de 6 heures/ semaine en milieu ambulatoire. 82 participants ont été suivis pendant 4 mois et 81 pendant 7 mois.

► **Rétention dans programme**

La durée moyenne de rétention dans le programme était de 18,9 jours en cas de prise en charge à l'hôpital contre 21,7 jours en cas de prise charge ambulatoire ; il n'y avait pas de différence entre les groupes ($p = 0,24$). Parmi ceux qui avaient suivi tout le programme, ceux qui avaient une prise en charge ambulatoire avaient participé à plus de jours : 29,1 jours contre 26,4 en cas de prise en charge hospitalière ($p = 0,03$).

► **Abstinence**

Après 1 mois de traitement, il y avait une réduction significative ($p=0,0001$) du taux d'urine positive en cocaïne dans tout l'échantillon. Il n'y avait pas de différences entre les groupes ($p=0,257$) : les taux étaient de 20 % en cas de prise en charge ambulatoire contre 14 % en cas de prise en charge à l'hôpital.

A 7 mois (6 mois après le traitement), en moyenne 59 % des échantillons étaient négatifs. Il n'y avait pas de différences entre les groupes ($p=0,89$) : prise en charge ambulatoire = 57,9 % ; prise en charge à l'hôpital = 59,5 %.

► **Score ASI**

A 7 mois, une amélioration des dimensions emploi ; réduction de la quantité d'argent consacrée à la drogue ; amélioration sur la dimension psychiatrique était observée dans l'échantillon.

7.4 Quels sont le taux et l'effet participation à des groupes d'entraide ?

Dans une étude de Weiss *et al.* (300), la fréquence et le taux de participation des patients aux groupes d'entraide pendant les 6 mois de suivi étaient estimés : dans cette étude, 265 sujets (64,5 %) avaient assisté au moins à 1 séance pendant les 6 mois. Le pourcentage de semaines où ils avaient assisté en moyenne était de 60,9 %. 77,8 % des participants qui avaient assisté le 1^{er} mois ont suivi 6 mois de groupe d'entraide ; 62 % des patients avaient assisté activement à au moins une forme de groupe d'entraide.

7.4.1 Types de groupe d'entraide

Sur 101 patients qui avaient des données complètes : 80 (79,2 %) avaient participé à un groupe d'entraide : Alcooliques anonymes = 83,9 % et/ou Narcotiques anonymes = 75,1 % ; cocaïne anonymes = 26,4 %. La majorité avait essayé au moins 2 types de groupe : alcooliques anonymes + narcotiques anonymes (40 %) ; alcooliques anonymes + cocaïne anonymes (6,3 %) ; alcooliques anonymes + cocaïne anonymes + narcotiques anonymes (18,8 %) ; cocaïne anonymes + narcotiques anonymes (1,3 %). Aucun sujet de cet échantillon n'avait participé uniquement à cocaïne anonymes. Les patients dépendants à l'alcool et à la cocaïne participaient plus aux groupes alcooliques anonymes + narcotiques anonymes ou à alcooliques anonymes uniquement.

7.4.2 L'effet du programme 12 étapes au cours du suivi

Weiss *et al.* (347) ont évalué l'effet de la participation à un programme 12 étapes au cours du suivi, après avoir participé à un programme initial de prise en charge. L'échantillon était constitué de 336 personnes dépendantes à la cocaïne. Au cours du suivi, 70,8 % avaient participé à un programme 12 étapes, avec en moyenne 59 % qui avaient assisté à au moins une semaine et 66,1 % avaient participé sur au moins une semaine.

► Participation active aux 12 étapes et consommation

Une participation complète à un programme 12 étapes réduisait la consommation de cocaïne ($p < 0,05$). Cet effet était retrouvé aussi sur le score ASI. Ceux qui augmentaient leur participation active au cours du temps réduisaient leur consommation de cocaïne et amélioraient leur score à l'ASI.

► Effet d'assister et d'avoir une participation active

Ceux qui avaient assisté à toutes les séances et avaient une participation active avaient une réduction significative du score ASI dans le mois suivant par rapport à ceux qui avaient assisté partiellement et qui avaient une faible participation aux différentes séances ($p < 0,02$).

► Synthèse

L'ajout d'une prise en charge psycho éducative à un programme de TCC ne permet pas d'améliorer significativement la rétention dans le programme ou les taux d'abstinence. Il est cependant important de noter que lorsque les patients sont interrogés, la majorité (61 %) préfère la prise en charge psychoéducative + TCC qu'une prise en charge avec TCC uniquement (34 %) (293).

Par rapport à un suivi social (suivi par un travailleur social), une prise en charge psychosociale plus globale (accès à des services psycho sociaux, facilité de contacter un médecin, possibilité de thérapie individuelle, etc.) permet d'avoir une meilleure efficacité. En effet, la prise en charge psychosociale permet une meilleure rétention dans le programme, des meilleurs taux de participation et une réduction plus importante de la consommation de cocaïne.

L'ajout d'un programme de gestion des contingences dans certains programmes psycho éducatifs peut permettre d'améliorer la rétention dans le programme et les taux d'abstinence sans avoir d'impact sur la satisfaction des patients.

Il n'y a pas de différence d'effet en termes de rétention dans le programme ou d'abstinence entre la mise en place du programme de prise en charge en milieu hospitalier ou en ambulatoire. Dans les deux cas, une réduction de la consommation et une amélioration des scores ASI sont observées.

Au cours du suivi, les patients qui ont participé à ces programmes de prise en charge participent à des groupes d'entraide, notamment alcooliques anonymes ou narcotiques anonymes. Les patients dépendants à l'alcool et à la cocaïne participent le plus souvent à alcooliques anonymes + narcotiques anonymes ou à alcooliques anonymes uniquement. Les données montrent que le fait de suivre le programme complet de ces groupes (12 étapes) permet de réduire la consommation et d'améliorer les scores d'évaluation à l'ASI.

8 Quelle est la place de la gestion des contingences (GC) dans la prise en charge des consommateurs de cocaïne ?

La gestion des contingences est une méthode thérapeutique purement comportementale. Elle part du principe de la nécessité de changer de style de vie pour réduire voire arrêter la consommation. Ces changements doivent s'opérer dans différents domaines comme :

- les relations familiales ;
- les activités extra professionnelles ;
- le tissu et le réseau social ;
- les projets professionnels.

Le niveau de satisfaction personnelle est très important pour maintenir l'arrêt de la consommation. C'est la raison pour laquelle, obtenir des satisfactions dans l'ensemble de ces domaines est primordial.

En pratique se sont des traitements sur 24 semaines qui incluent des sessions au moins hebdomadaire de 60 minutes.

8.1 Les prérequis

Chaque thérapeute doit développer son propre style de thérapie dans le cadre des données acquises de la science dans le domaine de l'addiction à la cocaïne. Il doit avoir de solides connaissances dans le domaine de la psychopathologie, des effets des produits et des addictions. Il doit avoir des compétences à la fois dans les techniques comportementales et dans le « drug counseling ».

Dans le déroulé de la thérapie, il doit faire preuve :

- de flexibilité : au départ, le thérapeute doit accepter les retards de son patient et s'adapter à ses horaires. Les difficultés de se rendre à ses rendez vous font partie des problématiques du patient qui souvent ne peut faire autrement dans un premier temps ;
- l'expression de l'empathie fait partie intégrante de la thérapie. L'empathie est une véritable attitude thérapeutique qui consiste à pouvoir repérer les émotions de son patient sans pour autant s'identifier à celle-ci. Cette attitude a pour objectif de pouvoir accompagner le patient sans pour autant le juger, lui faire entendre qu'on peut le comprendre tout en promouvant le changement nécessaire à son épanouissement ;

- l'engagement du thérapeute est aussi un point crucial. Sa conviction dans les capacités du patient à évoluer est un des aspects fondamentaux de la prise en charge thérapeutique ;
- la philosophie du traitement est à la fois directive mais aussi collaborative. Même si le thérapeute a des idées sur les changements à accomplir, il ne peut le faire de façon autoritaire mais au contraire il doit chercher à avoir la collaboration de son patient aux différents projets thérapeutiques proposés. L'idée est de renforcer l'existant tout en proposant au patient de « nouvelles cordes à son arc » pour lui permettre de faire face à ses consommations ;
- les prises en charge sont structurées avec définition du programme de la thérapie. Toutes les sessions ont un objectif précis qui relève soit des sessions de TCC, soit de « drug counseling » ;
- la supervision joue un rôle majeur dans la prise en charge, chaque thérapeute devant bénéficier d'une supervision individuelle par un senior qui s'appuie sur une modélisation préalablement pensée.

8.2 Détail du programme

8.2.1 L'entrée dans le programme

Elle nécessite une évaluation globale du patient qui souhaite entrer dans le programme de gestion des contingences.

L'évaluation initiale comprend :

- les caractéristiques socio démographiques ;
- l'anamnèse de la prise de produit et du parcours de la personne ;
- une évaluation psychopathologique ;
- une évaluation sociale globale ;
- un test urinaire ;
- la passation d'échelle telle l'Addiction Severity Index, le Beck Depression Index (BDI).

Une part importante de l'entrée dans le programme est l'explication donnée au patient de ce qui va être fait et de ce qui va lui être demandé.

A partir de l'évaluation initiale, le thérapeute établit une liste de problèmes à résoudre dans les domaines suivant :

- usage de cocaïne ou d'autres produits ;
- emploi ;
- psychopathologie ;
- famille ;
- activités extra professionnelles ;
- médical physique ;
- légal.

8.2.2 Le programme

Dans la majorité des études, les programmes sont constitués d'au moins deux composantes :

- le renforcement communautaire ;
- la gestion des contingences.

► Le programme de renforcement communautaire

En fonction de la liste établie, le thérapeute va organiser ses sessions qui comprendront en fonction des situations : du « drug counseling », de l'aide à la stratégie de prévention des rechutes, des sessions de résolutions de problèmes, de l'aide à la recherche d'emploi et d'activités extra professionnelles. Parallèlement à ce suivi thérapeutique sera mise en place une prise en charge « vouchers » (bons d'échanges).

► **Le programme de gestions des contingences « voucher » (bons d'échange)**

La gestion des contingences est une stratégie comportementale pure basée sur le conditionnement opérant, c'est à dire que les comportements renforcés positivement ont tendance à être répétés. Il s'agit avant tout de promouvoir les activités en dehors de la consommation de cocaïne. Ces « vouchers » (bons d'échanges) vont avant tout accompagner le patient dans le maintien du suivi et de la non consommation de cocaïne. C'est la stabilité du patient qui va être recherchée.

Les « vouchers » (bons d'échanges) ne sont jamais donnés sous forme d'argent. Ils permettent en relation étroite avec un membre de l'équipe d'accéder par exemple à différents biens comme des licences de pêche, des équipements audio visuels ou sportifs. La base des « vouchers » réside dans le monitoring et le suivi des tests urinaires. Souvent, les patients sont dans la volonté de présenter ce qu'ils pensent être le meilleur d'eux mêmes, au risque de dissimuler ce qu'ils sont réellement. Le « mensonge » par rapport à la consommation est la règle ce qui a pour conséquence d'altérer la relation aux proches et à toute personne avec qui le patient est en contact. Le but des tests urinaires est de restaurer un climat de confiance. Il ne s'agit plus de croire ou de ne pas croire le patient mais de faire avec la réalité telle qu'elle est et non telle qu'elle est imaginée.

L'évaluation de la bonne gestion des « vouchers » est assurée par une personne spécifiquement formée, différente du thérapeute. Cette personne dédiée fait peu de commentaires au patient autour de la gestion des « vouchers ». Les résultats de son évaluation sont soumis au thérapeute qui pourra les utiliser dans le cadre de son entretien avec le patient.

L'objectif est de renforcer positivement en cas de non consommation et de faire avec la réalité telle qu'elle est en cas de rechute.

8.3 Les données disponibles dans la littérature sur l'évaluation de l'efficacité de la gestion des contingences

L'analyse des données de la littérature a permis d'identifier 27 études qui ont évalué la gestion des contingences dans le cadre de la prise en charge des consommateurs de cocaïne. Ces études ont évalué cet effet sur 4 populations en particulier :

- les usagers dépendants à la cocaïne ;
- les usagers ayant une polyconsommation, notamment cocaïne et opiacés ;
- les usagers dépendants à la cocaïne et à l'alcool ;
- les usagers dépendants à la cocaïne sans logement.

Dans la suite de ce chapitre sur la place de la gestion des contingences, les différentes études identifiées seront présentées en fonction de ces 4 populations.

8.4 Quel est l'impact des programmes de gestion des contingences dans la prise en charge des consommateurs de cocaïne ?

Parmi les études identifiées dans la littérature, 6 avaient évalué l'impact des programmes de gestion des contingences chez des personnes dépendantes à la cocaïne. Cinq étaient des essais cliniques randomisés (348-350) (Kirby *et al.* ont publié 2 études différentes dans le même article) et une était une méta analyse d'essais randomisés (351). La synthèse des données de ces études est présentée dans le *tableau 25*.

Une étude avait été réalisée en Espagne (348), une aux Pays Bas (351) et les 4 autres aux États-Unis. Ces études ont été regroupées en 3 stratégies de prise en charge :

- le renforcement communautaire + gestion des contingences (GC) ;
- le renforcement communautaire + GC + psychothérapie (souvent une thérapie cognitivo comportementale) ;

- la thérapie cognitivo comportementale + GC.

Les résultats de ces études sont présentés ci-dessous en fonction de ces différentes stratégies et des critères de jugement évalués pour chaque stratégie.

8.4.1 Quel est l'effet de la GC + renforcement communautaire par rapport à la prise en charge standard ?

Trois études (348,350,351) ont estimé l'effet de la GC couplée au renforcement communautaire lorsqu'elle était comparée à une prise en charge standard constituée généralement de thérapie cognitivo comportementale.

► L'impact sur la rétention dans le programme

L'étude de Secades-Villa *et al.* (348) montrait un meilleur taux de rétention dans le programme à 6 mois chez ceux qui avaient une prise en charge par renforcement communautaire et GC par rapport à la prise en charge standard (PCS). Il est cependant important de noter qu'avant 6 mois, il n'y avait pas de différence significative entre les groupes. En effet les estimations ci-dessous étaient retrouvées :

- à 1 mois : RC+GC = 93 % ; PCS = 89 % (p = 0,33) ;
- à 3 mois : RC+GC = 85 % ; PCS = 60 % (p = 0,93) ;
- à 6 mois : RC+GC = 73 % ; PCS = 42 % (p = 0,02).

Dans l'étude de Rawson *et al.* (350) la durée moyenne de rétention dans le groupe prise en charge standard était estimée à 9 semaines contre 12,6 semaines dans le groupe renforcement communautaire + GC.

► L'impact sur l'abstinence

Une réduction non significative (p = 0,06) du taux d'échantillons d'urine positifs à la cocaïne était observée chez ceux qui avaient une prise en charge par renforcement communautaire + GC (1,6 %) par rapport à ceux qui avaient une prise en charge standard (6,1 %) (348).

Dans l'étude de Rawson *et al.* (350), les usagers du groupe renforcement communautaire + GC avaient des taux d'échantillons d'urine négatifs plus importants par rapport à la prise en charge standard.

Des estimations de l'effet de la combinaison de la GC et du renforcement communautaire en fonction de la durée de suivi étaient proposées par Roozen *et al.* (351). Ces estimations montraient une augmentation de la probabilité d'abstinence à la cocaïne lorsque la prise en charge était une GC + renforcement communautaire :

- à 4 semaines : RR = 3,75 IC 95 % (1,79 – 7,87) ;
- entre 4 et 16 semaines : RR = 5,09 IC 95 % (1,63 – 15,86).

► L'impact sur la durée d'abstinence

Secades-Villa *et al.* (348) ont montré que la durée d'abstinence était plus longue dans le cadre d'une prise en charge par GC + renforcement communautaire : une durée moyenne de 4,35 mois était estimée dans le groupe GC + renforcement communautaire contre 3,01 mois en cas de prise en charge standard (p = 0,05).

Une autre étude (350) a montré que le pourcentage de patients qui avaient une abstinence de plus de 3 semaines était différent entre les groupes : en moyenne il y avait 34 % dans le groupe prise en charge standard contre 60 % dans le groupe renforcement communautaire + GC.

8.4.2 Quel est l'effet de la GC + renforcement communautaire par rapport à la prise en charge constituée uniquement de renforcement communautaire ?

► Rétention

Dans l'étude de Higgins *et al.* (349), il n'y avait pas de différence entre les groupes en termes de rétention dans le programme de prise en charge : à 3 mois le taux de rétention était de 72 % (26/36) dans le groupe renforcement communautaire + gestion des contingences contre 79 % (27/34) dans le groupe renforcement communautaire ($p = 0,48$) ; à 36 mois les taux étaient de 56 % (20/36) dans le groupe renforcement communautaire + gestion des contingences contre 53 % (18/34) dans le groupe renforcement communautaire ($p = 0,82$).

► Abstinence

Higgins *et al.* (349) ont montré que les taux d'abstinence étaient plus importants dans le groupe renforcement communautaire + GC tout le long de l'étude et ce jusqu'à 12 mois ($p = 0,04$). Après les 6 mois de traitement, un taux élevé d'abstinence était maintenu dans le groupe renforcement communautaire + GC ($p = 0,02$). Au cours du suivi, le pourcentage d'usagers abstinents dans le groupe renforcement + GC était de 19 % en moyenne contre 6 % dans le groupe renforcement communautaire ($p = 0,09$).

La méta analyse de Roozen *et al.* (351) a montré que les taux d'abstinence étaient plus importants lorsque la prise en charge était un renforcement communautaire + gestion des contingences par rapport à une prise en charge comprenant uniquement un renforcement communautaire. Entre 4 et 16 semaines le risque relatif estimé était $RR = 1,73$ IC 95 % (1,04-2,28) lorsque le critère de jugement était le taux d'abstinence.

► Le score ASI

Dans tous les groupes de l'étude de Higgins *et al.* (349) un changement significatif était observé entre les groupes sur les dimensions consommation de substances illicites, relations sociales et familiales et troubles psychiatriques de l'échelle ASI.

8.4.3 Quel est l'effet de la GC + thérapie cognitivo comportementale (TCC) par rapport à une TCC ?

L'article de Kirby *et al.* (352) présentait les résultats de 2 essais contrôlés randomisés qui avaient évalué l'effet de la gestion des contingences par rapport aux TCC. Une des études réalisée sur un échantillon de 90 usagers dépendants à la cocaïne comparait la TCC seule par rapport à la TCC + gestion des contingences.

► Rétention dans le programme

Il n'y avait pas de différence entre les groupes en termes de participation à l'ensemble du traitement : les taux de participation moyens étaient de 17 % dans le groupe TCC et de 23 % dans le groupe GC + TCC. En termes de nombre de jours de participation les usagers du groupe TCC avaient participé en moyenne à 64,4 jours de traitement et ceux du groupe gestion des contingences + TCC à 63,2 jours (352).

► Abstinence

Dans l'étude de Kirby *et al.* (352), il n'y avait pas de différence entre les groupes en termes d'abstinence ; le nombre moyen d'échantillons d'urine négatifs au cours du traitement était de 13,2 dans le groupe TCC contre 15 dans le groupe GC + TCC. Le nombre maximal de semaines d'abstinence était de 2,4 semaines dans le groupe TCC et de 2,7 semaines dans le groupe GC +TCC.

8.4.4 Quel est l'effet du renforcement communautaire + GC + TCC ?

Une étude de Rawson *et al.* (350) a évalué l'effet de la combinaison renforcement communautaire + GC + TCC par rapport aux TCC uniquement.

► Rétention dans le programme

En moyenne, les usagers du groupe renforcement communautaire + GC + TCC restaient 12 semaines dans le programme contre 9 semaines dans le groupe TCC. En termes de participation aux séances de TCC, les usagers du groupe renforcement communautaire + GC + TCC avaient participé à plus de séances de TCC (moyenne = 26,5) par rapport à ceux du groupe TCC (moyenne = 19).

► Abstinence

Il y avait une différence entre les groupes en échantillons d'urine négatifs ($p < 0,001$). Les usagers du groupe renforcement communautaire + GC + TCC avaient des taux d'urines négatives plus importants par rapport à la TCC.

► Durée d'abstinence

Le pourcentage de patients qui avait une abstinence de plus de 3 semaines était différent entre les groupes ($p < 0,0001$) : il y avait en moyenne 34 % dans le groupe TCC et 69 % dans le groupe renforcement communautaire + GC + TCC.

► Score ASI

Dans tous les groupes de l'étude de Rawson *et al.* (350) il y avait une amélioration sur les dimensions emploi, consommation d'alcool et de substances illicites, relations sociales et familiales et troubles psychiatriques de l'échelle ASI.

► Quand faut-il donner le gain ?

Une autre étude rapportée dans l'article de Kirby *et al.* (Kirby *et al.* ont publié 2 études différentes dans le même article) a évalué si l'effet de la GC, dans le contexte de la prise en charge des consommateurs de cocaïne, était différent si le gain était donné immédiatement après les échantillons négatifs ou si les gains étaient cumulés et donnés à la fin de la semaine (352). L'étude était réalisée sur un échantillon de 23 usagers dépendants à la cocaïne et les critères évalués étaient la rétention dans le programme et l'abstinence.

► Rétention

En termes de taux de participation à l'ensemble du traitement, lorsque l'intervention était une GC donnée en fin de semaine + TCC, le taux moyen était de 25 % contre 54,5 % dans le groupe où la GC était appliquée immédiatement après la remise d'urines négatives. En termes de nombre de jours de participation, les usagers du groupe gestion des contingences en fin de semaine avaient participé en moyenne à 53,3 jours contre 65,8 jours en moyenne chez ceux qui avaient une gestion des contingences appliquée immédiatement. Cependant les différences entre les groupes n'étaient pas statistiquement significatives (352).

► Abstinence

Il y avait une différence significative ($p = 0,03$) entre les groupes en termes de nombre d'échantillons d'urine négatifs en cocaïne. En moyenne les usagers du groupe gestion des contingences en fin de semaine avaient 9,6 échantillons négatifs contre 25,5 dans le groupe où la gestion des contingences était appliquée immédiatement (352).

La même tendance était retrouvée lorsque les auteurs ont évalué l'évolution des autres produits. En moyenne les usagers du groupe gestion des contingences en fin de semaine avaient 8,3 échantillons négatifs contre 22,6 dans le groupe où la gestion des contingences était appliquée immédiatement ($p = 0,03$) (352).

► **Durée d'abstinence**

Le nombre maximal de semaines d'abstinence à la cocaïne était de 2 chez les usagers du groupe gestion des contingences en fin de semaine contre 6,9 semaines en moyenne dans le groupe où la gestion des contingences était appliquée immédiatement. La différence entre les groupes était statistiquement significative ($p = 0,02$) (352).

► **Synthèse**

La majorité des données de la littérature ayant évalué la procédure de gestion des contingences, dans le cadre de la prise en charge des consommateurs de cocaïne, concerne la combinaison gestion des contingences + renforcement communautaire. Ces données montrent que l'ajout d'un programme de renforcement communautaire + gestion des contingences permet d'améliorer l'efficacité de la prise en charge standard des personnes dépendantes à la cocaïne. Cet effet s'observe en termes de rétention dans le programme de prise en charge, d'augmentation des taux d'abstinence et d'augmentation des durées d'abstinence.

Ces données montrent également que l'ajout de la gestion des contingences à une psychothérapie n'améliore pas son effet sur la rétention dans le programme ou sur l'abstinence. En effet, la combinaison gestion des contingences + psychothérapie (TCC) n'est pas plus efficace qu'une prise en charge avec uniquement une psychothérapie (TCC).

Cependant, l'ajout d'un programme de renforcement communautaire + gestion des contingences à une psychothérapie améliore significativement l'effet sur la rétention dans le programme et sur l'abstinence. En effet, la combinaison renforcement communautaire + gestion des contingences + psychothérapie (TCC) est plus efficace qu'une prise en charge avec uniquement une psychothérapie (TCC).

Enfin, un programme de gestion des contingences avec les gains donnés immédiatement semble plus efficace que les programmes avec les gains donnés en fin de semaine.

8.5 Quel est l'impact de la gestion des contingences (GC) dans la prise en charge des consommateurs de cocaïne sans logement.

L'analyse de la littérature a permis d'identifier 8 études qui ont évalué l'impact de la gestion des contingences dans le cadre de la prise en charge des consommateurs de cocaïne sans logement. La synthèse de ces études est présentée dans le *tableau 26*.

Ces études étaient constituées de :

- 3 essais cliniques randomisés (ECR) (353-355) ;
- 1 méta analyse d'ECR (356) ;
- 4 études observationnelles (357-360).

Toutes les études ont été réalisées aux États Unis dans un centre de prise en charge des personnes sans logement. La méta analyse de Schumacher *et al.* (356) a montré qu'entre 1990 et 2006, 643 personnes ont été incluses dans ces programmes d'évaluation de la gestion des contingences.

Les échantillons inclus dans ces études étaient constitués majoritairement d'hommes essentiellement polyconsommateurs. Par exemple, dans l'étude de Schumacher *et al.* (357) 96,9 % étaient dépendants à la cocaïne, 57,8 % à l'alcool, 18 % au cannabis et 10,9 % à d'autres produits. Parmi ceux-ci, 60,2 % étaient dépendants à 2 produits au moins.

Les programmes de prise en charge étaient en général des programmes sur 18 mois regroupés en 4 phases :

- phase 1 (mois 1 et 2) de traitement intensif
 - thérapie 5 jours/semaine incluant prise en charge psycho éducative, conseils, dosages urinaires aléatoires 2 fois/semaine, repas et logement.
- phase 2 (mois 3 à 6) mise en place d'un suivi avec des séances de prise en charge,
 - 1 séance de groupe/semaine + psychothérapie individuelle en fonction des besoins (mais pas plus d'1 séance/semaine) + dosages urinaires.
- phase 3 (mois 7 – 12) mise en place d'un suivi de dosage (généralement dosage urinaire) ;
- phase 4 (mois 13 – 18) une évaluation réalisée à 18 mois.

La procédure de gestion des contingences qui était utilisée dans cette population consistait essentiellement à la mise à disposition des usagers d'appartements sur une période donnée : pendant les 2 premiers mois de la prise en charge, ils ne payaient pas de loyer tant qu'ils avaient des échantillons d'urine négatifs (ou une réduction) ; pour ceux qui restaient après les 2 premiers mois, un loyer modeste était demandé. Ce protocole de gestion des contingences était souvent couplé à des ateliers de formation à la recherche d'emploi, des propositions d'emploi, des séances de psychothérapie de groupe couplées à une psychothérapie individuelle.

En fonction des études, plusieurs critères de jugement étaient évalués : la rétention dans le programme, l'abstinence, l'amélioration aux scores du DSM. Est présentée ci-dessous la synthèse des résultats des différentes comparaisons sur ces critères.

8.5.1 Quel est l'effet de la gestion des contingences par rapport à l'absence de prise en charge ?

► L'impact sur l'abstinence

Tracy *et al.* (354) ont montré que la gestion des contingences permettait d'avoir une augmentation du nombre de jours sans consommation de cocaïne. Dans cette étude, les taux moyens de jours sans consommation était de 96 % chez ceux qui étaient dans le groupe gestion des contingences et de 75 % dans le groupe témoin ($p = 0,02$). Une réduction plus rapide de la consommation au cours du temps était mise en évidence ($p = 0,02$ pour l'interaction temps traitement). Une réduction significative de la consommation d'alcool était également observée dans le groupe gestion des contingences par rapport à l'absence de prise en charge. Il est cependant important de noter que cette étude était réalisée sur un échantillon faible ($n = 30$).

► L'impact sur des critères comme l'emploi et le logement

Kertesz *et al.* (359) ont évalué l'effet d'une prise en charge incluant un programme de gestion des contingences sur l'emploi et le logement dans un échantillon de 138 personnes sans logement ou à risque de perdre leur logement et dépendants à la cocaïne. Au début de l'étude, 10,9 % des participants avaient un emploi stable et 12,3 % un logement stable. Après 12 mois, dont 6 mois de prise en charge, 34 % avaient un logement stable et 33,3 % avaient un emploi stable (22 participants (15,9 %) avaient les deux). Des analyses multivariées montraient une augmentation de la probabilité d'avoir un emploi ou un logement chez ceux qui avaient participé à une prise en charge avec gestion des contingences centrée sur un appartement.

Les facteurs associés à un emploi stable (emploi ≥ 45 jours dans les 2 derniers mois) :

- thérapie avec appartement vs pas d'appartement (hommes) : OR = 2,2 (0,85 – 5,69) ;
- thérapie avec appartement vs pas d'appartement (femmes) : OR = 0,55 (0,08 – 4,08) ;
- avoir un emploi stable à l'entrée : OR = 2,97 (0,94 – 9,35)

Les facteurs associés au fait d'avoir un logement stable (logement ≥ 45 jours dans les 2 derniers mois) :

- thérapie avec appartement vs pas d'appartement (hommes) : OR = 1,72 (0,75 – 3,96) ;
- thérapie avec appartement vs pas d'appartement (femmes) : OR = 0,73 (0,32 – 1,69) ;
- avoir un logement stable à l'entrée : OR = 1,37 (0,48 – 3,93).

8.5.2 Quel est l'effet de la GC + prise en charge standard par rapport à la prise en charge standard ?

Trois études (353,356,357) ont évalué l'effet de la GC + une prise en charge standard (souvent une psychothérapie comportementale et cognitive) par rapport à la prise en charge standard seule. Les résultats de ces études sont complétés par ceux de Milby *et al.* (355) et de Lester *et al.* (358) qui ont évalué l'effet de la GC + une prise en charge standard par rapport à un protocole de gestion des contingences uniquement. Milby *et al.* (360) ont évalué le profil d'évolution de l'abstinence au cours d'une prise en charge standard couplée à la gestion des contingences.

► L'impact sur la rétention dans le programme

L'étude de Schumacher *et al.* (357) a montré que les taux de rétention dans les programmes de prise en charge étaient plus importants chez les usagers qui étaient dans le groupe GC + psychothérapie :

- à 2 mois : TCC+GC = 85,5 %, TCC = 69,4 % ;
- à 6 mois : TCC+GC = 81,2 %, TCC=66,7 % ;
- à 12 mois : TCC+GC= 84,1 %, TCC =61,1 %.

La même tendance était retrouvée en termes de participation aux différentes sessions : ceux qui étaient dans le groupe GC + psychothérapie participaient plus aux sessions de psychothérapie : taux de participation aux sessions : TCC+GC = 75,2 %, TCC = 44,6 %.

Cette participation aux sessions est importante car il existe une corrélation forte entre le nombre de jours de participation au programme et le taux d'abstinence. Schumacher *et al.* (357) ont mis en évidence une augmentation de la probabilité d'abstinence à tous les produits lorsque le nombre de jours de participation augmente de 5 jours :

- à 2 mois de suivi : OR = 1,84 (1,55 – 2,24) ;
- à 6 mois de suivi : OR = 1,30 (1,14 – 1,51) ;
- à 12 mois de suivi : OR = 1,29 (1,12 – 1,50).

Pour la cocaïne spécifiquement, la même tendance était retrouvée : au cours du temps, il y avait une différence significative ($p = 0,011$) entre les taux d'abstinence de ceux qui avaient un niveau de participation élevé par rapport à ceux dont la participation était modérée.

► L'impact sur l'abstinence

Après 2 mois de prise en charge, la taille de l'effet d'une prise en charge constituée de GC + prise en charge standard (psychothérapie) chez des personnes sans logement et usagers de drogues illicites était estimée à $0,75 \pm 0,029$ pour l'abstinence à la cocaïne, la marijuana et à l'alcool. La taille de l'effet de la prise en charge standard uniquement était de $0,5 \pm 0,023$, dans la méta analyse de Schumacher *et al.* (356).

Après 6 mois de prise en charge, une étude de Schumacher *et al.* (353) montrait qu'il n'y avait pas de différence significative entre GC + psychothérapie par rapport au groupe psychothérapie uniquement en termes de taux d'abstinence :

- tous les produits (taux d'abstinence) :
 - psychothérapie = 31 % vs psychothérapie + GC = 37,7 % ($p = 0,43$; taille de l'effet = 0,14).
- cocaïne (taux d'abstinence) :
 - psychothérapie = 32,8 % vs psychothérapie + GC = 47,8 % ($p = 0,085$; taille de l'effet = 0,31).

Les estimations de taille d'effet réalisées dans la méta analyse de Schumacher *et al.* (356) montraient cependant un effet plus important de la psychothérapie couplée à la GC sur l'abstinence à 6 mois par rapport à la psychothérapie uniquement :

- taille de l'effet psychothérapie + GC = $0,57 \pm 0,023$;
- psychothérapie = $0,26 \pm 0,022$.

► **Durée d'abstinence**

L'étude de Schumacher *et al.* (353) montrait une augmentation du nombre de semaines consécutives d'abstinence lorsque la psychothérapie était couplée à un protocole de GC. Lorsque l'analyse était effectuée avec tous les produits, une augmentation en moyenne de 9,2 % était observée dans le groupe psychothérapie + GC contre 4,4 % dans le groupe psychothérapie ($p = <0,001$; taille de l'effet = 0,84). Lorsque l'analyse était réalisée uniquement sur la cocaïne, l'augmentation moyenne était de 9,4 % pour le groupe psychothérapie + GC contre 6,45 % pour la psychothérapie uniquement ($p = <0,001$; taille de l'effet = 0,86).

Les profils d'évolution de l'abstinence au cours de la prise en charge étaient apportés par l'étude de Milby *et al.* (360). Dans cette étude, les auteurs ont analysé les variations des taux de d'abstinence, de reprise, de rechute et des durées d'abstinence au cours d'une étude qui évaluait psychothérapie + GC par rapport à la psychothérapie uniquement. L'abstinence était définie par l'absence de consommation, la reprise par une consommation sur une durée de moins d'une semaine, la rechute comme une consommation sur plus de 2 semaines. Au cours de l'étude, 117 participants (sur 141) avaient été classés abstinents :

le temps médian pour obtenir l'abstinence était de 3 semaines dans le groupe psychothérapie + GC contre 4 dans le groupe psychothérapie ($p=0,069$) ;

la durée médiane d'une période d'abstinence était de 5 semaines dans le groupe psychothérapie contre 8 semaines dans le groupe psychothérapie + GC ($p=0,011$) ;

la durée médiane jusqu'à la première rechute était de 15 semaines dans le groupe psychothérapie + GC contre 8 semaines dans le groupe psychothérapie ($p<0,001$).

78 participants avaient rechutés :

les nouvelles abstinenances étaient plus fréquentes dans le groupe psychothérapie + GC (43 %) que dans le groupe psychothérapie uniquement (19 %) ($p=0,019$).

Une analyse finale sur le critère durée d'abstinence (nombre de semaines à partir de l'abstinence jusqu'à la reprise ou la rechute) montrait que les durées d'abstinence étaient plus courtes chez ceux qui avaient eu une psychothérapie uniquement (RR = 0,57 IC 95 % (0,42 – 0,77)).

► **Évolution des scores du DSM**

Une amélioration des scores de consommation de substances psychoactives des usagers, évalués par le DSM-III-R, était également observée dans l'étude de Schumacher *et al.* (353) :

- tous les produits : psychothérapie + GC = 42 %, psychothérapie seule = 24,1 % ($p = 0,03$; taille de l'effet = 0,38) ;
- cocaïne : psychothérapie + GC = 44,9 %, psychothérapie seule = 27,6 % ($p = 0,04$; taille de l'effet = 0,36).

8.5.3 Quel est l'effet de la GC + prise en charge standard (psychothérapie) par rapport à la GC uniquement ?

► **L'impact sur la rétention**

Milby *et al.* (355) ont montré qu'il n'y avait pas de différence du taux de rétention dans les programmes à 6 mois entre ceux qui suivaient une prise en charge constituée de psychothérapie + gestion des contingences par rapport à la gestion des contingences uniquement. Les taux de rétention estimés dans cette étude étaient : GC = 19,7 semaines,

psychothérapie + GC = 20,4 semaines ($p = 0,45$) et la durée médiane de rétention était de 6 mois.

La corrélation forte entre le taux de participation au programme et l'abstinence était également retrouvée dans cette étude. Ces auteurs (355) ont estimé la corrélation entre la rétention au programme et le nombre de semaines consécutives d'abstinence dans les différents groupes :

- chez les participants du groupe gestion des contingences :
 - de 1 à 2 mois : corrélation $r = 0,77$;
 - de 3 à 6 mois : $r = 0,88$;
- chez les participants du groupe gestion des contingences + psychothérapie :
 - 1 à 2 mois : $r = 0,76$;
 - de 2 à 6 mois : $r = 0,88$.

► L'impact sur l'abstinence

Dans l'étude de Milby *et al.* (355), il n'y avait pas de différence significative entre la psychothérapie + gestion des contingences et la gestion des contingences uniquement à 2 mois et à 6 mois. Un effet significatif en termes d'abstinence était observé dans le groupe GC + psychothérapie entre 7 et 12 mois et entre 13 et 18 mois :

- entre 7 et 12 mois : taille de l'effet GC + psychothérapie = $0,049 \pm 0,039$; taille de l'effet GC uniquement = $0,34 \pm 0,034$ ($p = 0,006$) ;
- entre 13 à 18 mois : taille de l'effet GC + psychothérapie = $0,4 \pm 0,04$; taille de l'effet GC = $0,26 \pm 0,04$ ($p = 0,015$).

► Durée d'abstinence

La même tendance de différence non significative entre les groupes était retrouvée en termes de nombre de jours consécutifs d'abstinence lorsque ce critère était évalué avant 6 mois. Cependant dans la phase de suivi (entre 7 et 52 mois) une différence significative était observée entre les groupes.

Sur les 1^{ers} 6 mois, le nombre moyen de semaines consécutives d'abstinence était de 11,07 dans le groupe GC uniquement et de 13,32 dans le groupe psychothérapie + GC ($p = 0,32$). Entre 7 mois et 1 an, le nombre moyen de semaines consécutives d'abstinence était de 13,89 pour le groupe GC uniquement et de 19,18 pour le groupe psychothérapie + GC ($p = 0,009$).

► Amélioration du « coping » (capacité à faire face)

Lester *et al.* (358) ont observé au cours de la prise en charge une réduction plus rapide ($p < 0,05$) du comportement négatif (déli, désengagement, consommation d'alcool) dans le groupe psychothérapie + GC par rapport au groupe gestion des contingences uniquement. De manière générale, cette étude montrait que le niveau de « coping » était plus élevé lorsque la prise en charge était une GC couplée à une psychothérapie.

► Synthèse

Les données de la littérature montrent que l'introduction d'un programme de gestion des contingences, centré sur la mise à disposition d'appartement, dans la prise en charge des personnes sans logement et dépendantes à la cocaïne permet d'améliorer les taux d'abstinences et les taux de participation à la recherche d'un emploi.

Ces études montrent qu'il existe une forte corrélation entre la rétention à un programme et les taux d'abstinence : ceux qui restent plus longtemps dans les programmes ont tendance à réduire plus leur consommation.

L'effet de la gestion des contingences dans cette population est observé également lorsqu'elle est couplée à la prise en charge standard. Dans le cadre de cette combinaison, les études montrent une amélioration de la rétention dans le programme, une amélioration

des taux d'abstinence, des durées d'abstinence plus longues et, lorsque qu'il y a des rechutes au cours de la prise en charge, ceux qui reçoivent une gestion des contingences en plus de la prise en charge standard redeviennent abstinentes plus rapidement.

Les données suggèrent que l'effet bénéfique observé au cours du traitement semble se maintenir à 12 mois et à 18 mois lorsque la prise en charge est une combinaison gestion des contingences + prise en charge standard (psychothérapie).

8.6 Quel est l'impact de la gestion des contingences en cas de polyconsommation cocaïne + opiacés ?

L'analyse de la littérature a permis d'identifier 16 essais cliniques randomisés (ECR) et 1 étude de cohorte qui avaient évalué l'impact de la GC dans le cadre de la prise en charge des sujets dépendants à la cocaïne et aux opiacés. La synthèse de ces études est présentée dans le *tableau 27*.

L'ensemble des études identifiées a été réalisé aux États-Unis et elles concernent au total 1 317 personnes dépendantes à la cocaïne et aux opiacés. Dans toutes les études, les patients étaient recrutés dans les centres, en général ambulatoires, de traitement par la méthadone ou par la buprénorphine haut dosage. Ainsi, tous les patients dans ces études ont un traitement pharmacologique spécifique pour la dépendance aux opiacés sur lequel se surajoute, en fonction des groupes, un programme de prise en charge dont les effets sont évalués sur la consommation de cocaïne et sur la consommation de cocaïne + opiacés.

Plusieurs modalités de prise en charge incluant la gestion des contingences étaient utilisées dans ces études :

- le renforcement communautaire + GC était la modalité de prise en charge retrouvée dans la très grande majorité des cas.

Les autres modalités de prise en charge rencontrées étaient :

- le renforcement communautaire + GC + un médicament ;
- le renforcement communautaire + GC + TCC ;
- la gestion des contingences + un médicament.

Dans la majorité des études la GC consistait à valoriser l'abstinence. Mais, certains auteurs ont évalué d'autres procédures. Par exemple, Petry *et al.* (361) ont évalué la valorisation d'une activité particulière ; Sigmon *et al.* (362) et Preston *et al.* (363) ont évalué la valorisation de la réduction de la consommation par rapport à l'arrêt et Silverman *et al.* (364) ont évalué le fait d'augmenter la valeur des bons d'échange « voucher » au cours du temps par rapport au fait de rajouter un bonus.

La synthèse des principaux résultats de ces études est présentée ci-dessous en fonction des différentes modalités de prise en charge et des critères de jugement évalués.

8.6.1 Quel est l'effet du renforcement communautaire + GC par rapport à la prise en charge standard ?

Six études (363,365-369) avaient des données sur l'effet de la combinaison renforcement communautaire + GC (RC+GC) par rapport à une prise en charge standard qui est généralement constituée d'un traitement pour la dépendance aux opiacés, comme dans le groupe expérimental, associé à une thérapie individuelle ou de groupe.

► L'impact sur la rétention dans le programme

Après 6 mois de prise en charge dans l'étude de Petry et Martin (365), il n'y avait pas de différence entre ceux qui étaient dans le groupe RC+GC par rapport à ceux qui avaient une

prise en charge standard. Les taux de rétention étaient de 89 % dans le groupe RC+GC contre 87 % pour la prise en charge standard.

Cette tendance est retrouvée dans l'étude de Rawson *et al.* (367) et de Preston *et al.* (363) où il n'y avait pas de différence entre les groupes en termes de rétention dans les programmes. Par exemple les taux de rétention retrouvés dans l'étude de Rawson *et al.* (367) étaient : RC+GC = 14,5 % prise en charge standard = 12,1 %.

► **L'impact sur l'abstinence**

Petry et Martin (365) ont montré que les usagers qui étaient dans le groupe RC+GC rapportaient plus d'urines négatives. La différence entre les groupes était significative pour les opiacés ou la cocaïne ($p < 0,05$), proche de la significativité pour la cocaïne ($p = 0,07$). Il n'y avait pas de différence en termes d'opiacés uniquement ($p = 0,66$).

Rawson *et al.* (367) ont montré que les usagers du groupe RC+GC donnaient plus d'échantillons négatifs. Après 17 semaines de prise en charge, les taux d'abstinence étaient de 60 % dans le groupe RC+GC contre 23 % chez ceux qui avaient une prise en charge standard.

Silverman *et al.* (368) ont également montré que les usagers qui avaient une prise en charge par RC + GC rapportaient plus d'échantillons négatifs de cocaïne, d'opiacés ou des deux. La différence entre les groupes était significative à 26 semaines et à 52 semaines. Par ailleurs, en termes d'abstinence complète ou de réduction de plus de 75 % de la consommation, cette étude montrait que les usagers du groupe RC+GC arrêtaient ou réduisaient plus souvent la cocaïne et les opiacées au cours de l'étude. Il faut noter que dans cette étude, la méthadone était à prendre à domicile.

Preston *et al.* (363) ont mis en évidence la même tendance de réduction des échantillons positifs. En moyenne des taux d'échantillons négatifs, 40 % étaient obtenus dans le groupe RC+GC contre 20 % en cas de prise en charge standard ($p < 0,02$).

Katz *et al.* (369) ont montré également que les usagers qui recevaient une prise en charge par RC + GC avaient plus de chance d'avoir une réduction de la consommation de cocaïne et d'opiacés en fin de semaine au cours du programme. Par ailleurs, une prise en charge par RC+GC permettait d'avoir de meilleurs taux d'arrêt de la consommation à la fin de la prise en charge : 31 % pour ceux qui étaient dans le groupe RC+GC contre 18 % en cas de prise en charge standard ($p < 0,05$).

► **L'impact sur la durée d'abstinence**

Dans l'étude de Petry et Martin (365) la durée médiane jusqu'à la 1^{ère} consommation de cocaïne ou d'opiacés était de 6 jours pour la prise en charge standard et de 51 jours dans le groupe RC+GC. Cependant 70 % des usagers avaient rechuté avant la fin de l'étude (à 6 mois).

Les durées médianes d'abstinence plus longues chez ceux qui avaient une prise en charge par RC+GC étaient également retrouvées dans l'étude de Silverman *et al.* (368) pour la cocaïne, les opiacés ou les deux. Par exemple, pour cocaïne et opiacés RC+GC = 19 semaines consécutives d'abstinence contre 2,3 semaines en cas de prise en charge standard.

En termes de durée maximale d'abstinence consécutive, dans l'étude de Preston *et al.* (363), les usagers du groupe RC+GC avaient en moyenne 8,2 semaines contre 4,3 semaines pour ceux qui avaient une prise en charge standard ($p < 0,05$).

Le pourcentage d'usagers abstinents pendant 3 semaines consécutives ou plus était de 63 % dans le groupe RC+GC contre 27 % chez ceux qui avaient une prise en charge standard dans l'étude de Rawson *et al.* (367).

► **Le score ASI**

Une réduction significative de la consommation de substances au cours du temps ($p < 0,05$) était observée dans le groupe RC + GC par rapport à la prise en charge standard dans l'étude de Petry et Martin (365). Mais cet effet n'était pas retrouvé dans l'étude de Rawson *et al.* (367).

8.6.2 Quel est l'effet du renforcement communautaire + GC par rapport à la prise en charge standard + GC ?

► **Rétention dans le programme**

Dans une étude, Petry *et al.* (366) ont montré que les usagers qui étaient dans les groupe RC+GC participaient plus au traitement et la différence entre les groupes était significative ($p < 0,001$).

► **L'impact sur l'abstinence**

L'étude de Petry *et al.* (366) montrait également une différence significative ($p < 0,01$) du pourcentage d'échantillons négatifs en cocaïne au cours de l'étude entre les groupes : prise en charge standard + GC = 16,8 % ; RC+GC = 34,6 %.

8.6.3 Quel est l'effet du renforcement communautaire + GC + TCC ?

► **Rétention dans le programme**

Dans l'étude de Rawson *et al.* (367) la combinaison du RC+GC et d'une TCC ne permettait pas d'avoir plus de rétention dans le programme par rapport à la prise en charge standard ou à une prise en charge constituée de RC+GC. Les taux de rétention estimés étaient de 12,1 % pour la prise en charge standard, 13,1 % pour RC+GC+TCC et 14,5 % pour RC+GC. Cependant en termes de participation aux séances de TCC, cette étude montrait que les usagers qui avaient une prise en charge constituée de RC+GC+TCC avaient participé à plus de séances de TCC par rapport à ceux qui avaient une prise en charge standard. La différence n'était pas significative avec ceux du groupe RC+GC.

► **Abstinence**

Les usagers des groupes RC+GC+TCC et RC+GC avaient plus d'échantillons négatifs en cocaïne. Le pourcentage d'usagers abstinents pendant au moins 3 semaines consécutives était de 27 % chez ceux qui avaient une prise en charge standard, 63 % chez ceux qui avaient une RC+GC et 57 % chez ceux qui avaient une RC+GC+TCC. Après 17 semaines, les taux moyens d'abstinence à la cocaïne étaient de 23 % en cas de prise en charge standard, 60 % dans le groupe RC+GC et 47 % dans le groupe RC+GC+TCC. Au cours du suivi posttraitement, les taux moyens d'abstinence à la cocaïne étaient de 33 % en cas de prise en charge standard, 47 % chez ceux qui avaient eu une prise en charge par RC+GC et de 37 % dans le groupe RC+GC+TCC après 26 semaines de suivi. Les différences entre les groupes n'étaient pas significatives. La même tendance était retrouvée après 1 an de suivi (367).

8.6.4 Quel est l'effet du renforcement communautaire + GC + un médicament ?

Deux articles ont évalué l'effet de l'ajout d'un médicament à un programme de prise en charge constitué de renforcement communautaire + gestion des contingences. Les

médicaments utilisés étaient la desipramine dans l'étude de Kosten *et al.* (370) et le bupropion dans l'étude de Poling *et al.* (371).

► Rétention dans le programme

Pour la desipramine, l'étude de Kosten *et al.* (370) ne mettait pas en évidence une différence de taux de rétention entre le groupes RC+GC+desipramine, le groupe RC+GC+placebo, le groupe desipramine sans RC+GC et le groupe placebo sans RC+GC. En moyenne dans cette étude, les taux de participation étaient de 69 % pour les séances de groupe (1 fois/semaine) et de 83 % pour les séances individuelles (1 fois/semaine).

Pour le bupropion, il n'y avait pas de différence de taux de rétention entre les groupes. Les taux de rétention étaient de 60 % en cas de RC+GC+placebo, 56 % pour RC+GC+bupropion, 56 % pour GC+bupropion et 63 % pour GC+placebo (371).

► Abstinence

- Abstinence à la cocaïne et aux opiacés

Un suivi longitudinal montrait que les taux d'échantillons d'urine négatifs à la cocaïne et aux opiacés étaient plus importants chez les usagers qui étaient dans le groupe RC+GC+desipramine. Les pics étaient observés entre la semaine 9 et 12, ils étaient estimés à 71 % dans le groupe RC + GC + desipramine et variaient de 25 % à 29 % pour les autres groupes (370).

- Abstinence aux opiacés

Dans l'étude avec le bupropion (371), une réduction de la consommation d'opiacés était observée dans tous les groupes et il n'y avait pas de différence significative entre les groupes.

- Abstinence à la cocaïne

Entre les semaines 3 et 13, les usagers qui avaient une prise en charge constituée de RC+GC et du bupropion avaient significativement plus réduit leur consommation par rapport à ceux des autres groupes et cet effet était maintenu jusqu'à la semaine 25. En termes de nombre maximum de semaines consécutives d'abstinence en cocaïne, une différence significative entre les groupes était également observée. Ceux du groupe RC+GC+bupropion avaient en moyenne 6,7 semaines consécutives d'abstinence contre 4,3 semaines pour le groupe RC+GC+placebo, 3,04 semaines pour le groupe GC+Placebo, et 4,9 semaines pour le groupe GC+bupropion (371).

8.7 Quelles sont les modalités d'utilisation de la gestion des contingences ?

Plusieurs études ont apporté des indications sur différentes variantes d'utilisation de la gestion des contingences. Petry *et al.* (361) ont évalué l'intérêt de la valorisation d'une activité ou de l'abstinence, Robles *et al.* (372), Sigmon *et al.* (362) et Preston *et al.* (363) ont évalué s'il était plus efficace de valoriser la réduction de la consommation ou l'arrêt, un effet de la valeur (du gain) dans la procédure de GC a été estimé par Kosten *et al.* (370), Silverman *et al.* (364) et Silverman *et al.* (373). Villano *et al.* (374) ont apporté quelques indications sur les prédictors de l'effet de la gestion des contingences. La synthèse des principaux résultats de ces études est présentée ci-dessous.

8.7.1 Faut-il valoriser une activité ou l'abstinence ?

► Rétention dans le programme

Petry *et al.* (361) ont évalué l'effet d'une prise en charge avec gestion des contingences centrée sur une activité ou une gestion des contingences centrée sur l'abstinence. Pour ceux qui étaient dans le groupe activité, les objectifs étaient fixés avec l'utilisateur sur différentes activités qu'il voulait réaliser. Par exemple, s'il voulait faire une formation, l'obtention du

diplôme était valorisée, s'il voulait des soins médicaux, le fait d'aller voir un médecin était valorisé, s'il voulait faire une activité récréative comme aller au cinéma, le fait d'y aller effectivement était valorisé, etc. Les patients de ce groupe étaient comparés à un groupe qui recevait une prise en charge avec renforcement communautaire + gestion des contingences. La durée médiane de rétention dans le programme était de 4 semaines en cas de prise en charge standard, 6 semaines lorsque la gestion des contingences était centrée sur une activité et 10,7 semaines lorsque la gestion des contingences était centrée sur l'abstinence. La différence entre les groupes était significative ($p < 0,01$).

► **Abstinence**

Au cours de la prise en charge, les usagers du groupe RC+GC avaient apporté plus d'échantillons d'urine négatifs que ceux qui avaient une prise en charge standard ($p < 0,01$) et que ceux qui avaient une gestion des contingences centrée sur une activité ($p < 0,05$). Cependant, à 6 mois et à 9 mois il n'y avait pas de différence d'échantillons d'urine positifs entre les groupes. En outre, la durée médiane d'abstinence était de 3 semaines dans le groupe qui avait eu une prise en charge standard, 4 semaines dans le groupe qui avait reçu une gestion des contingences centrée sur une activité et de 5 semaines dans le groupe renforcement communautaire + gestion des contingences ($p < 0,05$) (361).

► **Score ASI**

Une amélioration des scores ASI était observée au cours du temps sur les dimensions médicales, emploi, alcool, substances illicites, légale, troubles psychiatriques. Ceux qui étaient dans le groupe renforcement communautaire + gestion des contingences avaient de meilleurs scores. L'effet était observé à 3 mois et à 9 mois.

8.7.2 Faut-il valoriser l'arrêt ou la réduction de la consommation ?

► **Rétention dans le programme**

Dans l'étude de Preston *et al.* (363) il n'y avait pas de différence entre les groupes en termes de valorisation de l'arrêt ou de la réduction de consommation. Les taux de rétention étaient de 87 % dans le groupe RC+GC qui valorisait la réduction et de 88 % dans le groupe RC+GC qui valorisait l'arrêt.

► **Abstinence**

En termes d'abstinence à la cocaïne, en moyenne, les taux d'échantillons négatifs d'urine était de 33 % dans le groupe RC+GC qui valorisait la réduction et de 27 % dans le groupe RC+GC qui valorisait l'arrêt. Pour les opiacés les taux d'échantillons négatifs d'urine étaient de 57 % en cas de valorisation de la réduction contre 58 % en cas de valorisation de l'arrêt (363).

L'étude de Sigmon *et al.* (362) montrait également qu'il n'y avait pas de différence entre les groupes en termes d'abstinence à la cocaïne lorsque la valorisation était centrée sur la réduction ou sur l'arrêt. Dans une analyse exploratoire, cette étude montrait qu'à l'intérieur des groupes, les taux d'abstinence étaient plus importants les jours où il y avait un gain par rapport aux jours sans gain : pour le groupe GC centrée sur la réduction de la consommation, les taux d'abstinence étaient de 70 % pour les jours avec gain contre 57 % pour les jours sans gain ($p < 0,01$) ; dans le groupe GC centrée sur l'arrêt, les taux d'abstinence étaient de 63 % pour les jours avec gain contre 47 % pour les jours sans gain ($p < 0,01$).

En phase d'initiation, l'étude de Robles *et al.* (372) montrait que le fait de valoriser des périodes brèves d'abstinence permettait au cours du temps d'améliorer l'abstinence en fin de programme. Dans cette étude, les auteurs valorisaient des périodes d'abstinence de 2 jours pour initier le processus. En fin de programme, parmi les 50 participants qui avaient suivi tout

le programme, 84 % en moyenne présentaient des urines négatives contre 36 % chez ceux qui n'avaient pas de gestion des contingences ($p < 0,001$).

8.7.3 Existe-t-il un effet de la valeur du « bon d'échange » dans la procédure de gestion des contingences ?

► Rétention dans le programme

Silverman *et al.* (364) ont évalué l'effet de l'augmentation de la valeur ou de l'ajout d'un bonus lors de la GC. Cette étude montrait que, par rapport à ceux qui avaient une prise en charge avec une valeur de GC fixe, les durées d'abstinence étaient plus longues dans le groupe où la valeur de la GC augmentait ($p = 0,01$) et dans le groupe où il y avait une augmentation + bonus ($p = 0,05$).

► Abstinence

Une analyse réalisée dans l'étude de Kosten *et al.* (370) montrait une réduction du taux d'échantillons d'urine négatifs en cocaïne dans le groupe renforcement communautaire + GC + desipramine lorsque la valeur des gains était réduite. Les taux passaient de 72 % à 46 %. Dans les autres groupes, les taux restaient stables. Le même phénomène était observé pour la consommation des opiacés.

Un profil similaire de réduction du taux d'échantillons d'urine négatifs en cocaïne était retrouvé dans l'étude de Sigmon *et al.* (362). Dans cette étude, un protocole de gestion des contingences était appliqué pendant 2 semaines à 28 usagers puis ils étaient suivis pendant 6 mois. Les taux d'échantillons d'urine négatifs passaient de 75 % dans les premiers jours à 38 % à la fin du suivi.

Par ailleurs, lorsque la valeur de la gestion des contingences augmentait au cours de l'étude, le taux d'abstinence en cocaïne était plus important (364).

Dans une autre étude, Silverman *et al.* (373) ont évalué, selon un design *cross over* (le sujet est son propre témoin), l'effet de l'augmentation de la valeur de la GC sur un échantillon de 22 adultes suivis dans un centre méthadone et dépendants à la cocaïne. Ils avaient participé sans succès à un programme précédents de GC (non répondeurs). Cette étude montrait une augmentation de l'abstinence à la cocaïne si la valeur de la GC augmentait : le pourcentage d'échantillons d'urine négatifs était de 8 % lorsque la valeur était nulle ; 14 % lorsque la valeur était faible et 46 % lorsqu'elle était forte ($p < 0,001$).

► Craving

L'étude de Silverman *et al.* (373) montrait qu'au cours du programme de prise en charge, par rapport au groupe où la valeur de GC était fixe, le *craving* était plus faible dans le groupe où la valeur de la gestion des contingences était augmentée ($p = 0,023$) et dans le groupe où il y avait un bonus ($p = 0,051$). Pendant le suivi la même tendance était observée.

8.7.4 Faut-il répartir les gains tout le long de la semaine ?

Correia *et al.* (375) ont montré dans une étude en *cross over* que le fait d'échelonner la valeur de la GC dans la semaine (par exemple lundi, mercredi, vendredi) avait plus d'effets ($p < 0,01$) que le fait de l'appliquer en fin de semaine. En effet, dans cette étude, au cours de la prise en charge, le taux d'abstinence était de 73 % dans les semaines où la GC était tous les 2 jours contre 31 % les semaines où elle était donnée en fin de semaine. Il faut cependant noter qu'il n'y avait pas différence entre les deux modalités d'intervention en termes d'abstinence à la cocaïne pour le test final : le taux d'abstinence était de 68 % dans les 2 groupes.

8.7.5 Quel est l'effet du temps d'application de la gestion des contingences ?

Dans l'étude de Villano *et al.* (374) les usagers qui avaient un travail à l'entrée dans le programme de prise en charge restaient plus longtemps dans le programme ($p < 0,05$). Ceux qui suivaient le programme RC+GC pendant les 1 à 2 mois avaient plus de chance de continuer la prise en charge ($p < 0,01$). Pour l'abstinence, ceux du groupe RC+GC qui étaient abstinents à 2 mois avaient plus de chances d'être abstinents à 6 mois ($p < 0,05$). Lorsque les échantillons d'urine restaient positifs après 2 mois, il y avait de fortes chances qu'ils restent positifs à 6 mois ($p < 0,01$).

8.8 Quelle est la perception des patients sur la procédure de gestion des contingences ?

Dans une étude de Silverman *et al.* (376), les participants ont donné leur perception sur la procédure de GC. Dans cette étude, les patients étaient randomisés soit pour une prise en charge avec GC + renforcement communautaire, soit pour une GC. La durée du traitement était de 3 mois. En moyenne, les patients des deux groupes rapportaient qu'ils avaient envie de continuer le traitement avec une gestion des contingences. Ceux qui étaient dans le groupe GC + renforcement communautaire pensaient plus que le traitement avait été une aide et qu'il leur apportait un effet encourageant pour l'abstinence.

► Synthèse

Dans la majorité des études disponibles les programmes de GC sont couplés à un renforcement communautaire dans le cadre de la prise en charge des consommateurs de cocaïne et d'opiacés. Ces données montrent qu'en termes de rétention dans le programme, il n'y a pas de différence entre un programme avec une prise en charge standard et la combinaison GC + renforcement communautaire. La GC + renforcement communautaire permet cependant d'avoir de meilleurs taux d'abstinence et des durées d'abstinence plus longues.

L'ajout d'une TCC à la combinaison renforcement communautaire + GC ne permet pas d'améliorer l'effet.

L'ajout de la desipramine ou du bupropion ne permet pas d'avoir plus d'effet en termes de rétention dans le programme. En termes d'abstinence, l'ajout de l'un de ces médicaments entraîne une réduction plus importante de la consommation de cocaïne notamment.

Les données disponibles montrent que, dans le cadre de l'utilisation de la GC, l'effet est plus important lorsque c'est l'abstinence qui est valorisée. Il n'y a pas de différence d'effet entre le fait de valoriser la réduction de la consommation ou l'arrêt de la consommation. Cependant, une étude suggère que le fait de valoriser des petites périodes d'abstinence (2 jours) en début de prise en charge permet d'initier le processus et d'avoir un effet plus important en fin de programme. Le fait de répartir les gains tout le long de la semaine permet d'observer plus d'effets au cours de la prise en charge. L'augmentation de la valeur du gain augmente l'effet, notamment chez les patients qui sont non répondeurs.

Lorsque le renforcement communautaire est combiné avec la GC, les deux premiers mois semblent être la période importante : ceux qui reçoivent le traitement pendant cette période restent plus longtemps dans le programme ; ceux qui ont des échantillons négatifs après cette période ont plus de chances d'être abstinents à 6 mois et ceux qui ne sont pas abstinents après cette période ont plus de chances de ne pas être abstinents à 6 mois.

Il y a peu de données sur l'évaluation de la perception des patients sur ces programmes. Une étude apporte néanmoins quelques indications : globalement, la combinaison

renforcement communautaire + GC est plus appréciée car les patients considèrent que c'est celle qui leur apporte le plus d'aide et qui les encourage le plus à initier l'abstinence.

8.9 Quel est l'effet de la GC dans le cadre de la prise en charge de la polyconsommation de cocaïne et d'alcool ?

Une étude récente (2008) (377) (tableau 28), réalisée aux États-Unis a apporté quelques indications sur l'effet de la gestion des contingences dans le cadre de la prise en charge des patients qui avaient une polyconsommation constituée essentiellement de cocaïne et d'alcool. Cette étude était une étude observationnelle réalisée sur un échantillon de 393 participants dont 208 dépendants à la cocaïne et à l'alcool et 185 dépendants à la cocaïne uniquement. En moyenne, les dépendants à l'alcool et à la cocaïne étaient plus âgés (37,5 ans) que les dépendants à la cocaïne (34,6 ans). Les prises en charge évaluées étaient une prise en charge standard ambulatoire (thérapie de groupe, psychoéducatrice ; 12 étapes ; (5h/j ; 3 – 5 jours/semaine) réduction au cours du suivi) ou une prise en charge standard + GC. Dans tous les groupes, il était proposé aux patients de participer aux groupes d'entraide au cours du suivi. Les auteurs ont réalisé des analyses en fonction de la polyconsommation ou non.

Chez les participants qui étaient dépendants à l'alcool et à la cocaïne :

- la durée moyenne d'abstinence était de 3 semaines en cas de prise en charge standard contre 5 semaines en cas de prise en charge standard + GC ;
- l'effet sur le pourcentage d'échantillons d'urine négatifs était moins évident : chez ceux qui avaient reçu une prise en charge standard, le taux d'échantillons d'urine négatifs était de 88 % contre 87 % en cas d'ajout d'un programme de GC.

Chez les participants qui étaient dépendants à la cocaïne :

- la durée moyenne d'abstinence était de 3 semaines en cas de prise en charge standard contre 5 semaines en cas de combinaison thérapeutique. Le pourcentage d'échantillons d'urine négatifs était de 79 % en cas de prise en charge standard contre 83 % en cas d'ajout de la GC.

En outre, sur ce même échantillon, Rash *et al.* (270) ont réalisé une autre étude dont l'objectif était d'évaluer si le fait d'avoir participé antérieurement à un autre traitement avait un impact sur la réponse thérapeutique dans un nouveau programme (tableau 28). Parmi les 393 participants, 306 avaient déjà participé à au moins 2 programmes de prise en charge et 87 avaient participé à aucun ou à 1 programme. Cette étude montrait une interaction entre le fait d'avoir participé à un programme thérapeutique et le type de traitement reçu sur les critères rétention dans le programme et durée d'abstinence.

En termes de rétention dans le programme :

- chez ceux qui n'avaient pas déjà participé à un programme ou chez ceux qui avaient participé à un programme, la rétention dans le programme était équivalente en cas de prise en charge standard ou de prise en charge standard + GC ;
- chez ceux qui avaient fait de multiples tentatives, ceux qui avaient une GC en plus restaient plus longtemps.

En termes de durée d'abstinence :

- chez ceux qui n'avaient pas déjà participé à un programme ou chez ceux qui avaient participé à un programme, la durée d'abstinence était en moyenne plus longue d'une semaine en cas de GC (4,19 semaines) contre 3,25 semaines en cas de prise en charge standard ;
- chez ceux qui avaient fait de multiples tentatives (≥ 2 programmes), la durée d'abstinence était de 6,12 semaines chez ceux qui avaient une GC contre 4,19 semaines chez les PCS.

► Synthèse

Le peu de données disponibles sur l'effet de la gestion des contingences dans le cadre de la prise en charge des patients ayant une dépendance à la cocaïne et à l'alcool montre que la

taille de l'effet de la GC n'est pas différente entre les patients dépendants à la cocaïne et ceux qui sont dépendants à la cocaïne et à l'alcool. L'ajout de la GC dans la prise en charge standard permet d'améliorer la durée d'abstinence chez ces patients.

D'autres analyses sur les données disponibles montrent que, chez des patients qui n'ont pas encore participé à un programme de traitement, la prise en charge standard donne des effets équivalents à ceux de la combinaison prise en charge standard + GC. Par contre, chez des patients qui ont participé à plusieurs programmes avec échec, l'effet de la combinaison GC + prise en charge standard semble plus important.

9 Quelle est la place de l'acupuncture dans la prise en charge des consommateurs de cocaïne ?

L'acupuncture auriculaire est une technique utilisée dans plusieurs centres de traitement des addictions aux États-Unis et en Europe. Cette technique a été développée aux États-Unis dans les années 1970, à partir de cinq points d'acupuncture de l'oreille. Elle a été codifiée par la *National Acupuncture Detoxification Association* (NADA). La méthode est une intervention générale de traitement des addictions. Elle n'est donc pas spécifique à la cocaïne.

Dans la littérature, il existe plusieurs variations de la méthode : par exemple, une méthode en 4 points a été proposée par Margolin *et al.* en 2002 (378) et une méthode en 3 points par Bullock *et al.* en 1999 (379). Par ailleurs, il existe plusieurs variations sur la manière de délivrer l'intervention : en thérapie de groupe ou individuelle ; il y a également une variabilité en termes de fréquence et de durée du traitement et une variabilité du type d'intervention qui doit être associé à l'acupuncture. .

En France, l'enquête de l'ORS Midi-Pyrénées (315) souligne que, de manière générale, peu de praticiens sont formés à cette technique et moins encore l'utilisent. Ces auteurs ont cependant rencontré plusieurs intervenants formés et deux services qui l'utilisent couramment à Paris et à Fort de France. Par exemple, à Fort de France un médecin utilise, dans le cadre de la prise en charge des patients du CSST, l'acupuncture traditionnelle et le protocole NADA. Dans le cadre de la prise en charge avec hébergement, à peu près les deux tiers des patients pris en charge bénéficient de l'acupuncture avec une assiduité variable. Parmi les différents types d'addiction pris en charge, le crack tient une part importante parmi les patients qui ont des séances d'acupuncture. Selon les praticiens et les usagers qui utilisent l'acupuncture, précise l'enquête (315), un effet positif relaxant et sur le *craving* serait observé.

9.1 Quelles sont les données de la littérature sur l'efficacité de l'acupuncture ?

L'analyse de la littérature a permis d'identifier 3 études qui ont évalué l'effet de l'acupuncture dans le cadre de la prise en charge des consommateurs de cocaïne. Parmi ces études, il y avait 1 méta analyse *Cochrane* (380), une revue systématique (381) et une étude qui analysait les résultats discordants de 2 essais cliniques randomisés (382). La synthèse des données de ces études est résumée dans le tableau 29.

L'étude de d'Alberto (381) avait identifié 6 études, sur une période allant de 1985 à 2004, qui avaient évalué l'effet de l'acupuncture auriculaire (protocole NADA) dans le cadre de la prise en charge des consommateurs de cocaïne ou de crack. Parmi ces 6 études, 2 donnaient des résultats en faveur de l'acupuncture et pour 4 études l'acupuncture n'avait pas d'effet.

Plus de précisions sur la taille de l'effet de l'acupuncture auriculaire ont été apportées par la méta analyse de Gates *et al.* (380). Ces auteurs ont évalué l'effet de l'acupuncture par rapport à une prise en charge sans acupuncture ou une « sham acupuncture » chez des patients ayant une dépendance à la cocaïne ou au crack ou qui avaient une polyconsommation. Sur la période de recherche bibliographique, six études de bonnes qualités méthodologiques ont été identifiées. La durée du traitement variait de 1 à 2 mois. Le nombre de sessions variait de 22 à 40 en fonction des études.

En termes de consommation de cocaïne (dosage urinaire), il n'y avait pas de différence de taux d'abstinence à court et à long terme entre une prise en charge avec acupuncture et les autres :

- acupuncture auriculaire vs *sham acupuncture* : à court terme RR=1,01 (0,94 – 1,08), à long terme RR = 0,98 (0,89 – 1,09) ;
- acupuncture auriculaire vs pas d'acupuncture : à court terme RR=0,99 (0,92 – 1,05), à long terme RR = 0,92 (0,84 – 1,01).

En termes de consommation de cocaïne rapportée par les patients, il n'y avait pas de différence de taux d'abstinence à court et à long terme entre une prise en charge avec acupuncture et les autres :

- acupuncture auriculaire vs pas d'acupuncture à 1 mois RR = 1,09 (0,71 – 1,69), à 6 mois RR = 1,17 (0,67 – 2,04) ;
- acupuncture auriculaire vs « sham acupuncture » : pas de différence en termes de quantité de cocaïne (en g) consommée dans les 6 semaines.

En termes de rétention dans les programmes de prise en charge, la même tendance était observée :

- acupuncture auriculaire vs « sham acupuncture » : RR = 1,05 (0,89 – 1,23) ;
- acupuncture auriculaire vs pas d'acupuncture : RR = 1,06 (0,90 – 1,26).

Sur le critère *craving*, une réduction de celui-ci était observée dans une étude en cas de traitement avec acupuncture auriculaire par rapport à un traitement avec « sham acupuncture » (différence = -2,3 (-3,78 ; -0,82) ; pour 3 études, il n'y avait pas de différence entre les groupes.

Margolin *et al.* (382) ont essayé d'identifier les facteurs qui pouvaient expliquer l'instabilité de l'effet de l'acupuncture auriculaire dans le cadre de la prise en charge des consommateurs de cocaïne. En effet, ces auteurs avaient réalisé 2 ECR pour évaluer l'effet de l'acupuncture auriculaire. Au total 165 participants dépendants à la cocaïne et aux opiacés avaient été inclus dans ces études (82 participants dans la première étude ; 83 participants dans la 2^e). La durée de cette prise en charge était de 2 mois.

Concernant le critère consommation de cocaïne dans les 2 mois de traitement :

- dans la 1^{ère} étude, les participants qui avaient reçu un protocole d'acupuncture auriculaire donnaient moins d'urines positives que le groupe relaxation : OR = 3,41 (1,33 – 8,72) et que ceux qui avaient reçu un protocole « d'acupuncture traditionnelle » (OR = 2,4 (1 – 5,75)) ;
- dans la 2^e étude cependant il n'y avait pas de différence en termes de taux de cocaïne dans les urines entre le groupe acupuncture auriculaire et le groupe relaxation (p=0,24) et avec le groupe acupuncture traditionnelle (p=0,201).

Des analyses secondaires réalisées pour essayer d'identifier les facteurs qui pouvaient expliquer ces résultats divergents montraient que dans la 1^{ère} étude, les patients étaient plus satisfaits et que l'alliance était plus forte. Cependant les auteurs reconnaissaient que ces critères ne pouvaient pas à eux seuls expliquer les différences importantes d'effets observés entre les deux études.

► Synthèse

Les données disponibles dans la littérature sur l'effet de l'acupuncture montrent qu'en termes de rétention dans le programme et d'abstinence, l'acupuncture auriculaire n'a pas plus d'effet qu'une prise en charge sans acupuncture ou avec acupuncture traditionnelle (*sham*

acupuncture). En termes de *craving*, l'effet est peu clair : une étude rapporte un effet bénéfique de l'acupuncture auriculaire et les autres études ne retrouvent pas cet effet.

Certains facteurs psycho sociaux (satisfaction des participants, forte alliance thérapeutique) semblent avoir un impact sur la mise en évidence d'un effet avec cette technique.

Quelle est la place d'une prise en charge médicamenteuse ?

1 Principes généraux

Les neuroadaptations induites par la prise répétée de cocaïne sont nombreuses. De nombreux systèmes de neurotransmetteurs sont régulés par la cocaïne comme le glutamate, l'acide gamma aminobutyrique (GABA), la dopamine, la sérotonine et la noradrénaline. Par ailleurs, les neurones peuvent subir des modifications morphologiques suite à une exposition à la cocaïne. Les systèmes peptidiques semblent jouer un rôle dans les effets à long terme de la cocaïne (exemple de l'oréxine), de même le système opioïde influe sur les effets à long terme de la cocaïne. La complexité et la multiplicité des neuroadaptations observées avec la cocaïne peuvent expliquer l'efficacité partielle de la pharmacothérapie (383).

Cependant, les traitements médicamenteux existant peuvent être classés en trois grands groupes en fonction de l'objectif recherché :

- certains se focalisent sur les effets euphorisants de la cocaïne et sur le *craving*. Ils s'attachent soit à en neutraliser les effets (antagoniste), soit à en partager l'action sur une longue durée (agonistes ou analogues) ;
- d'autres se focalisent sur la gestion du syndrome de sevrage ;
- d'autres vont remédier soit aux effets secondaires d'une intoxication aiguë, soit aux complications psychiatriques de la dépendance.

De nombreuses molécules ont été évaluées dans la littérature pour la prise en charge de l'addiction à la cocaïne. Aucune n'a l'autorisation de mise au marché dans cette indication. Parmi ces molécules, certaines sont expérimentées dans des programmes de prise en charge en France. C'est notamment le cas du Mucomyst® (N-acétylcystéine) qui, selon l'enquête de l'ORS Midi-Pyrénées (315), est utilisé dans le cadre du sevrage et dans un objectif de réduction du *craving* dans certains services hospitaliers d'addictologie.

L'ORS Midi-Pyrénées (315) rapporte qu'au cours de son enquête, l'Épitomax® (topiramate) était une des molécules les plus citées soit par ceux qui en prescrivent, soit par ceux qui, sans la prescrire, connaissent son utilisation dans une indication de réduction du *craving*. Les propos de praticiens rencontrés dans des services hospitaliers d'addictologie sont cités : « j'utilise beaucoup, beaucoup d'Épitomax®. Depuis 2004, j'utilise l'Épitomax® très régulièrement (...) L'indication c'est, pour moi, tout patient consommateur de crack peut bénéficier de l'Épitomax® »²⁵ ; dans un autre service hospitalier « la seule chose qu'on donne assez systématiquement en début de sevrage c'est l'Épitomax® (...) j'ai l'impression que ça donne de bons résultats. Là aussi, à condition que les gens soient suffisamment accros à la structure pour qu'ils puissent revenir et avoir un suivi. (...) mais quand on les revoit, habituellement, (...) ça marche pas mal même. ». L'ORS Midi-Pyrénées souligne néanmoins que l'effet du topiramate n'est pas unanime parmi les praticiens. Certains psychiatres après l'avoir expérimenté, lui préfère d'autres molécules car « les essais avec le topiramate n'ont pas été très concluants ».

L'enquête de l'ORS Midi-Pyrénées (315) cite également d'autres molécules :

- le modafinil (Modiodal®) qui est considéré comme une amphétamine-*like*, connu de certains praticiens, mais qui n'est prescrit que de façon exceptionnelle du fait de restrictions de prescription dont il fait l'objet, et malgré l'intérêt qu'il suscite chez les addictologues. Un programme hospitalier de recherche clinique (PHRC) a été déposé

²⁵ Cité par l'enquête de l'ORS Midi-Pyrénées, page 93.

pour évaluer l'efficacité de cette molécule dans le cadre de la prise en charge des consommateurs de cocaïne ;

- le disulfiram qui semblerait être utilisé en cas d'alcoolisme comorbide ;
- le méthylphénidate (Ritaline®) utilisé dans certains cas chez des patients dépendants à la cocaïne, mais pour traiter des troubles préexistants comme l'hyperactivité de l'adulte ;
- les agents GABAergiques ne sont pratiquement pas mentionnés par la majorité des praticiens interrogés.
- A propos des médicaments utilisés dans le cadre de la prise en charge des consommateurs de cocaïne, un praticien a déclaré : « personne n'est d'accord sur rien, c'est pas qu'en France, c'est mondial. (...) on est simplement d'accord sur le fait qu'il y a pas de substitution, mais qu'il y a des molécules qui marchent bien » (cité par l'enquête de l'ORS Midi-Pyrénées, page 94 (315)).

2 La prise en charge de l'intoxication aiguë

Peu de recherches systématiques ont été menées sur le traitement de l'intoxication aiguë à la cocaïne. En effet, il n'existe à ce jour aucun antidote spécifique de l'overdose à la cocaïne. Le traitement consiste principalement à contrecarrer les symptômes engendrés par la consommation tels que les hallucinations, l'anxiété ou l'hyperactivité.

2.1 L'anxiété et/ou l'hyperactivité

L'intoxication à la cocaïne pouvant aussi entraîner une hypertension artérielle, une tachycardie, des troubles du rythme cardiaque, des syndromes coronariens aigus (384), des médicaments comme les bêtabloquants ont été testés dans cette indication. Bien que le labetalol ait été cité comme étant utile, en réduisant les effets délétères de la cocaïne, les études chez les animaux et l'expérience clinique suggèrent que l'utilisation des médicaments adrénergiques et des antagonistes dopaminergiques sont utiles mais doivent faire l'objet d'une surveillance étroite (385-387).

Les benzodiazépines sont employées avec succès notamment chez les patients présentant un état d'agitation ou une menace d'hétéro agressivité (388). L'utilisation principalement en aiguë et sur une période limitée permet d'éviter l'apparition d'une dépendance concomitante. L'efficacité de l'association benzodiazépine et dérivés nitrés lors de douleurs thoraciques chez les sujets dépendants à la cocaïne est documentée (389). Un ECR portant sur 36 patients dépendants présentant des douleurs coronariennes montre une meilleure efficacité de l'association dérivé nitré + benzodiazépine sur un traitement par dérivé nitré seul.

2.2 Les hallucinations

Bien qu'on ait rapporté que des médicaments antipsychotiques aient été efficaces sur les hallucinations liées à l'intoxication de cocaïne, la plupart des individus récupèrent de toute façon spontanément dans les heures suivant la prise de drogue (390,391) et ce sans aucun traitement (392). De par leurs effets antidopaminergiques, les neuroleptiques sont mal supportés par les patients et peuvent altérer l'alliance thérapeutique ultérieure. Ils ne doivent être utilisés qu'en cas d'agitation majeure ou de menace de passage à l'acte. Ils ont une action paradoxale sur l'anxiété avec augmentation de celle-ci chez certains patients. Plusieurs études ont montré l'inefficacité des neuroleptiques de nouvelle génération dans la dépendance à la cocaïne aussi bien la risperidone (393), l'haloperidol que l'olanzapine (394).

Il n'existe aucune preuve de l'efficacité des anticonvulsivants sur les épilepsies induites par les psycho stimulants.

3 Le sevrage à la cocaïne

3.1 Le traitement du sevrage : peu de traitement efficace

Des agonistes de la dopamine, tels que l'amantadine (200-400 mg/jour), ont été évoqué comme étant efficace en réduisant des symptômes de sevrage (395), mais deux autres études (396,397) n'ont pas confirmé cette hypothèse. De même, une étude initiale avec la bromocriptine rapporte des résultats prometteurs dans le traitement du sevrage à la cocaïne (398,399). Une étude non contrôlée chez des patients hospitalisés (400) n'a trouvé aucune réduction du *craving* à la cocaïne avec la bromocriptine, une autre étude randomisée, contrôlée et en double aveugle (401) n'a trouvé aucune différence significative entre la bromocriptine et le placebo dans la réduction de la consommation de cocaïne. Enfin, une large étude avec du pergolide (402) n'a trouvé aucune différence avec le placebo dans la réduction des symptômes de sevrage ou l'usage de la cocaïne.

Le propranolol a été récemment évoqué dans l'atténuation des formes sévères de sevrage à la cocaïne (403). Cependant, il semble difficile d'identifier les sous groupes susceptibles de faire un important syndrome de sevrage et qui pourraient donc bénéficier de ce type de traitement. Un ECR récent (397) a montré l'efficacité du propranolol sur des patients cocaïnomanes présentant un syndrome de sevrage. Celui-ci améliorait l'observance au suivi et augmentait les chances de sevrage.

3.2 La prise en charge des effets subjectifs de la cocaïne

Trois classes moléculaires semblent prometteuses dans le traitement de la dépendance à la cocaïne en réduisant ou en mimant ses effets subjectifs : les agonistes dopaminergiques, les médicaments stimulant le système GABA, et le vaccin anti cocaïne.

3.2.1 Les agonistes et antagonistes dopaminergiques : le disulfiram et la naltrexone

Le disulfirame (Espéral) est prescrit comme médicament (sous le nom d'antabuse) dans le cas de dépendance à l'alcool car il inhibe une enzyme : l'aldéhyde-déshydrogénase, enzyme chargée de transformer l'acétaldéhyde en acide acétique. De par son action sur l'inhibition de la dopamine bêta hydroxylase, l'enzyme qui transforme la dopamine en noradrénaline, le disulfiram augmenterait le niveau de la dopamine intra cérébrale. Cinq essais cliniques contrôlés randomisés ont montré l'efficacité du disulfiram sur la réduction de la consommation de la cocaïne en comparaison au placebo ou à d'autres médicaments comme la naltrexone.

McCance-Katz *et al.* (404) notent que plusieurs cocaïnomanes ont aussi une dépendance à l'alcool et que l'alcool peut précipiter l'usage de cocaïne parce qu'il est utilisé pour rehausser les effets euphoriques de la cocaïne et atténuer certains effets dysphoriques. Bien que McCance-Katz *et al.* (404) signalent que plusieurs essais réalisés avec le disulfirame ont entraîné une baisse de la consommation de cocaïne et d'alcool, son efficacité a besoin d'être confirmée dans le cadre d'essais bien contrôlés menés sur une grande échelle (404). Cependant, un récent essai clinique aléatoire Carroll *et al.* ont abouti à la conclusion que le disulfiram combiné avec la psychothérapie en consultation externe (thérapie comportementale cognitive ou programme en douze étapes) est efficace pour réduire la consommation d'alcool et de cocaïne et pour maintenir les clients dans le traitement (405). D'autres études renforçaient l'idée de l'action positive de la combinaison psychothérapie et

disulfiram, même s'il n'y a pas d'alcoolisme associé (406). L'action était supérieure à la naltrexone seule (407). En revanche l'action de la naltrexone et du disulfiram était synergique (408). Le disulfiram peut être utilisé chez les patients sous buprénorphine (409). L'association disulfiram et TCC est prometteuse (277).

La naltrexone seule n'a pas démontré son efficacité dans la dépendance à la cocaïne y compris sur la prévention de la rechute (410-412).

3.2.2 Les renforçateurs du système GABA : topiramate, tiagabine, baclofen et modafinil

Le topiramate est un médicament utilisé contre l'épilepsie. Il a un effet agoniste sur les récepteurs GABA. Dans un essai clinique randomisé sur 14 semaines, une étude montre l'efficacité du topiramate (413). L'étude porte sur 40 sujets recevant 200 mg de topiramate sur 8 semaines. L'abstinence de cocaïne était mesurée par deux tests urinaires. Le groupe traité avait un pourcentage d'abstinents à 8 semaines plus élevé que le groupe contrôle ($p < 0,02$).

La tiagabine est un médicament anti épileptique qui inhibe le récepteur GABA. Une étude a montré des résultats encourageants. Gonzalez *et al.* montrent l'intérêt de la tiagabine dans un ECR réalisé sur 30 sujets (414). Les résultats sont cependant modérés. Néanmoins un essai clinique randomisé en double aveugle réalisé en 2005 sur 55 patients ambulatoires montre qu'un traitement par la tiagabine à dose de 20mg/j a plus d'effets sur l'appétence à la cocaïne que la sertraline ou le ledonepezil (415). Un autre essai renforce cette hypothèse (416).

Le baclofen est un agoniste des récepteurs GABA(b). Un premier essai clinique randomisé réalisé en 2003 par Shoptaw *et al.* (417) sur 70 patients montrait l'efficacité du baclofen *versus* placebo. Un deuxième essai clinique randomisé multicentrique (418) a été fait sur huit semaines de traitement à dose de 60 mg/j sur un groupe de 160 sujets. Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes. Cependant les auteurs pointaient qu'il s'agissait d'un essai réalisé chez des patients fortement dépendants avec des doses faibles de baclofen (60 mg) comparés à l'intensité de la dépendance.

Utilisé dans le traitement de la narcolepsie comme stimulant l'éveil (renforçateur gabaergique) sans être un psychostimulant, le modafinil a fait l'objet d'études sur le traitement de la dépendance à la cocaïne.

Dans une étude randomisée contrôlée récente (2009), Anderson *et al.* (419) ont évalué l'effet du modafinil sur un échantillon de 210 consommateurs de cocaïne dépendants. Les patients étaient randomisés dans 3 groupes : modafinil 200 mg, modafinil 400 mg et placebo. Ils étaient suivis pendant 12 semaines. Sur le critère de jugement principal (proportion de jours sans consommation de cocaïne/ semaine) Il n'y avait pas de différence entre les groupes : modafinil 400 mg *vs* placebo ($p=0,92$) ; modafinil 200 mg *vs* placebo ($p=0,79$).

Les auteurs (419) ont réalisé une analyse en sous groupe. L'échantillon a été divisé en deux sous groupes : les personnes dépendantes à la cocaïne et à l'alcool ($n=85$) et les personnes uniquement dépendantes à la cocaïne ($n=125$). Ces analyses suggèrent que le modafinil n'aurait pas d'effet en cas de co dépendance cocaïne/alcool. Dans le sous groupe des personnes dépendantes uniquement à la cocaïne, une différence significative ($p < 0,02$) a été observée entre les groupes modafinil et placebo sur le pourcentage de jour sans consommation de cocaïne : par rapport à ceux du groupe placebo, ceux du groupe modafinil 200 mg rapportaient en moyenne 8,9 % de jours de plus sans consommation et ceux du groupe modafinil 400 mg rapportaient en moyenne 8,5 % de jours en plus sans consommation. Dans ce sous groupe de personnes dépendantes uniquement à la cocaïne, ceux qui avaient reçu le modafinil rapportaient également plus de jours consécutifs sans consommation : en moyenne 15,2 jours pour le modafinil 400 mg ; 13,5 jours pour le

modafinil 200 mg et 6,6 jours pour le placebo. Il est nécessaire de confirmer ces résultats positifs d'analyses en sous groupe par des études de bonne qualité à forte puissance.

Dackis *et al.* en 2003 ont testé son innocuité (420). L'essai en double aveugle sur 62 patients comparait des patients sous cocaïne recevant du modafinil *versus* ceux qui étaient sous cocaïne et placebo. Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes concernant les modifications des constantes vitales comme la tension artérielle, l'ECG, les signes cliniques d'interaction. L'étude concluait à l'absence d'interaction entre le modafinil et la cocaïne.

Dackis *et al.* en 2005 réalisaient une étude en double aveugle *versus* placebo sur 62 patients dépendants à la cocaïne. L'étude mettait en évidence une certaine efficacité du modafinil sur les tests urinaires $p < 0,03$ et sur l'usage de cocaïne $p < 0,05$ (421). Les auteurs jugeaient cependant nécessaire la poursuite d'autres études.

3.2.3 Renforteur du glutamate : la N acétyl cystéine

La N acétyl cystéine renforcerait le système Gabaergique en restaurant le niveau de concentration de base du glutamate au niveau du noyau accumbens. Deux essais contrôlés randomisés en double aveugle ont montré l'action de la N acétyl cystéine sur le *craving* à la cocaïne. Dans l'un d'entre eux 15 patients ont reçu de la N acétyl cystéine en milieu hospitalier, le *craving* était mesuré par des échelles adéquates. Les résultats montraient une plus grande diminution du *craving* chez les patients recevant la N acétyl cystéine (422). Un autre essai réalisé sur 13 sujets dans les mêmes conditions montrait l'innocuité de ce traitement (423). Dans les deux cas les échantillons étaient faibles et l'essai réalisé en milieu hospitalier.

3.2.4 Les vaccins anti cocaïne

Ils sont à l'étude et auraient des résultats prometteurs (424). Il n'existe pas pour l'instant d'essai en double aveugle montrant l'efficacité de cette méthode. Elle repose sur le principe d'immunisation contre la cocaïne. Il s'agit de faire produire par le corps humain des anticorps anticocaïne.

4 L'intoxication chronique : traitement des complications psychiatriques

On pense que les antidépresseurs sont utiles pour le traitement des problèmes reliés à la cocaïne pour deux raisons. D'abord, beaucoup d'usagers de cocaïne éprouvent des signes dépressifs lorsqu'ils abandonnent la cocaïne. Deuxièmement, l'exposition répétée à la cocaïne peut causer un déficit prolongé de la fonction sérotoninergique (425). Tous les antidépresseurs agissent en partie en régularisant les systèmes sérotoninergiques.

4.1 Les antidépresseurs tricycliques

Plusieurs études ont examiné l'efficacité des antidépresseurs tricycliques moins pour le traitement de la cocaïnomanie que pour les problèmes connexes.

Oliveto *et al.* ont trouvé que, comme l'imipramine, la désipramine était efficace pour garder les gens en traitement, mais n'avait elle non plus aucun effet sur le besoin irrésistible ou l'usage de cocaïne (426). Dans cette étude (426), les sujets avaient une dépendance tant à l'héroïne qu'à la cocaïne et recevaient tous un traitement d'entretien à la buprénorphine haut dosage (BHD). La désipramine était plus efficace que l'amantadine ou la fluoxétine pour maintenir les patients dans le programme de traitement pendant une période de 12

semaines. De plus, les groupes traités à la désipramine et à l'amantadine passaient un plus grand nombre de jours sans drogue que le groupe traité à la fluoxétine. Une autre étude (427), montrait une meilleure efficacité de l'association désipramine et gestion des contingences.

Gawin *et al.* dans une étude en double aveugle, ont comparé l'efficacité de la désipramine par rapport au lithium et à un placebo (428). De plus, les sujets observés dans chacune des trois situations ont assisté à des sessions hebdomadaires de psychothérapie individuelle en consultation externe. Sur la période de six semaines, les sujets soumis à la désipramine étaient beaucoup plus susceptibles de réaliser des périodes continues d'abstinence, de ressentir une diminution des envies irrésistibles de cocaïne et de maintenir le traitement plus longtemps que les deux autres groupes. Carroll *et al.* ont comparé la prévention de la rechute à un traitement clinique, combinée soit à la désipramine, soit à un placebo sur une période de 12 semaines (294). Selon les constatations de l'étude, les sujets dans les quatre groupes montraient une amélioration significative sur une période de 12 semaines ; la désipramine était plus efficace qu'un placebo pour réduire l'usage de cocaïne dans les six premières semaines, mais ces différences ne persistaient pas au delà de six semaines ; les sujets dont la consommation de cocaïne était moins intense avaient des périodes d'abstinence consécutives beaucoup plus longues lorsqu'ils étaient traités à la désipramine plutôt qu'avec un placebo. Cette étude comportait aussi une période de suivi de 12 mois à l'issue de laquelle les auteurs ont conclu que l'efficacité de la désipramine ne persistait pas après le traitement à court terme et que ses effets étaient les plus évidents dans les premières étapes du traitement.

Cependant, une autre étude (429) a comparé la désipramine et la carbamazépine (un anticonvulsivant) et a conclu que ni l'un ni l'autre de ces médicaments n'était plus efficace qu'un placebo pour réduire l'usage de cocaïne. Finalement, une étude de Bystritsky *et al.* ont constaté que la désipramine peut être efficace pour réduire les attaques de panique suscitées par la cocaïne (430).

L'efficacité de la désipramine (et peut être même d'autres antidépresseurs) peut être réduite par l'usage d'autres médicaments. Kosten *et al.* (431) ont comparé des taux plasmatiques de désipramine chez les patients traités pour la dépression ou l'usage de cocaïne. On a observé des taux plasmatiques très inférieurs dans un sous groupe de cocaïnomanes qui recevaient un traitement à la méthadone pour neutraliser les symptômes de sevrage à l'héroïne. Les auteurs suggéraient que la méthadone pouvait avoir affecté le métabolisme de la désipramine, réduisant ainsi son efficacité.

4.2 Les inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine (ISRS) : la sertraline

Certaines études ont découvert que la fluoxétine était efficace pour maintenir les gens dans le traitement (432). Cette même étude a aussi permis de constater que les sujets traités à la fluoxétine ont des périodes d'abstinence plus longues par opposition à ceux qui reçoivent un placebo. Par ailleurs, Batki *et al.* ont observé que la consommation et les envies irrésistibles de cocaïne diminuaient chez les sujets cocaïnomanes bénéficiant d'un traitement d'entretien à la méthadone, ce qui n'était pas le cas chez les sujets principalement drogués à la cocaïne (432). Cependant, d'autres études ont trouvé que la fluoxétine était moins efficace que la désipramine ou l'amantadine pour le maintien du traitement (426). Une étude de Covi *et al.* (433) a trouvé que la fluoxétine pouvait nuire à l'efficacité du traitement si elle était combinée avec des séances de *counseling* interpersonnel. L'étude a trouvé que la fluoxétine, à 20 mg, à 40 mg ou à 60 mg, n'ajoutait rien à l'amélioration produite par le « *counseling* », et que les doses de 60 mg pouvaient même avoir perturbé les effets du *counseling*. Un essai plus récent mené par Moeller *et al.* (434) démontre l'effet positif du citalopram dans la dépendance à la cocaïne. L'ECR incluant 76 patients recevant un traitement de 12 semaines

montre une différence significative ($p < 0,002$) entre le groupe traité et le groupe placebo concernant les tests négatifs.

4.3 Les régulateurs de l'humeur

Des études ont été menées sur les thymorégulateurs comme la carbamazépine sans résultats probants (435).

Annexe 1. Recherche documentaire

Bases de données bibliographiques

La stratégie de recherche dans les bases de données bibliographiques est construite en utilisant, pour chaque sujet, soit des termes issus de thésaurus (descripteurs), soit des termes libres (du titre ou du résumé). Ils sont combinés avec les termes décrivant les types d'études.

Le *tableau 1* présente la stratégie de recherche dans les bases de données Medline et PsycINFO. Dans ce tableau, des références doublons peuvent être présentes entre les différents thèmes et/ou types de d'études.

Tableau 1 : Stratégie de recherche dans les bases de données

Type d'étude / sujet	Termes utilisés	Période	Nombre de références
Prise en charge des usagers de cocaïne : Essais contrôlés randomisés		01/1990-07/2009	
Etape 1	(Cocaine dependence OR Cocaine abuse* OR Crack abuse* OR Crack dependence) [Title] OR "Cocaine"[Mesh] OR "Cocaine-Related Disorders"[Mesh] OR "Crack Cocaine"[Mesh]		
ET			
Etape 2	Treatment [title] OR Therapy [Subheading] OR Rehabilitation [Mesh] Or Drug therapy"[Mesh] OR "Therapeutics"[Mesh] OR Behavior, Addictive [therapy]; Substance Withdrawal Syndrome[prevention & control; therapy] AND "Random Allocation"[Mesh] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR "Randomized Controlled Trial "[Publication Type] Or Random*[title]		360
Consommation de cocaïne : complications		01/1998-07/2009	
Etape 1			
ET			
Etape 3	Complication [title] OR Complication [subheading]		471
Repérage et caractéristiques des consommateurs de cocaïne		01/1990-07/2009	
Etape 1			
ET			
Etape 4	"Behavior, Addictive"[Mesh] OR Behavioural differences OR Characteristics OR Risk becoming dependent OR "Choice Behavior"[Mesh] OR Warning signs OR Early screening OR Early detection OR Reperage OR Eating habits OR Sleeping habits OR Runny nose OR Bloodshot eyes OR Need money OR Lost of interest OR Weight loss		128
Consommation et grossesse		01/1990-07/2009	
Etape 1			
ET			
Etape 5	"Pregnancy"[Mesh]) OR "Prenatal Injuries"[Mesh]		88
Convulsions		01/1980-07/2009	

Etape 1 ET Etape 6	"Seizures"[Mesh] Or Convulsion OR seizure [Title]		98
Consommation de cocaïne: complications psychiatriques		01/1980- 07/2009	
Etape 7	"Cocaine/adverse effects"[Majr] OR "Crack Cocaine/adverse effects"[Majr]) OR "Cocaine-Related Disorders/complications"[Majr] OR (Cocaine[Title] OR Crack [Title]) AND (Induced OR Adverse effect OR Complication) AND ("Psychoses, Substance-Induced"[Majr] OR Psychotic[Title] Or Psychoses OR "Mental Disorders"[Title] OR Anxiety [Title] OR Depressive[Title] OR Depression[Title] Or Paranoia [Title] OR Panic[Title] OR Phobic[Title] OR Eating [Title] Or Antisocial[Title] OR Paranoid[Title] OR Delirium [Title])		93
Céphalées		01/1980- 07/2009	
Etape 1 ET Etape 8	"Headache"[Mesh] OR Headache [Title]		11
Hépatite B		01/1980- 07/2009	
Etape 1 ET Etape 9	"Hepatitis B"[Majr] OR Hepatitis b [Title]		24
Hépatite C		01/1980- 07/2009	
Etape 1 ET Etape 10	"Hepatitis C"[Majr] OR Hepatitis C [Title]		17
Cocaïne et VIH : Etudes de cohortes		01/1980- 07/2009	
Etape 1 ET Etape 11	"HIV"[Majr] Or HIV OR AIDS[Title] AND (Cohort Studies[MeSH] OR Longitudinal Studies[MeSH] OR Prospective Studies[MeSH] OR Follow-Up Studies[MeSH])		37
Accident vasculaire cérébral		01/1980- 07/2009	
Etape 1 ET Etape 12	"Stroke"[Mesh] Or Stroke[Title]		65
Epistaxis		01/1980- 07/2009	
Etape 1 ET Etape 13	"Epistaxis"[Mesh] Or Epistaxis [Title]		8
Infections		01/1980- 07/2009	
Etape 1 ET Etape 14	"Infections"[Majr]		84

<u>Nécrose</u>		01/1980-07/2009	
Etape 1 ET			
Etape 15	"Necrosis"[Mesh] OR Necrosis [Title]		80
<u>Perforation</u>		01/1980-07/2009	
Etape 1 ET			
Etape 16	"Intestinal Perforation"[Mesh] OR Perforation [Title]		27
<u>Ulcération</u>		01/1980-07/2009	
Etape 1 ET			
Etape 17	"Oral Ulcer"[Mesh]) OR "Mouth Diseases"[Mesh] OR Ulceration [Title] OR Ulcer[Title]		83
<u>Renforcement communautaire</u>		01/1990-07/2009	
Etape 1 ET			
Etape 18	("Reinforcement (Psychology)"[Mesh] OR "Reinforcement, Social"[Mesh]) AND ("Community Mental Health Services"[Mesh] OR "Community Mental Health Centers"[Mesh] OR "Community Health Aides"[Mesh] OR "Community reinforcement"[Title])		17
<u>Intervention brève</u>		01/1990-07/2009	
Etape 1 ET			
Etape 19	"Psychotherapy, Brief"[Mesh] OR Brief therapy[Title] OR Brief intervention[Title] OR Rapid therapy[Title] OR Rapid intervention[Title]		15
<u>Voucher</u>		01/1990-07/2009	
Etape 1 ET			
Etape 20	Voucher [full text]		12
<u>Usagers de drogues : Facteurs associés à l'entrée en thérapie</u>		01/1990-07/2009	
Etape 21	("Substance-Related Disorders/rehabilitation"[Majr:NoExp] OR "Substance-Related Disorders/therapy"[Majr:NoExp] OR "Drug Users/psychology"[Majr:NoExp] OR Substance abuse treatment OR Cocaine treatment OR Crack treatment OR "Cocaine"[Majr] OR "Cocaine-Related Disorders"[Majr] OR "Crack Cocaine"[Majr] OR "Amphetamine-Related Disorders"[Mesh]) AND (Factor*[Title] OR "Forecasting"[Mesh] OR Predictor*[Title] OR Predict*[Title] OR "Patient Acceptance of Health Care"[Mesh] OR Motivation [Title] OR "Motivation"[Mesh] OR Barrier[Title] OR "Patient Dropouts"[Mesh] OR "Treatment Refusal"[Mesh] OR "Patient Compliance"[Mesh]) AND (Entrance [Title] OR Entry[Title] OR Begin*[Title] OR Treatment initiation" [Title]OR Involvement[Title] OR		45

Enrolment[Title])

Usagers de cocaïne : Facteurs associés aux succès des thérapies		01/1990-07/2009	
Etape 22	("Substance-Related Disorders/rehabilitation"[Majr:NoExp] OR "Substance-Related Disorders/therapy"[Majr:NoExp] OR "Drug Users/psychology"[Majr:NoExp] OR Substance abuse treatment OR Cocaine treatment OR Crack treatment OR "Cocaine"[Majr] OR "Cocaine-Related Disorders"[Majr] OR "Crack Cocaine"[Majr] OR "Amphetamine-Related Disorders"[Mesh]) AND (Factor*[Title] OR "Forecasting"[Mesh] OR Predictor*[Title] OR Predict*[Title] OR "Patient Acceptance of Health Care"[Mesh] OR Motivation [Title] OR "Motivation"[Mesh] OR Barrier[Title] OR "Patient Dropouts"[Mesh] OR "Treatment Refusal"[Mesh] OR "Patient Compliance"[Mesh]) AND (Success [Title] OR Effectiveness [Title])		99
Usagers de cocaïne : Facteurs associés au maintien de l'abstinence		01/1990-07/2009	
Etape 23	("Substance-Related Disorders/rehabilitation"[Majr:NoExp] OR "Substance-Related Disorders/therapy"[Majr:NoExp] OR "Drug Users/psychology"[Majr:NoExp] OR Substance abuse treatment OR Cocaine treatment OR Crack treatment OR "Cocaine"[Majr] OR "Cocaine-Related Disorders"[Majr] OR "Crack Cocaine"[Majr] OR "Amphetamine-Related Disorders"[Mesh]) AND (Factor*[Title] OR "Forecasting"[Mesh] OR Predictor*[Title] OR Predict*[Title] OR "Patient Acceptance of Health Care"[Mesh] OR Motivation [Title] OR "Motivation"[Mesh] OR Barrier[Title] OR "Patient Dropouts"[Mesh] OR "Treatment Refusal"[Mesh] OR "Patient Compliance"[Mesh]) AND Relapse [Title] OR Abstinence [Title] OR Attrition [Title] OR "Recurrence"[Majr] Or "Treatment Failure"[Majr]		124
Utilisation du modafinil		01/1990-07/2009	
Etape 1 ET			
Etape 24	Modafinil[full text] OR "Modafinil "[Substance Name]		40
Entretien motivationnel chez l'adolescent consommateur de cannabis		01/1990-07/2009	
Etape 25	(Cannabis OR Marijuana [title] OR "Cannabis"[Mesh]) AND (Adolescen*[title] OR "Adolescent"[Majr])AND (Motivation*[title] OR "Motivation"[Mesh])	01/1990-07/2009	45
Cocaïne et acetylcystein		01/1990-07/2009	
Etape 1 ET			
Etape 26	"Acetylcysteine"[Mesh] OR Acetylcysteine [title]		19

Sites consultés

Bibliothèque médicale Lemanissier
Catalogue et index des sites médicaux francophones - CISMeF
Agency for Healthcare Research and Quality - AHRQ
BMJ Clinical Evidence
National Guideline Clearinghouse (Etat-Unis)
HTA Database (International Network Of Agencies For Health Technology Assessment - INAHTA)
Centre fédéral d'expertise des soins de santé - KCE
Centre for Reviews and Dissemination databases
Cochrane Library
Guidelines Finder (National Library for Health)
National Coordinating Centre for Health Technology Assessment – NCCHTA
National Guideline Clearinghouse - NGC
National Health and Medical Research Council - NHMRC
National Institute for Health and Clinical Excellence - NICE
New Zealand Guidelines Group - NZGG
Scottish Intercollegiate Guidelines Network - SIGN
Tripdatabase
TOXIBASE
Mission Interministérielle de Lutte contre la Drogue et la Toxicomanie
Observatoire français des drogues et des toxicomanies
Observatoire Européen des Drogues et des Toxicomanies
European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction
National Institute on Drug Abuse
National Treatment Agency for Substance Misuse
Scottish Advisory Committee on Drug Misuse

Veille

En complément, une veille a été réalisée jusqu'à *mm/aaaa* sur les sites internet énumérés ci-dessus.

Une mise à jour a été effectuée sur Medline jusqu'à *mm/aaaa*.

Annexe 2. Déclaration publique d'intérêts (DPI)

Tableau de synthèse des DPI : Groupe de travail « stratégies de prise en charge des consommateurs de cocaïne »

Experts	Spécialité	Intérêts majeurs*	Autres intérêts	Commentaire
Karila Laurent (Président du groupe de travail)	Psychiatre		BMS (présentation scientifique pour les professionnels) Participation à des congrès : Mc Neil Inc. ; GRAMM, Congrès sur la cocaïne Investigateur principal d'un PHRC modafinil Sanofi Aventis (directeur du board scientifique pour ECM blanche)	Le fait d'être investigateur principal dans le cadre d'un programme de recherche à financement public (PHRC) n'a pas été considéré comme un intérêt majeur.
Fatseas Mélina	Psychiatre	Absent	Absent	
Olivier Phan	Psychiatre	Absent	Absent	
Besnier Anne	Gyneco obstétrique	Absent	Absent	
Olivet Fabrice	Représentant d'usagers (ASUD)	Versements au budget d'ASUD Schering – Plough Mylan Roche, Bouchara	Schering-Plough (Intervention sur la prévention de l'hépatite C) Schering-Plough (invitation) Participation à des congrès : ANIT, THS, AFR	
Richard Nathalie	Pharmacien, chef de département stupéfiants et psychotropes, Afssaps	-	-	
Costes Jean-Michel	Directeur de l'OFDT	-	-	
Canarelli Tiphaine	Médecin santé publique à l'OFDT	-	-	
Froideval Jean-Louis	Médecin généraliste	Absent	Astra Zeneca (coordinateur de réflexion sur un projet de FMC) Invitation comme auditeur Astra zeneca, Novartis,	

Prise en charge des consommateurs de cocaïne

Valleur Marc	Psychiatre	Versement au budget de l'institution : Schering-Plough (recherche sur l'hépatite C)	Aventis Pharma : formation nationale de psychopathologie
Morel Alain	Psychiatre addictologue -		Nombreuse participations à des congrès mais aucune avec une société à but lucratif Investigateur principal étude Inserm-ANRS sur la primo prescription de la méthadone en ville AFSSAPS : expertise auprès de la commission d'AMM (Suboxone) Bouchara : expertise méthadone
Auriacombe Marc	Addictologie		APA (American psychiatry association) DHO-DGS (commission addiction) Investigateur coordonateur de PHRC et appels d'offre Inserm, MILDT, OFDT Versement au budget de l'institution PHRC, Inserm, OFDT
Delile Jean-Michel	Psychiatre	Versement au budget d'une institution : Roche	Roche (invitation en qualité d'auditeur)
Lapostolle Frédéric	Médecin Urgentiste	Investigateur principal Neopro (Lilly, 2006 – 2008) Metalyse (Boehringer, 2006 – 2009) Plavix (Sanofi, fin en 2006) Agrastat (MSD, 2006 – 2009)	Membre de groupe de travail prasugrel (Lilly, 2008) Membre de groupe de travail (Medicine compagny) Congrès urgence (Institut UPSEA douleur) Formation ECG (Boehringer) Formation (Sanofi) Conjoint (Boehringer)
JEAN Philippe-françois	Médecin Urgentiste		SFMU (Société Française de médecine d'Urgence, trésorier, 2001 – 2008) Investigateur principal d'étude dans l'embolie pulmonaire (Promoteur AP-HM, début en 2007- en cours)

Prise en charge des consommateurs de cocaïne

			Co-investigateur (Octapharma, 2008 – en cours)	
Boccaro Franck	Cardiologue		Investigateur principal étude PACS (promoteur ANRS, Sidaction, 2003 en cours) Versement au budget de l'institution par l'ANRS et le Sidaction Expert cardiologue pour un rapport de l'ANRS.	
Daulouede Jean-Pierre	Psychiatre			

DPI : déclaration publique d'intérêt

* selon le Guide des déclarations d'intérêts et de prévention des conflits consultable sur <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application>

Annexe 3. Liste des Tableaux

Tableau 5 : Estimation du nombre de consommateurs de substances psychoactives illicites en France métropolitaine parmi les 12-75 ans

Tableau 6 : Evolution de l'expérimentation et de l'usage actuel de cannabis, cocaïne, ecstasy et héroïne parmi les 15-34 ans entre 2000 et 2005

Tableau 7. Facteurs sociodémographiques associés à l'expérimentation de la cocaïne à 17 ans

Tableau 8. Consommation au moins une fois au cours des trente derniers jours des principales substances psychoactives illicites ou détournées de leur usage dans l'ensemble de l'échantillon et dans les groupes d'affinité, 2004-2005.

Tableau 5 : Données OPPIDUM 2007 des consommateurs de cocaïne appartenant à un protocole de substitution aux opiacés et ceux n'appartenant pas à un protocole de substitution aux opiacés

Tableau 6. Voie d'administration* de la cocaïne au cours du mois écoulé parmi les participants à l'enquête « PRELUD 2006 », Ena Caarud 2006 , quanti festif 2004-5 2004/-5 et Oppidum 2007.

Tableau 7. Symptômes cliniques rencontrés dans les 12 derniers mois de consommateurs récents de cocaïne Reboussin et Anthony 2006

Tableau 8. Risque de dépendance à la cocaïne en fonction des tranches d'âge Wagner *et al.* 2002

Tableau 9. Risque de dépendance à la cocaïne en fonction des tranches d'âge Wagner *et al.* 2002

Tableau 10. Les effets de la cocaïne en fonction des 6 sous types de dépendance Kranzler *et al.* 2008

Tableau 11. Etudes sur les éléments cliniques de la consommation de cocaïne

Tableau 12. Évaluation de l'association entre la consommation de cocaïne et les complications cardiovasculaires

Tableau 13. Évaluation de l'association entre la consommation de cocaïne et les complications neurologiques

Tableau 14. Évaluation de complications psychiatriques associées à la consommation de cocaïne

Tableau 15. Évaluation de l'association entre la consommation de cocaïne et les complications pulmonaires

Tableau 16. Évaluation de l'association entre la consommation de cocaïne et les complications prénatales

Tableau 17. Effet de l'exposition prénatale à la cocaïne et à d'autres substances illicites

Tableau 18. Évaluation de l'association entre la consommation de cocaïne et les complications infectieuses

Tableau 19. Estimation des prédicteurs de l'entrée en thérapie

Tableau 20. Estimation de l'effet de l'alliance sur la réponse à la prise en charge

Tableau 21. Études évaluant l'impact de l'entretien motivationnel

Tableau 22. Études évaluant l'impact du *drug counseling*

Tableau 23. Études évaluant l'impact de la thérapie cognitivo-comportementale (TCC) chez les consommateurs de cocaïne

Tableau 24. Les études ayant évalué les interventions psycho-socio-éducatives

Tableau 25. Etudes évaluant les programmes de gestion des contingences dans la prise de la cocaïne

Tableau 26. Études évaluant l'impact de la gestion des contingences chez les usagers de cocaïne et sans logement

Tableau 27. Études évaluant les programmes de gestion des contingences en cas de polyconsommation cocaïne + opiacés

Tableau 28. Études évaluant l'impact de la gestion des contingences chez les usagers de polyconsommation cocaïne e+ d'alcool

Tableau 29. Études évaluant l'impact de l'acupuncture chez les consommateurs de cocaïne.

Tableau 9. Risque de dépendance à la cocaïne en fonction des tranches d'âge Wagner *et al.* 2002

	15 ans	16 ans	17 ans	18 ans	19 ans	20 ans	21 ans	22 ans	23 ans	24 ans	25 ans	26 ans	28 ans	30 ans
Risque cumulé de dépendance	0,85 (0,34 – 1,36)	1,67 (0,96 – 2,38)	2,65 (1,75 – 3,55)	4,9 (3,7 – 6,10)	6,02 (4,69 – 7,35)	7,55 (6,08 – 9,02)	8,62 (7,05 – 10,19)	9,82 (8,15 – 11,49)	11,01 (9,25 – 12,77)	11,57 (9,77 – 13,37)	12,33 (10,47 – 14,19)	13,69 (11,71 – 15,67)	16,27 (14,11 – 18,43)	17,81 (15,52 – 20,10)

Tableau 10. Les effets de la cocaïne en fonction des 6 sous types de dépendance Kranzler *et al.* 2008

Les effets observés	Les sous-types de dépendance à la cocaïne					
	Consommateurs important, en prédominance la cocaïne	Consommateurs important, en combinaison avec l'injection	Consommateurs important, début tardif, consommation de quantité importante	Consommateurs modéré de cocaïne + consommateurs d'opiacées,	Faibles consommation de cocaïne + abus d'opiacés	Abus d'opiacées
Consommation importante et à un niveau élevé	52,4 %	30,5 %	40 %	30,6 %	28,9 %	4,8 %
Désir important de cocaïne et difficile de penser à autre chose	91,4 %	83,2 %	69,4 %	36,1 %	15,4 %	2,4 %
La cocaïne interfère dans le travail, la famille ou les études	88,1 %	79,8 %	49,4 %	8,9 %	3,9 %	4,8 %
La famille, les amis ou le médecin ont déjà demandé d'arrêter la cocaïne	91,7 %	86,1 %	79,7 %	39,5 %	26,9 %	2,4 %
Problèmes légaux dus à la cocaïne	61,3 %	63 %	46,3 %	25,2 %	9,6 %	2,4 %
Perte de l'activité sociale, récréationnelle ou de travail à cause de la cocaïne	94,6 %	93,1 %	82,6 %	35,7 %	25 %	2,4 %

Etude	Type d'étude	Population	Résultats / critères de jugement	commentaires
Chen et Kandel, 2002 (34) États-Unis	Cohorte Quelle est l'association entre la consommation de cocaïne et la dépendance	2349 participants ayant consommé la cocaïne dans les 12 derniers mois et pouvant donner la fréquence. Echantillon polyconsommateurs : 97% consommaient l'alcool, 80% la cigarette, 79% le cannabis.	La prévalence de la dépendance annuelle 13,8 (11,4 – 16,2%) Entre 12 – 17 ans, 8% (6,3 – 21,3) Plus de 18 ans 13,8 (11,3 – 16,4) Variation de la fréquence de consommation : 2% consomment de façon journalière ; 3,4% presque 1 fois/j, 6,4% 1 à 2 jours/mois et la majorité (68%) moins d'une fois/mois. Seul 1/3 de ceux qui avaient consommé la cocaïne dans l'année avait consommé dans le mois précédent l'interview.	Cible : population non en institution Dépendance définie selon les critères DSM-IV
Reboussin et Anthony, 2006 (38) États-Unis	Durée d'apparition de la dépendance à la cocaïne après une consommation récente	927 consommateurs récents de cocaïne (personnes ayant consommé la cocaïne dans l'année et dont l'âge de la première consommation est également à l'âge à l'entretien ou est différents de moins d'un an de l'âge à l'entretien) 51% des hommes. 75,4% avaient consommé de la cocaïne HCl et 24,6% de la cocaïne HCl + crack)	Les facteurs associés à la dépendance L'âge de la première consommation 11 – 14 ans = référence 15 – 17 ans : OR = 0,6 (0,3 – 1,3) 18 – 20 ans OR = 0,4 (0,1 – 1) ; 21 – 29 ans OR = 0,1 (0,01 – 0,06) cocaïne base (crack) + cocaïne HCl Vs cocaïne HCl : OR = 3,6 (1,6 – 8,0)	Données de la national Household survey on Drug abuse (NHSDA) recueillies entre 1995 - 1998
Bierut et al., 2008 (42) États-Unis	Evaluer les taux de consommation de cocaïne, les taux de dépendances, les facteurs associés à la dépendance	459 participants ayant une dépendance à la cocaïne selon le DSM-IV et un frère ou une sœur d'âge +/- 5 ans qui acceptait de participer. (459 frères ou sœurs) Le groupe comparateur (n=459) était un échantillon en <i>communauté</i> apparié aux sujets dépendants sur l'âge (+/- 1 an) et 459 frère et sœurs des comparateurs	Par rapport aux frères du groupe comparateurs, une différence significative de consommation de substance (au cours de la vie) était observée avec les frères des participants dépendants à la cocaïne sur La cocaïne (PRR = 1,7 (1,36 – 2,14) ; Marijuana (PRR = 1,19 (1,07 – 1,32) ; Opiacées (PRR = 1,94 (1,32 – 2,85) Autres produits (PRR = 1,55 (1,21 – 1,97) ; Consommation de produit par voie IV PP = 1,97 (0,96 – 4,05) Pour la dépendance (au cours de la vie) une différence significative avec les frères des comparateurs était observée sur : La cocaïne OR 1,73 (1,21 – 2,49) ; Alcool PRR 1,48 (1,09 – 2,03) ; Marijuana PRR = 1,81 (1,23 – 2,63) ; Opiacée PRR = 3 (1,13 – 8) ; Autres produits 2,13 (1,09 – 4,18) ;	
Kranzler et al., 2008 (43) États-Unis	Valider les sous de dépendance à la	1393 participants issus de 660 familles.	6 sous-types de dépendance à la cocaïne ont été identifiés : Consommateurs important, en prédominance la cocaïne :	

Prise en charge des consommateurs de cocaïne

	cocaïne	Moyenne d'âge = 39,2 ans ; femmes = 51,8% ; 88,2% des participants était dépendants à la cocaïne ; 68,1% dépendants à la nicotine ; 45,1% à l'alcool ; 44,9% aux opiacées ; 28,3% au cannabis ; 7,1% aux sédatifs.	<p>96,1% consommaient 1fois/jour ou presque. Début jeune, Participation à un ttt pour cocaïne = 82,4%</p> <p>Consommateurs important, en combinaison avec l'injection 96,4% consommaient 1fois/jour ou presque. début jeune Consommation de cocaïne par voie IV Participation à un ttt pour cocaïne = 76,2%</p> <p>Consommateurs important, début tardif, consommation de quantité importante 92% consomme 1fois/jour ou presque. début tardifs ; Cocaïne = 5,4% ; Participation à un traitement pour cocaïne = 68,3%</p> <p>Consommateurs modéré de cocaïne + consommateurs d'opiacées, 93,4% consommaient 1fois/jour ou presque. début tardifs ; Cocaïne IV 36,4% Participation à un ttt pour cocaïne = 38,4%</p> <p>Faibles consommation de cocaïne + abus d'opiacés 2,9% consommaient 1fois/jour ou presque. début tardifs ; Cocaïne IV = 19,2% Participation à un ttt pour cocaïne = 18,5%</p> <p>Abus d'opiacées 2,4% consommaient 1fois/jour ou presque. début tardifs Cocaïne IV = 19,2% ; jamais participé à un traitement pour cocaïne</p>	
Wagner et Anthony, 2002 (41) États-Unis	Etude transversale	8098 participants en traitement résidentiel d'âge entre 15 et 54 ans.	Le pic de la première rencontre avec la cocaïne = 20 - 21 ans et le pic du risque de dépendance était entre 24 – 26 ans. En moyenne sur une période de 10 ans de suivi après la première consommation de cocaïne, 15 à 16% des consommateurs de cocaïne développaient une dépendance.	

Tableau 12. Évaluation de l'association entre la consommation de cocaïne et les complications cardiovasculaires						
Etude	Design	Echantillon	Méthode	Critères de jugement	Résultats	Limites
Amin <i>et al.</i>, 1990 (55) États-Unis	Etude transversale rétrospective	70 sujets hospitalisés dans un service d'urgence pour douleur thoracique après usage de cocaïne	Etude transversale rétrospective		22/70 (31 %)	Délai moyen entre usage et douleur de 18h Biais de recrutement (exclusion des sujets ré-adressés à domicile)
Tokarski <i>et al.</i>, 1990 (56) États-Unis	Etude prospective	42 sujets admis en service d'urgence pour douleur thoracique après usage de cocaïne	ECG et mesure des enzymes cardiaques à l'admission puis à 6 et 12h	Elévation des enzymes cardiaques	Elévation des enzymes cardiaques chez 8 sujets (19 %) à l'admission Elévation à l'admission seulement pour 6 patients et aux 3 mesures pour 2 patients. ECG normal chez tous les patients Age moyen 28 ans	Retour à la normal des enzymes chez de nombreux patients à une seconde évaluation Prévalence de 5% selon les critères WHO
Gitter <i>et al.</i>, 1991 (59) États-Unis	Etude transversale, rétrospective	101 sujets hospitalisés après passage aux urgences pour douleur thoracique après usage de cocaïne	Critères ECG à l'admission Mesure des enzymes cardiaques à l'admission, et toutes les 8 à 12 h sur 24h Analyse descriptive	Elévation des enzymes cardiaques Créatine kinase >3.3 Créatine kinase MB >0.02	Absence de cas d'IDM Données descriptives de l'échantillon Age moyen 31,5 ans Hommes 77 % Race noire 70 % Administration fumée (60 %), inhalant (10 %), IV (30 %) Dose : de <1g à >2g	Données disponibles pour 98 sujets 1 mesure des enzymes pour 10 sujets ; 2 mesures pour 41 sujets ; 3 mesures pour 47 sujets
Zimmerman <i>et al.</i>, 1991 (53) États-Unis	Etude transversale rétrospective	48 sujets usagers de cocaïne admis dans un service d'urgence pour douleur thoracique	Description de l'échantillon Prévalence d'IDM	ECG	IDM 3/48 (6 %) Anomalies segment ST (37 %) Inversion onde T (41 %) Age moyen 29 ans 34 hommes Douleur 1h après usage : 27 %	Faible échantillon
Hollander <i>et al.</i>, 1994 (54)	Etude prospective	246 patients présentant une	Mesure des enzymes	Elévation des enzymes	5,7 % (14/246) d'IDM identifiés Absence de différence entre	

États-Unis	observationnelle COCHPA visant à réduire les biais de sélection	douleur thoracique après consommation de cocaïne, recrutés dans 6 services d'urgence sur une période de 46 mois Suivi des patients pendant l'hospitalisation	cardiaques à l'admission, et toutes les 8 à 12 h sur 24h, critères ECG Incidence de cas d'IDM Description de l'échantillon Comparaison des sujets présentant un IDM/sujets ne présentant pas un IDM Suivi à (223 patients)	cardiaques ou critères ECG dans les 24h suivant l'admission	sujets avec et sans IDM Caractéristiques des sujets : hommes, jeunes, peu de FDR cv, usagers chroniques Age moyen 33 ans Hommes 71 % Non blancs 83 % Fumeurs 83 % Douleur 60 min après usage ECG : Spécificité 90 % VPP 18 % VPN 96 %	
Kontos et al., 1999 (57) États-Unis	Etude prospective	241 sujets admis aux urgences pour douleur thoracique après consommation de cocaïne	Incidence de cas d'IDM Suivi de 30 jours	Exploration de la perfusion du myocarde par tecnétium 99- Sestamibi	69 sujets présentaient un IDM (2,5 %) Echantillon global : Age moyen 36 ans Hommes 67 % Fumeurs 63 %	
Weber et al., 2000 (50) États-Unis	Etude transversale, évaluation rétrospective	250 patients hospitalisés pendant au moins 23h pour douleur thoracique après consommation de cocaïne	Incidence de cas d'IDM Description de l'échantillon	Critères WHO (enzymes cardiaques)	15/250 (6 %) ECG anormal à l'admission pour 9 patients, anormal pendant l'observation pour 4 patients, et normal pour 2 patients Age moyen 33 ans Hommes 77 % Noirs 84 % Fumeurs 77 % ATCD douleur thoracique 40 % ATCD IDM : 6 %	
Feldman et al., 2000 (61) États-Unis	Etude multicentrique prospective	10 689 patients admis dans des services d'urgence pour douleur thoracique, dont	Recueil des données à l'admission aux urgences, pendant l'hospitalisation et	Critères ECG (changements ECG à plusieurs enregistrements	0,7 % IDM usagers de cocaïne : hommes (75 %), couleur noire (77 %), âge moyen 33,5 ans ; fumeurs (89 %).	Critères diagnostics strictes d'IDM (OMS)

		293 après consommation de cocaïne	à 30j après la sortie. Prévalence IDM Comparaison usagers/non usagers	successifs) Critères enzymatiques (augmentation puis diminution) DU	Comparés aux non usagers, les usagers étaient plus souvent admis en soins intensifs, mais avaient moins souvent le diagnostic d'IDM ($p < 0.05$).
Qureshi et al., 2001 (58) États-Unis	Etude transversale	10 085 sujets adultes américains âgés de 18 à 65 ans, issus d'un échantillon représentatif (Third National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES III)	Facteurs associés aux cas d'IDM non fatal Régression logistique multivariée Ajustement âge, sexe, éducation, FDR cv	Déclaration des sujets	46 cas d'IDM non fatals Risque d'IDM plus élevé chez les usagers que les non usagers (OR : 6,9) Risque moins élevé d'IDM chez les usagers non réguliers de cocaïne comparativement aux usagers réguliers (OR : 0,1) 25 % des IDM non fatals attribué à l'usage régulier de cocaïne Population 18-45 ans Age moyen 31 ans Hommes 46 % Blancs 62 % Usagers réguliers 5 % Usagers irréguliers 7 % Usagers réguliers : plus souvent des hommes, de couleur noire, fumeurs réguliers, hypertendus
Mittleman et al., 1999 (60) États-Unis	Etude multicentrique, transversale rétrospective	3946 patients recrutés dans 64 centres médicaux, 4 jours après IDM	Comparaison de usagers de cocaïne/non usagers Estimation du risque relatif de survenue d'IDM chez les usagers par méthode de Case-crossover	Usage de cocaïne sur les 12 derniers mois (fréquence)	RR =23,7 fois, 1 heure après l'usage de cocaïne Echantillon usagers de cocaïne (n=38) : Age moyen 44 ans Hommes 87 % Minorité ethnique 63 % Usage 1h avant la douleur (9/38) Usagers quotidiens : 16 % Usagers plurihebdomadaires : 32 %

Tableau 13. Évaluation de l'association entre la consommation de cocaïne et les complications neurologiques						
AVC						
Etude	Type d'étude	Population	Méthode	Variable d'intérêt	Résultats	Limites
Westover et al., 2007 (125) États-Unis	Etude transversale	Population : Hôpitaux du Texas 2000-2003 18-44 ans	Hospitalisation pour AVC et abus de substance : données médicales informatisées selon ICD-9-CM Analyses : Multivariée Risque attribuable	Type d'AVC Abus de substances	Type d'AVC (2003): hémorragique N=937 ischémique N= 998 Usage de cocaïne : <u>Hémorragie :</u> OR: 2,33; IC 95% : 1,74 - 3,11 <u>Ischémie :</u> OR : 2,03 ; IC 95% : 1,48 – 2,79 Risque attribuable à cocaïne : <u>Hémorragie :</u> 4,1% <u>Ischémie :</u> 2,4%	
Petitti et al., 1998 (126) États-Unis	Cas/témoin	Population : AVC Hôpitaux de Californie Femme 15-44 ans 1991-1994 N=347 cas	Témoins N=1021 Recueil d'informations : Entretien face à face Analyse : multivariée	Type d'AVC : Hémorragique vs ischémique Usage de cocaïne et/ou amphétamine : la semaine avant l'AVC Type de cocaïne : Cholhydrate vs Crack	Usage cocaïne/amphétamine : <u>Tout AVC</u> OR 6,5; IC 95% : 2,5 – 16,6 <u>Hémorragique :</u> OR : 9,6 ; IC 2,7 – 33,5 <u>Ischémique :</u> OR : 4,5 ; IC 0,9 – 21,6 Usage cocaïne : <u>Tout AVC :</u> OR :13,9; IC 95% : 2,8 – 69,4 Usage cocaïne chlorhydrate : <u>Tout AVC :</u> OR :19,7; IC 95% : 2,3 – 166,3 Usage crack : <u>Tout AVC :</u> OR:11,2; IC 95% : 1,1 – 118,8	

Tableau 13. (suite) Évaluation de l'association entre la consommation de cocaïne et les complications neurologiques						
Etude	Type d'étude	Population	Méthode	Variable d'intérêt	Résultats	Limites
Qureshi et al., 2001 (58) États-Unis	Etude transversale	Population : Population générale 1988-1994 18 – 45 ans N=10085	Recueil des données : Rapport verbal Analyse : Multivariée Risque attribuable	AVC : Non fatal Usage de cocaïne : selon fréquence d'usage	AVC : N=79 Usage de cocaïne : Vie entière N= 731 Usage régulier (>10fois) N=532 Pas d'association entre les différents usages de cocaïne et les AVC <i>Usage fréquent :</i> OR ajusté=0,49 ; IC: 0,01 – 7,69 <i>Usage vie entière:</i> OR ajusté=0,48 ; IC: 0,01-7,66	
Kaku et Lowenstein, 1990 (128) États-Unis	Cas/témoin	Population : AVC 15 – 44 ans 1979-1988 N=214	Témoins: hospitalisé pour asthme, appendicite,.. N=214 Analyse : Univariée Multivariée : ajustement sur autres facteurs de risques d'AVC	Usage occasionnel de substances : A partir du dossier médical	Recreational drug use : 8% des témoins 34% des cas Risque d'AVC parmi usagers de substances / non usagers : OR ajusté : 6,5 ; IC : 3,1 – 13,6 Chez 15-35 ans : OR ajusté : 11,7 ; IC : 3,2 – 42,5 Qd conso dans les 6h avant l'AVC: OR ajusté : 49,4 ; IC : 6,4 – 379,0 Proximité temporelle usage/AVC : 72% des cas	ABSTRACT SEULEMENT Usage : Plusieurs substances confondues
Qureshi et al., 1997 (129) États-Unis	Cas/témoin	Population : Hôpital public 20-39 ans 1990-1994 N=144 Substance : crack	Témoins N=147 Analyse : multivariée	Usage de crack Tout usage Usage les 2 jours avant AVC Type d'AVC: Hémorragie vs ischémie	Hémorragies : <i>Tout usage de crack :</i> OR : 0,7 ; IC : 0,4 – 1,8 <i>Usage récent:</i> OR : 1,9 ; IC : 0,7 – 5,1 Ischémies: <i>Tout usage de crack :</i> OR : 0,5 ; IC : 0,2 – 1,2 <i>Usage récent:</i> OR : 1,2 ; IC : 0,4 – 3,8	ABSTRACT SEULEMENT

Tableau 13. (suite) Évaluation de l'association entre la consommation de cocaïne et les complications neurologiques						
Etude	Type d'étude	Population /substance	Méthode	Variable d'intérêt	Résultats	Limites
Levine et al., 1990 (115) États-Unis	Revue de cas	AVC suite à l'usage de crack N=28		Description des symptômes Décours temporel	Apparition des symptômes : 64% : immédiatement ou 1 h après la prise AVC ischémique :64,3% Moyenne d'âge : 34 ans Pas d'autres causes apparentes	ABSTRACT SEULEMENT
Levine et al., 1991 (118) États-Unis	Etude comparative	AVC liés à usage de cocaïne Crack N=42 Chlorhydrate N=63	Comparaison selon type de cocaïne	Type de cocaïne Type d'AVC Présence d'anévrisme	Type d'AVC : <u>Crack</u> : autant d'AVC ischémique que hémorragique <u>Chlorhydrate</u> : 80% de stroke hémorragique, dont la moitié avec anévrisme ou malformation vasculaire	ABSTRACT SEULEMENT
Kibayashi et al., 1995 (123) États-Unis	Etude comparative	Hémorragie suite à prise de cocaïne ICH N=26 Rupture d'anévrisme N=26	Autopsie	Facteurs de risques	Hypertension cardiovasculaire: ICH : 88,5% Rupture d'anévrisme : 26,9% Différence : p<0,001	

Tableau 13. (suite) Évaluation de l'association entre la consommation de cocaïne et les complications neurologiques						
Étude	Type d'étude	Population /substance	Méthode	Variable d'intérêt	Résultats	Limites
Nanda et al., 2000 (130) États-Unis	Cas/témoin	Rupture d'anévrisme lié à usage de cocaïne 1992-1998 N=14 cas :	Témoins : N= 135	Age lors de l'AVC Taille de l'anévrisme Pronostic	Usagers de cocaïne : + jeunes (37,9 vs 48,7 ans, p<0,002) + petits anévrismes (8 vs 11mm, p<0,05) Pas de différence de pronostic	
Nanda et al., 2006 (117) États-Unis	Revue de cas	AVC Abus de cocaïne N=42	Analyse : Multivariée	AVC et abus de cocaïne : Selon ICD-9-CM	SAH anévrisme : 35,7% des AVC anévrismes de petites tailles Temporalité usage/AVC : La majorité : durant prise Sinon quelques heures après Régression : Dosage urinaire positif associé à AVC plus sévère	
Daras et al., 1994 (99) États-Unis	Revue de cas	Complications neurovasculaires associées à l'usage de cocaïne N=54	Description des AVC		28% avec autres facteurs de risques AVC rapidement (3h) après prise pour la majorité	ABSTRACT SEULEMENT

Etude	Type d'étude	Population /substance	Méthode	Variable d'intérêt	Résultats	Limites
Nolte et al., 1996 (121) États-Unis	Revue de cas	Hémorragie traumatique fatale non 1 an (1989-1990) N=17	Autopsie Analyse toxicologique	Toxicologie positive à la cocaïne	Présence de cocaïne : 59% des cas Types d'hémorragies : 70% ICH et 30% SAH Vascularites : Pas décelées	ABSTRACT SEULEMENT
Green et al., 1990 (119) États-Unis	Revue de cas	AVC hémorragique après usage de cocaïne N=65		Type d'hémorragie Lésions préexistantes	Type d'hémorragie : 45% SAH et 55% ICH SAH : 78% avec anévrisme sacculaire ICH : 48% avec malformations vasculaires sinon 1/3 avec hypertension	
Broderick et al., 2003 (127) États-Unis	Cas/témoin	SAH avec rupture anévrisme 44 hôpitaux des USA 18-49 ans 1994-1999 N=312	Témoins N=618 Recueil des données : Entretien dans les 30 jours suivants l'AVC	Usage de cocaïne Les 3jours avant AVC	Usage de cocaïne : 3% des cas (N=9) aucun des témoins Analyse univariée : OR : 24,97 ; IC : 3,95 -∞	OR ajusté non calculable
Klonoff et al., 1989 (114) États-Unis	Revue de cas	AVC suite à usage de cocaïne N=47			Age : 32,5ans en moyenne Voie d'administration : AVC avec toutes les voies Lésions pré-existantes : 53% des cas : Anévrisme ou malformations artéroveineuses	ABSTRACT SEULEMENT

Tableau 13. (suite) Évaluation de l'association entre la consommation de cocaïne et les complications neurologiques						
Etude	Type d'étude	Population /substance	Méthode	Variable d'intérêt	Résultats	Limites
Chen et al., 1996 (113) États-Unis	Etude longitudinale	Population : Population générale N=532 hommes N= 620 femmes	Suivi longitudinal : 24-25ans (1980) 28-29ans (1984) 34-35ans (1990) Recueil des données : Entretien en face à face Analyses : Univariée ; Longitudinale ; Analyse causale Chez hommes seulement	Consommation de cocaïne : fréquence d'usage nombre de mois de conso. Age de début Poly-consommation Problèmes de santé : Symptômes cardiovasculaire , neurologique, somatique général	En univariée 28-29 ans : Association fréquence d'usage / symptômes neurologiques 34-35 ans : Association fréquence d'usage, nbr d'année de conso / symptômes neurologiques	Définition large des symptômes neurologiques
Fessler et al., 1997 (116) États-Unis	Cas/témoin	Usagers chroniques de cocaïne Usage récent de cocaïne Complications neurovasculaires suite à prise de cocaïne Centre médical de Détroit 1988-1993 N=33	Témoins : SAH aneurysmal sans usage de cocaïne N=44 Usage récent vérifié (urine + rapport verbal) Tomographie cérébrale Comparaison univariée	Age Taille de l'anévrisme	Moyenne d'âge 37,2 ans 40% hypertension Type d'AVC : SAH : 48,5% tous avec anévrisme ; ICH : 18,2% Ischémie : 21,2% Comparaison Cas / témoins : Localisation : pas de différences Anévrisme plus petit 4,9 vs 11,0 mm (p<0,05) Sujets plus jeunes 32,8 vs 52,2 ans (p<0,05) Temporalité des symptômes : 54,5% durant usage, 33,3% dans les 6h	

Tableau 13. (suite) Évaluation de l'association entre la consommation de cocaïne et les complications neurologiques						
Etude	Type d'étude	Population /substance	Méthode	Variable d'intérêt	Résultats	Limites
Conway et Tamargo, 2001 (132) États-Unis	Cas/témoin	SAH avec rupture d'anévrisme 1992-1999 N=440	Anévrisme: Autopsie ou angiographie Usage récent de cocaïne : Dosage urinaire et rapport verbal Usage < 72h avant l'AVC Témoins : SAH avec rupture d'anévrisme, sans usage récent de cocaïne	Vasospasme Hypertension Pronostic	Usage récent de cocaïne 6,1% (N=27) Comparaison Cas/témoins Usagers de cocaïne : + jeune (36 vs 52 ans) p<0,0001 + de vasospasmes p<0,001 Pas de différence d'hypertension Pas de différence de pronostic	
Howington et al., 2003 (124) États-Unis	Revue de cas	SAH 1996-2001 N=108	Usage récent de cocaïne : Usage < 24h avant l'AVC	Vasospasme Pronostic	Usage récent de cocaïne 33,3% (N=36) Comparaison avec non usagers récents : Usagers de cocaïne : + de vasospasmes p<0,001 - bon pronostic Pas de différence de pronostic	ABSTRACT SEULEMENT
Oyesiku et al., 1993 (120) États-Unis	Revue de cas	SAH après usage de cocaïne 1988-1990 N=12		Rupture d'anévrisme	Rupture d'anévrisme : dans 84,9% des cas de SAH Moyenne d'âge 31,1 ans Mortalité 60,5%	ABSTRACT SEULEMENT

Abbréviations : AVC : accident vasculaire cérébrale ; SAH : hémorragie sub-arachnoïde ; ICH : hémorragie intra-cérébrale ; OR : rapport de côtes

Tableau 13. (suite) Évaluation de l'association entre la consommation de cocaïne et les complications neurologiques

CONVULSIONS						
Etude	Type d'étude	Population	Méthode	Variable d'intérêt	Résultats	Limites
Schwartz et al., 1989 (238) États-Unis	Etude transversale	Adolescents usagers de cocaïne Suivi dans une clinique privée N=279	Comparaison selon type de cocaïne et fréquence d'usage	Type de cocaïne : Crack N=130 Cocaïne sniffée N=149 Fréquence d'usage de crack : <i>Expérimentateurs</i> (N=87) : 1 à 9 fois <i>Intermédiaire</i> (N=20) 10 à 50 fois <i>Gros usagers</i> (N=23) + de 50 fois Convulsions	Convulsions : <u>Cocaïne sniffée :</u> 0% <u>Expérimentateur Crack:</u> 1% <u>Intermédiaire Crack:</u> 10% <u>Gros usagers Crack:</u> 9%	
Harden et al., 1992 (436) États-Unis	Revue de cas	Convulsions après usage de cocaïne 15 cas		Type de cocaïne : Crack N=11 Cocaïne sniffée N=2	0,6% des usagers Apparition rapidement après prise 20% de convulsions partielles Aucunes lésions structurales	
Choy-Kwong et Lipton, 1989 (134) États-Unis	Revue de cas	Abuseurs de cocaïne hospitalisés 1985-1986 N=283	Abus de cocaïne : Diagnostic ICDM9	Motif d'admission Relation temporelle entre convulsions et usage de cocaïne Antécédents de convulsions	Motif d'admission : Convulsions 2,8% (N=8) Sans antécédents : 50% (N=4) Proximité temporelle : 50%	
Ng et al., 1990 (143) États-Unis	Cas/témoin	Convulsions sans antécédents 1981-1984 N=308	Témoins : Même hôpital N=294	Usage de substance : héroïne, cannabis ou cocaïne avant convulsions	Pas de différence de risque de convulsions selon usage de cocaïne	ABSTRACT SEULEMENT

Pascual-Leone et al., 1990 (138) États-Unis	Revue de cas	Complications liées à l'intoxication aiguë de cocaïne N=474		Motif d'admission Convulsions < 90min prise de cocaïne Antécédents de convulsions	Convulsions : <u>Cas sans antécédents N=403</u> 7,9% <u>Cas avec antécédents N=71</u> 16,9%	ABSTRACT SEULEMENT
--	--------------	--	--	---	--	--------------------

Tableau 13. (suite) Évaluation de l'association entre la consommation de cocaïne et les complications neurologiques						
Etude	Type d'étude	Population	Méthode	Variable d'intérêt	Résultats	Limites
Dhuna et al., 1991 (146) États-Unis	Revue de cas	Complications liées à l'intoxication aiguë de cocaïne (<90min) N=945		Motif d'admission Convulsions < 90min prise de cocaïne Antécédent épileptique Dose de cocaïne	Convulsions :10,4% Sujets + à risques : Femmes Ingestions de fortes doses Epileptiques : dose plus faible	Rque : Extension de l'échantillon de Pascual-Leone 1990
Lowenstein et al., 1987 (135) États-Unis	Revue de cas	Complications liées à abus de cocaïne 1979-1986 Urgences N=996 Hospitalisations N=279	Description	Type de complications : Neurologiques, psychiatriques	Complications neurologiques N=150 Association temporelle : N=68 Convulsions : N=29 Généralisées Durent – de 5 min Surviennent entre 1mn-12h Chez expérimentateurs ou usagers chroniques	
Koppel et al., 1996 (437) États-Unis	Revue de cas	Hospitalisation liées à usage de cocaïne N=1990 Hospitalisation liée à convulsions N=844		Usage de cocaïne Convulsions Facteurs de risques de convulsions	Convulsions / admissions cocaïne : 3% Liées à intox. aiguë de cocaïne : 21% Souvent autres facteurs de risque Cocaïne /admissions convulsions : 6%	
Kramer et al., 1990 (145) États-Unis		Consult. neurologiques après convulsions 1987 N=11	Usage de cocaïne seule Pas de conso d'alcool	Statut épileptique Voie d'administration	Epileptique : 36,4% Voie d'administration : Fumée chez non épileptique	
Allredge et al., 1989 (144) États-Unis	Revue de cas	Convulsions liées à usage de substances 1975-1987 N=49		Type de substance Voie d'administration	Convulsions liées à substances : 0,025% des admissions Usage de cocaïne 65,3% des cas Toute voies d'administration Tous type d'usagers Antécédents de convulsions : 21%	ABSTRACT SEULEMENT

Etude	Type d'étude	Population	Méthode	Variable d'intérêt	Résultats	Limites
Steele et al., 2000 (140) Etats-Unis	Etude prospective	Admission aux urgences pour convulsions 1998 + de 18ans N=248	analyses plasmatiques	Usage de cocaïne : benzoylecgonine >150ng/ml Usage d'amphétamine : amphétamine >500ng/ml	Cocaïne : 5,6%	
Olson et al., 1994 (142) Etats-Unis	Revue de cas	Convulsions suite à intoxication par une substance 1993 N=191	Description	Substance en cause Type de convulsions Pronostic	Cocaïne: 21,9%	ABSTRACT SEULEMENT
Thundiyil et al., 2007 (141) Etats-Unis	Revue de cas	Convulsions suite à intoxication par une substance 2003 N=386	Description	Substance en cause Type de convulsions Pronostic	Cocaïne : 4,9%	

Céphalées						
Etude	Type d'étude	Population	Méthode	Variable d'intérêt	Résultats	Limites
Lipton et al., 1989 (150) Etats-Unis	Revue de cas	Hospitalisation Usage de cocaïne N=283		Type de céphalées	Céphalée : N=37 (13,1%) <u>Lié à sevrage :</u> N=5 <u>Lié à cocaïne / migraine :</u> N=3 <u>Pas de lien direct avec cocaïne :</u> N=29	
Washton et Gold, 1987 (149)	Etude transversale	Appel à une permanence téléphonique pour cocaïne N=500			Céphalées sévères : 60%	ABSTRACT SEULEMENT
Chitwood, 1985 (148)		Usagers de cocaïne Vois I.N. N=170			Céphalées: 59% <u>Chez faibles usagers :</u> 22%	ABSTRACT SEULEMENT

Prise en charge des consommateurs de cocaïne

					<p><u>Chez usagers moyens :</u> 58%</p> <p><u>Chez forts usagers :</u> 79%</p>
<p>Dhopesh et al., 1991 (151) Etats-Unis</p>	<p>Etude de cohorte</p>	<p>Centre de détox. Usage de cocaïne N=125 Hommes</p>		<p>Maux de tête chronique + de 2 fois / mois Effet de cocaïne sur céphalées Temporalité</p>	<p>Céphalées chroniques : N=62 (49,6%) Type migraine Cocaïne soulage les céphalées : 32,3% des cas de céphalées chroniques 1,6% des céphalées occasionnelles Céphalées après prise de cocaïne : 14,5% des cas de céphalées chroniques 11,1% des céphalées occasionnelles</p>

Tableau 13. (suite) Évaluation de l'association entre la consommation de cocaïne et les complications neurologiques						
Etude	Type d'étude	Population	Méthode	Variable d'intérêt	Résultats	Limites
Dhuna et al., 1991 b (147) Etats-Unis	Revue de cas	Hospitalisation pour céphalées sévères liées à la cocaïne 1985-1988 N=21	Registre informatique Dosage urinaire	Moment de céphalée Antécédents	Sans complications neurologiques N=15 (71,4%) Parmi ces 15 cas : Toute voie d'administration Pas d'antécédent de migraines Moment de céphalée (N=12): Juste après prise habituelle N=5 Après dose très importante N=5 Durant sevrage N=2	
ATROPHIE CEREBRALE						
Pascual-Leone et al., 1991 (152) Etats-Unis	Revue de cas	Abuseur de cocaïne réguliers	Scanner Comparaison avec : expérimentateurs non usagers	Atrophie cérébrale	Importance de l'atrophie corrélée au temps d'usage chez usagers chroniques	ABSTRACT SEULEMENT

Tableau 14. Évaluation de l'association entre la consommation de cocaïne et les complications psychiatriques

Etude	Type d'étude	Population cible	Méthode	Variable d'intérêt	Résultats	Limites
Kalayasiri et al., 2006 (155) Etats-Unis	transversale rétrospective	420 couples de frère et de sœur dépendants à la cocaïne	- SSADDA (Semi-Structured assessment for Drug Dependence and Alcoholism) - DSM IV - Etude génétique pour les frères et sœurs - critères d'inclusion : frères et soeurs dépendants à la cocaïne selon le DSM IV, consanguinité confirmée par génétique - critères d'exclusion : individus ayant un trouble psychotique primaire non dues à la prise de cocaïne; bipolarité	CIP	- les américains européens ont plus de CIP que les américains africains - Frères et sœurs avec CIP : ont une dépendance plus sévère à la cocaïne que ceux sans CIP (p=0,004 ; OR=2,0), ont commencé plus jeunes (p=0,02 ; OR=0,1), ont plus souvent fumé la cocaïne (p=0,01 ; OR=2,2), ont une fréquence d'usage plus élevée de cocaïne des 12 derniers mois (p=0,02 ; OR=0,5) et dépensent plus d'argent pour la cocaïne	- échantillon non épidémiologique - 65% des personnes dépendantes à la cocaïne (population générale) présentent un CIP -> difficile d'établir un effet familial - évaluation rétrospective donc relation entre cocaïne et CIP difficile à faire
Brady et al., 1991 (154) Etats-Unis	transversal	55 personnes admis pour une prise en charge de la dépendance à la cocaïne	- diagnostics selon le DSM-III-R - questionnaire semi structuré déterminant la quantité, le nombre d'années de prise de cocaïne, la voie d'administration privilégiée et les caractéristiques du CIP - les individus sont classés CIP s'ils présentent au moins un des symptômes suivants simultanément à l'usage de cocaïne : hallucinations visuelles, auditives, olfactives ou tactiles ; des illusions - critères d'exclusion : sujets dépendants à une autre substance et sujets ayant des troubles psychotiques non dues à la prise de cocaïne	CIP	- 53% des sujets ont eu un CIP - Dans le groupe CIP, les sujets de couleur blanche sont plus nombreux, (59% vs. 34%, p≤0,08), les hommes sont plus nombreux (79% vs. 54%, p≤0,05) - les CIP surviennent plus souvent lors d'usage par voie intraveineuse (p≤0,05) que par voie intranasale (p≤0,05) - 48% des sujets rapportent que leur première expérience de psychose à lieu la semaine qui suit le changement de voie d'administration (intranasale à intraveineuse) - il n'y a pas de différence dans la durée de prise de cocaïne mais le groupe CIP prend plus de cocaïne que le	

Tableau 14. Évaluation de l'association entre la consommation de cocaïne et les complications psychiatriques

Etude	Type d'étude	Population cible	Méthode	Variable d'intérêt	Résultats	Limites
					groupe non CIP (l'année avant l'admission en traitement, $p \leq 0,02$) et pendant toute la durée d'usage ($p \leq 0,01$)	
Serper et al., 1999 (159) Etats-Unis	transversal	3 populations : - 32 abuseurs de cocaïne (avec ou sans usage d'autres substances) et schizophrénie (CA+SZ) - 30 intoxication à la cocaïne sans trouble schizophrénique (CA) - 54 schizophrénie sans abus de substance (SZ)	- sujets recrutés au service d'urgence psychiatrique de l'hôpital Bellevue - Brief Psychiatric Rating Scale (BPRF) - Schedule of the Assessment of Positive Symptoms - Schedule of the Assessment of Negative Symptoms - dépendance et schizophrénie avec SCID 2 semaines après l'admission par un psychiatre - critères d'inclusion : abus ou dépendance à la cocaïne (DSM IV), consommation de cocaïne dans les 24h (test urinaire positif), abus de cocaïne confirmé par BSAQ - critères d'exclusion : trouble du système nerveux central	Examiner l'effet aiguë de l'abus de cocaïne	- SZ sont plus âgés que CA+SZ ($p < 0,05$) - SZ et CA+SZ ont été plus souvent hospitalisés que CA ($p < 0,003$) - CA+SZ ont plus d'hallucinations ($p = 0,01$) (CA = SZ) - SZ ont plus d'anhédonie que CA+SZ ($p < 0,01$) - CA+SZ et SZ ont plus d'inattention que CA ($p < 0,02$) - SZ et CA+SZ ont plus de symptômes positifs que CA - SZ ont plus de symptômes négatifs	- pour le groupe CA le diagnostic d'abus de substance n'a pas été réalisé avec le SCID et le diagnostic de SZ n'a pas été éliminé - les patients ne sont pas répartis de façon aléatoire dans les groupes - les différents symptômes entre SZ et CA+SZ reflètent des caractéristiques intrinsèques qui sont indépendantes de l'abus de cocaïne
Louie et al., 1996 (166) Etats-Unis	transversal par téléphone	95 usagers de cocaïne ayant eu des attaques de panique suite à un usage significatif de cocaïne, ces attaques de panique ont persistées même après arrêt de cocaïne	- annonce dans le metro, le sujet de l'étude étant panique induite par la cocaïne - 400 personnes ont appelé - critères d'exclusion : troubles psychotiques primaires et troubles anxieux primaires et troubles de l'humeur primaires - questionnaire semi structuré de 45 min par un psychiatre (critères du DSM-III-R pour vérifier si TP avec ou sans agoraphobie)	relation entre AP et prise de cocaïne	- la prise de cocaïne se fait majoritairement en intranasale - tous les appelants ont commencé à prendre de la cocaïne plusieurs années avant les premières AP - Ils ont en moyenne $34,3 \pm 6,3$ ans - les premiers symptômes sont apparus depuis 4,1 ans en moyenne avec une moyenne de $1,4 \pm 2,0$ épisodes panique par jour - durée moyenne de consommation de cocaïne 7,2 ans - 60% ont arrêté la cocaïne	- tous les sujets étaient caucasiens - la cocaïne était seulement consommée par voie intranasale - biais de sélection car les sujets répondaient d'eux mêmes à une annonce - moyenne d'âge des consommateurs est de 30 ans (représentatif des consommateurs de cocaïne ?)

Tableau 14. Évaluation de l'association entre la consommation de cocaïne et les complications psychiatriques

Etude	Type d'étude	Population cible	Méthode	Variable d'intérêt	Résultats	Limites
					<p>parce qu'ils pensaient que c'était la cause des AP</p> <ul style="list-style-type: none"> - les usagers ne consomment pas d'autres substances que la cocaïne sauf 36% qui consomment de l'alcool (dans les 10 dernières d'années) - agoraphobie allant de inexistante à sévère - 72% rapportent des changements psychosensoriels associés aux AP (perturbations de la vision, de l'odorat,...) => la panique induite par la cocaïne est différente d'un trouble panique primaire (plus de changements) psychosensoriel : 72 versus 25 à 50% ; et moins d'agoraphobie : 30 versus 75%) - 73% chevauchement cocaïne et AP pendant 3,4 mois et à peine la moitié ont eu des AP juste après l'administration de cocaïne. Les 27% restant ont un délai de 8 mois entre l'arrêt de la cocaïne et les premières AP - 60% de ceux qui ont pris des ADP tricyclique ont eu une aggravation des symptômes anxieux - bzd mieux tolérés et efficaces - 58% notent une aggravation des symptômes paniques après avoir fumé de la marijuana 	

Tableau 14. Évaluation de l'association entre la consommation de cocaïne et les complications psychiatriques

Etude	Type d'étude	Population cible	Méthode	Variable d'intérêt	Résultats	Limites
Boutros et al., 2002 (158) États-Unis	Etude transversale	30 sujets dépendants à la cocaïne pendant au moins 1 an et abstinents depuis au moins 3 semaines	<ul style="list-style-type: none"> - DSM IV pour la dépendance à la cocaïne - CEQ (Cocaine Experience Questionnaire) pour évaluer la sévérité des symptômes CIP (58 items, et 3 sous échelles : paranoïa, sévérité et perspicacité) - WURS (Wender-Utah Rating Scale) autoquestionnaire de 72 items pour évaluer le déficit de l'attention - enregistrement de potentiels évoqués avec intervalle de 500 ms et calcul du ratio (S2/S1) de la réponse au deuxième stimulus (S2) sur la réponse au premier stimulus (S1) - critère d'inclusion : dépendance à la cocaïne pendant au moins 1 an et abstinence depuis 3 semaines ; signature du consentement ; pas d'autres troubles de l'axe I jugé indépendant à l'usage de cocaïne (vérifié avec le SCID) - critères d'exclusion : usage d'alcool dans les 3 dernières semaines ; traitement psychotrope - ANOVA pour comparer les moyennes du ration P50 dans les 2 groupes 	Corrélation entre le degré de sévérité des symptômes CIP et filtrage sensoriel de l'onde P50 et déficit de l'attention chez des sujets dépendants à la cocaïne	<ul style="list-style-type: none"> - 30 sujets (20 hommes et 10 femmes) - 10 ont des hauts score à CEQ et 20 ont des bas scores à CEQ - 10 disent avoir eu des symptômes psychotiques pendant l'usage de cocaïne (hauts scores à la sous échelle de paranoïa de CEQ) - 9 ont un haut score à la sous échelle de sévérité - 18 ont un haut score à la sous échelle de perspicacité - moyenne du ratio P50 est significativement supérieure pour les sujets qui ont des hauts scores de CEQ ($p < 0,04$) - différence significative du ratio P50 seulement pour la sous échelle paranoïa ($p < 0,02$) pas de différence pour les 2 autres sous échelles - il y a une corrélation significative entre le sous échelle de sévérité de CEQ et WURS ($p < 0,02$) - association entre le déficit de P50 et l'émergence de symptômes paranoïaques pendant l'usage de cocaïne - l'émergence de symptômes paranoïaques pendant l'usage de cocaïne et la présence d'un déficit de P50 sont indépendantes de plusieurs variables (quantité, durée, fréquence, mode d'administration... de l'usage de cocaïne) 	<ul style="list-style-type: none"> - les psychoses et les déficits de P50 peuvent être secondaires à une dysrégulation chronique de catécholamine ou à un déficit génétique de régulation de catécholamines plutôt qu'un déficit génétique primaire de déclenchement de P50 => seulement 2 non fumeurs donc impossible d'examiner l'effet de l'usage de nicotine sur la régulation des catécholamines

Tableau 14. Évaluation de l'association entre la consommation de cocaïne et les complications psychiatriques

Etude	Type d'étude	Population cible	Méthode	Variable d'intérêt	Résultats	Limites
Rosse et al., 1994 (160) États-Unis	transversale	62 hommes hospitalisés pour abus de cocaïne	<ul style="list-style-type: none"> - critères d'inclusion : dépendance à la cocaïne selon le SCID (DSM-III-R) - critères d'exclusion : abus d'une autre substance en relation avec un trouble psychiatrique majeur (dépression, bipolarité, schizophrénie, TOC) ; trouble de l'axe I indépendant de l'utilisation de substance - CEQ pour évaluer la présence et la sévérité de CIP et le pattern d'usage de cocaïne - questions supplémentaires pour détecter la présence et la nature de CICF (Cocaïne Induced Compulsive Foraging) et sa relation temporelle avec CIP - QCU (Questionnaire of Cocaine Urges) pour évaluer le craving pour la cocaïne (le premier jour après l'admission) 	corrélation entre intensité du craving et CICF	<ul style="list-style-type: none"> - 62 patients dépendants à la cocaïne : - âge moyen 32,9 ans - durée moyenne de consommation 7,1 ans ; quantité moyenne 7,3g/semaine ; fréquence 3/semaine 34 CIP et CICF (24 CIP en premier, 6 en même temps avec CICF qui persiste après CIP, 3 CICF en premier et 1 qui ne se rappelle pas) ; 14 CIP uniquement ; 4 CICF uniquement et 10 n'ont jamais eu ni de CIP ni de CICF - pas de différence significative des caractéristiques démographiques entre les groupes - 32 des 34 ne prennent pas que de la cocaïne - il n'y a pas de corrélation entre l'intensité du craving et la fréquence/durée des CICF - 	<ul style="list-style-type: none"> - le craving est mesuré quelques jours après la dernière prise de cocaïne et non pendant le CICF; le craving peut diminuer avec l'hospitalisation
Satel et Edell, 1991 (157) États-Unis	transversale	20 patients dépendants à la cocaïne admis en unité de soin et traités en interne ou en externe pour abus à la cocaïne	<ul style="list-style-type: none"> - CEQ pour évaluer le pattern de l'usage de cocaïne et l'étendue des expériences paranoïaques associées à cet usage - Echelle de prédisposition à la psychose - Perceptual Aberration Scale (PAS) (35 items en questions vrai/faux) pour l'analyse de distorsion perceptuelle de l'image du corps - Magical Ideation Scale (MIS) (30 items vrai/faux) - test de Fisher pour comparer les différentes corrélations de 	prédisposition à la psychose des personnes chez qui la cocaïne a induit une paranoïa	<ul style="list-style-type: none"> - 10 sujets avec une expérience de paranoïa transitoire après la prise de cocaïne ; 8 sujets ont des scores au dessus de la moyenne des scores des échelles PAS et MIS – 10 sujets sans expérience de paranoïa ; 1/10 a des scores au dessus de la moyenne - forte corrélation positive entre CIP et prédisposition à la psychose (p=0,003) - la probabilité que les 	<ul style="list-style-type: none"> - pas de lien de causalité entre psychose et paranoïa liée à l'usage de cocaïne

Tableau 14. Évaluation de l'association entre la consommation de cocaïne et les complications psychiatriques

Etude	Type d'étude	Population cible	Méthode	Variable d'intérêt	Résultats	Limites
			<p>prédisposition à la psychose et les expériences paranoïaques</p> <ul style="list-style-type: none"> - critères d'inclusion : dépendance à la cocaïne (DSM-III-R) pendant au moins 3 ans à 5g/semaines ; pas de dépendance à une autre substance ; pas de trouble psychotique ou affectif de l'axe I ; pas d'hospitalisation psychiatrique ; pas de symptômes psychotiques ou paranoïaques non liés à l'usage de cocaïne ; pas de troubles scyzophréniformes ; pas de psychoses dans la famille au premier degré 		<p>symptômes paranoïaques donnent un diagnostic de prédisposition à la psychose est de 80%</p> <ul style="list-style-type: none"> - la probabilité que l'absence de symptôme paranoïaques donne un diagnostic d'absence de prédisposition à la psychose est de 90% - le pouvoir prédictif positif que la prédisposition à la psychose donne de la paranoïa est de 88,9% - le pouvoir prédictif négatif que l'absence de prédisposition à la psychose entraîne une absence de paranoïa est de 81,8% - les usagers de cocaïne qui ont eu des expériences transitoires paranoïaques ont plus de risque de développer une psychose par rapport aux usagers de cocaïne qui n'ont jamais eu d'expérience transitoire paranoïaques 	
Tang et al., 2007 (156) États-Unis	transversale	243 sujets dépendants à la cocaïne avec SSADDA (selon les critères du DSM IV)	<ul style="list-style-type: none"> - les patients étaient évalués avec CEQ et SAPS-CIP pour identifier le CIP - SSADDA permet de diagnostiquer les sujets dépendants et les troubles de l'axe I - critères d'exclusion : troubles psychotiques pré existants, problèmes cardiaques non liés à la cocaïne ou importants problèmes médicaux - tests statistiques : ANOVA, chi2, Mann-Whitney, les résultats sont corrigés avec la correction de Bonferroni 	explorer la nature et l'étendue sur la vie entière des troubles psychiatriques de l'axe I non psychotiques chez des sujets dépendants à la cocaïne (ASPD, adulte ASPD, dépression majeure et ADHD)	<ul style="list-style-type: none"> - les troubles non liés à l'usage de substance les plus communs sont l'ASPD adulte (77%), ASPD (18,1%) puis la dépression majeure (10,3%) et enfin l'ADHD (10,1%) - d'autres diagnostics de comorbidités psychiatriques sont PTSD, agoraphobie, TP, trouble bipolaire - 75% des sujets ont un CIP - les sujets ayant les critères ADHD ont significativement de plus hauts scores pour les hallucinations auditives et les 	

Tableau 14. Évaluation de l'association entre la consommation de cocaïne et les complications psychiatriques

Etude	Type d'étude	Population cible	Méthode	Variable d'intérêt	Résultats	Limites
					illusions de persécution - CIP est corrélé de manière significative avec plusieurs diagnostics psychiatriques incluant ADHD (p=0,009), ASPD (p=0,046) et dépendance au cannabis (p=0,033), seul ADHD reste significatif après correction de Bonferroni - comorbidité d'ADHD avec la dépendance à la cocaïne augmente le risque de CIP ce qui suggère l'existence de bases communes de ces phénomènes	
Conner et al., 2008 (161) États-Unis	méta-analyse	-usagers de cocaïne - usagers d'alcool - usagers d'autres substances	- les articles sélectionnés ont été publiés en anglais entre 1986 à 2007. Ils portent sur la dépression et l'usage de substances - recherche systématique - termes MEDLINE : depression AND cocaine-related disorders/or cocaine/or opioid-related disorders/or substance abuse, intravenous /or amphetamine-related disorders - termes PsychINFO : depression AND cocaine-related disorders/or crack cocaine/or cocaine/or intravenous drug usage/or intravenous injections - les études doivent être faites sur des humains qui parlent anglais - critères d'inclusion : les sujets qui consomment uniquement ou majoritairement de la cocaïne ; évaluation de la dépression selon l'une des 2 échelles (échelle	association positive entre la dépression et la prise simultanée de cocaïne	- 60 études : 53 rapports cliniques et 7 basées sur les communautés - la moyenne d'âge des sujets est de 33,8 ans - 68% d'hommes - 46% de blancs - association positive entre dépression et usage simultané de cocaïne : 57% des sujets qui ont des scores élevés au BESD (symptômes dépressifs) ont également un usage de cocaïne élevé - les études longitudinales n'ont pas trouvé d'association prospective entre les symptômes dépressifs et l'usage de cocaïne - relation significative entre la dépression et l'usage de substances en général (dont l'alcool) - les femmes montrent un plus haut niveau de symptômes	- l'étude ne rapporte pas les modes d'administration : absence de lien entre le mode d'administration et la sévérité de la dépression - la dépression est diagnostiquée par des échelles d'auto-évaluation qui sont sensibles aux phénomènes d'intoxication et de sevrage

Tableau 14. Évaluation de l'association entre la consommation de cocaïne et les complications psychiatriques

Etude	Type d'étude	Population cible	Méthode	Variable d'intérêt	Résultats	Limites
			<p>multi-item ou entretien diagnostique) ; les associations de symptômes dépressifs avec l'utilisation de substances ou la diminution de l'utilisation de substance, d'autres comportements liés à l'usage de substance ou changement dans la dépression, qui étaient reportées comme corrélation ou comme mesures de taille d'effet</p> <p>- critères d'exclusion : cocaïne fournie ou administrée par l'expérimentateur; interruptions dans la dépression ; sujets traités par antidépresseurs ; moyenne d'âge de l'échantillon inférieur à 21 ans.</p> <p>- Les auteurs ont eu 367 revues et en ont gardé 60 selon leurs critères</p> <p>- la dépression était mesurée par différents questionnaires semi-structurés : DIS, PRISM, SADS, SCID et d'autres se basant sur des échelles d'auto-évaluation : BDI, BSI, GHQ, HRSD, HSCL, MCMI, MMPI, PHQ-9</p> <p>- l'usage de cocaïne est mesuré par prélèvement urinaire, questionnaires structurés ou rapporté par les patients</p>		<p>dépressifs - pas d'autres association socio-démographique - d'après les études longitudinales il y a un déclin des symptômes dépressifs avec le temps ($p < 0,001$) - l'association entre la dépression et l'usage de cocaïne est plus forte dans les études qui utilisent une variable continue par rapport à celles qui utilisent une variable discrète</p> <p>- pas d'effet significatif entre la dépression et un futur usage de cocaïne ou d'alcool</p> <p>-</p>	
López et Becoña, 2007 (162) États-Unis	transversal	115 personnes (99 hommes et 16 femmes) dépendants à la cocaïne et pris en charge dans 6 centres spécialisés	<p>- critères d'inclusion : la cocaïne est la principale substance pour laquelle les sujets sont traités ; dépendance à la cocaïne d'après le DSM-IV-TR ; abstinence à la cocaïne entre 3 et 6 semaines</p> <p>- critères d'exclusion : troubles psychotiques sévères et incapacité de répondre aux</p>	prévalence de la dépression chez des usagers dépendants à la cocaïne	<p>- âge moyen=30,9 ans</p> <p>- score moyen BDI=13,7</p> <p>- 75,7% des sujets n'ont probablement pas de dépression contre 24,3% qui ont une dépression</p> <p>- 53% des sujets qui s'injectent la cocaïne souffrent de dépression contre 19% des</p>	

Tableau 14. Évaluation de l'association entre la consommation de cocaïne et les complications psychiatriques

Etude	Type d'étude	Population cible	Méthode	Variable d'intérêt	Résultats	Limites
			questionnaires - dépression évaluée avec la BDI - dépendance à la cocaïne évaluée avec le SCID		sujets qui sniffent la cocaïne	
Helmus et al., 2001 (163) États-Unis	retrospectif	146 sujets dépendants à la cocaïne ayant eu au moins un épisode dépressif sur la vie entière	- critères d'inclusion : usage de cocaïne >10 fois pendant 1 mois - critères d'exclusion : dépression induite par une substance sur la vie entière, troubles psychotiques ou troubles anxieux - évaluation des symptômes de sevrage : vous êtes-vous "senti malade quand vous avez diminué ou stoppé l'usage de cocaïne" - utilisation de chi 2 pour caractériser les relations entre l'humeur et le sevrage - utilisation d'ANOVA pour comparer la symptomatologie des symptômes de sevrage entre ceux qui n'ont jamais eu de dépression et ceux qui ont eu une dépression passée ou actuelle	lien entre les symptômes de sevrage et la dépression (dépression majeure ou dysthymie) sur la vie entière	- ils ont 40,8 ans - 67,8% d'hommes - 35 personnes ont un ATCD de dépression sur vie entière (31 : dépression majeure et 4 : dysthymie) et 16 ont une dépression actuelle (12 : dépression majeure et 4 : dysthymie); aucun n'a un trouble bipolaire - les personnes qui ont des symptômes de sevrage ont plus de probabilité d'avoir une dépression sur vie entière par rapport à ceux qui n'ont pas de symptômes de sevrage (p<0,0001); ont plus d'abus ou de dépendance de cannabis (p<0,05); sont plus souvent usagers actuels de cocaïne (p<0,05); et ont pris de la cocaïne pendant un plus grand nombre d'années (p<0,0001) - pas de lien entre les variables démographiques, l'usage d'autres substances et les symptômes de sevrage - en ajustant sur les différentes variables, un ATCD de dépression et le nombre d'années d'usage de cocaïne sont prédicteurs des symptômes de sevrage à la cocaïne (5 fois plus de chance) - association entre ATCD de	

Tableau 14. Évaluation de l'association entre la consommation de cocaïne et les complications psychiatriques

Etude	Type d'étude	Population cible	Méthode	Variable d'intérêt	Résultats	Limites
					dépression et nombre de symptômes de sevrages ($p < 0,0001$) - association entre le nombre d'années d'usage de cocaïne et le nombre de symptômes de sevrage ($p < 0,005$)	

Tableau 15. Évaluation de l'association entre la consommation de cocaïne et les complications pulmonaires						
Etude	Type d'étude	Population cible	Méthode	Variable d'intérêt	Résultats	Limites
Baldwin et al., 2002 (173) États-Unis	Etude de cohorte prospective	36 sujets en bonne santé : 10 CS 6 CTS 10 TS 10 NS Inclusion : Consommer depuis longtemps cannabis, crack ou tabac, ne pas avoir fumé régulièrement une autre substance, pas d'injection plus de 5 fois dans la vie, pathologie pulmonaire, cardiovasculaire, même passées, HIV ⁺ , être enceinte.	Utilisation de marqueurs cellulaires sur macrophages alvéolaires et fluide bronchique, méthode BAL	Taux de liaison de l'hémossidérine sur macrophages alvéolaires (se lie au fer donc signe une hémorragie) et de l'endothéline-1 (indicateur de lésion cellulaire)	Fumeurs crack : 33,8% liaison, contre 2% pour fumeurs tabac et non fumeurs (p<0,05) mais fumeurs crack+tabac : liaison de 11,8%. Endothéline-1 : fumeurs crack : 6,2pg/l de fluide, contre 1,2 pg/L pour non fumeurs et 1,3pg/L pour fumeurs tabac (p<0,05) et 2,pg/L pour fumeurs tabac+cocaïne Corrélation entre liaison hémossidérine et endothéline seulement chez fumeurs crack : r=0,64 (p=0,004)	Echantillon de petite taille
Janjua et al., 2001 (187) États-Unis	Etude prospective de cohorte	31 sujets recrutés par annonces ou récemment admis récemment dans un département d'addictologie : 7 NS 7CS 7CTS 10TS Inclusion : avoir consommé du crack récemment et depuis au moins 6 mois, ne pas s'être injecté au cours de l'année ou avoir consommé régulièrement du cannabis.	Méthode de colorimétrie et immunoradiométrie	Mesure du fer contenu dans les alvéoles et du fluide bronchique, et de la ferritine dans les alvéoles.	Fumeurs crack : plus de fer dans macrophages alvéolaires que les non fumeurs (25,4±2,9nmol/10 ⁶ vs 5,5±0,6 nmol/10 ⁶ , p<0,01). Fumeurs crack+tabac : plus de ferritine dans fluide bronchique que fumeurs crack et fumeurs tabac (p<0,05).	- Echantillon de petite taille - Consommation d'autres substances?
Tashkin, 2001 (438) États-Unis	Revue non systématique	Revue non systématique de la littérature	Recueils auprès des sujets, mesure de la conductance des voies respiratoires, mesure à la clairance pulmonaire à la DTCA (signe de perméabilité), autopsie sujets décédés d'une overdose de cocaïne.	Barotraumatisme, conductance des voies respiratoires, clairance pulmonaire à la DTCA	Barotraumatisme soudain après consommation de crack(n=2). Consommation crack : diminue la conductance des voies respiratoire de 25% dans les 3 minutes à 15 minutes après la consommation (n=40). Altération de la clairance pulmonaire à la DTCA chez 4 consommateurs de crack sur 7. La consommation régulière de crack altère la microcirculation pulmonaire, ce qui développe des hémorragies alvéolaires. Présence de dépôts carboniques chez consommatrice crack, avec fièvre, toux, infiltrations pulmonaires. La consommation de crack altère l'activité antitumorale et antibactérienne des macrophages alvéolaires.	Certains sujets ont un passé d'injection de cocaïne. Pas toujours de contrôle de la consommation d'autres substances.

Tableau 15. (suite) Évaluation de l'association entre la consommation de cocaïne et les complications pulmonaires						
Etude	Type d'étude	Population cible	Méthode	Variable d'intérêt	Résultats	Limites
Barsky et al., 1998 (197) États-Unis	Etude transversale	104 sujets volontaires en bonne santé : 28 NS 14 TS 7 CMS 12 MS 9 CTS 12 CS 9 MTS 12 CMTS Inclusion : Crack : consommer au moins 1g/semaine au cours des 12 derniers mois Ne pas être HIV ⁺ s'être injecté plus de 6 fois au cours de la vie Pathologie pulmonaire	Bronchoscopie, biopsie muqueuse bronches et lavages analysés, utilisation de marqueurs de facteurs de prolifération cellulaire	Altération histopathologique s, mesure de Ki 67 : marqueur de prolifération cellulaire, de p53 (facteur de croissance épidermique), de l'actine globulaire et de l'ADN ploidy anormalement.	CS: hyperphagie cellules basales, désorganisation cellulaire, épaissement de la membrane basale inflammation subépithéliale, plus marqué chez CTS, mais moins chez CMS. CMTS vs CTS : moins d'augmentation du ratio noyau/cytoplasme mais plus d'inflammation subépithéliale chez CMTS que chez CTS. Variation des facteurs de croissance : CS : pas de différence significative avec NS CMS : modification de Ki67 et EGFR CTS : modification de EGFR, de manière moins marquée que CMS CMTS : augmentation de ki67 et EGFR, de manière plus marquée que chez CMS. Conclusion : la consommation de crack peut entraîner des cancers des poumons, et ce risque est potentialisé avec la consommation de tabac ou de cannabis.	
Haim et al., 1995 (182) États-Unis	Revue non systématique	Revue non systématique	Recueils auprès des sujets, mesure de la capacité de diffusion du carbone (DLCO), radiographies des poumons, observations suite à hospitalisation, autopsies.	Toux, respiration sifflante, dyspnée, crachats noirs, hémoptysie, douleurs thoraciques, DLCO,	Toux : 26% à 61% Crachats noirs : 13% à 61% Respiration sifflante : 5 à 50% Dyspnée : 8 à 58% Hémoptysie : 6 à 26% Douleurs thoraciques : 38% DLCO : Diminution chez fumeurs de crack dans 2 études, pas de modification dans 3 études. Différence selon les études dues à la fréquence, l'intensité et la durée de consommation de crack, et si antécédents pathologies pulmonaires. Exacerbation de l'asthme, spasmes bronchiques pendant ou suivant la consommation de crack. Infiltrations pulmonaires accompagnées d'éosinophilie	Pas de groupe contrôle. Pas de contrôle des autres consommations.

NS : non fumeurs ; fumeurs de cannabis ; CS : fumeurs de crack ; TS : fumeurs tabac ; CMS : fumeurs cannabis+crack ; CTS : fumeurs tabac+crack ; MTS : fumeurs cannabis+tabac ; CMTS : fumeurs tabac+cannabis+crack.

Tableau 16. Évaluation de l'association entre la consommation de cocaïne et les complications prénatales						
Etude	Type d'étude	Population cible	Méthode	Variable d'intérêt	Résultats	Limites
Addis et al., 2001 (208) Italie, Canada	Méta-analyse	Littérature médicale publiée entre 89-97. MeSH : "cocaïne", "abnormalities drug induced" et "pregnancy".	Investigateurs aveugles. Analyse transversale avec les autres groupes pour éviter la duplication des données. <u>Critères d'exclusion</u> : papier non anglais, études examinant seulement certains types de malformation, études des addictions non spécifiques. <u>Critères d'inclusion</u> : exposition à la cocaïne pendant la grossesse, preuve par rapport de résultats, par analyse d'urine ou par l'histoire, études de cas-contrôle ou de cohorte avec un groupe contrôle.	- Taux de malformation majeure - Bas poids de naissance - Prématurés - Hématome rétro-placentaire - PROM - Poids moyen à la naissance - Taille - Circonférence de la tête - Age de gestation	33 études correspondent aux critères d'inclusions. Les risques d'hématome rétro-placentaire et de PROM sont statistiquement associés à l'usage de cocaïne.	Les auteurs ne prennent pas en compte l'usage d'alcool et de tabac.
Held et al., 1999 (213) États-Unis	Méta-analyse	Littérature médicale et psychologique publié entre 1985 et 1998	<u>Critères d'inclusion</u> : étude examinant les effets de l'exposition à la cocaïne (méthode de détection : rapport, entretien, rapports médicaux, marqueurs biologiques), les bébés non prématurés, plusieurs passages du NBAS, utilisation d'un groupe de comparaison.	- Habituation - Orientation - Performance motrice - Gamme d'état - État de régulation - Régulation autonome - Réflexes anormaux	5 études sont incluses. <u>À la naissance</u> : supériorité des enfants NCE dans 5 des 7 domaines (habituation, orientation, performances motrices, régulation autonome et réflexes anormaux). <u>À 3-4 semaines</u> : supériorité des enfants NCE dans 4 des 7 domaines (orientation, performances motrices, régulation autonome et réflexes anormaux)	Les poly-consommations ne sont pas prises en compte. Il y a des variabilités dans le temps de passage du NBAS et les doses de cocaïne consommées. La méthode d'analyse pour mettre un score est remise en question.
Schiller et Allen, 2005	Revue systématique	The national library of medicine pubmed,	<u>Critères d'inclusion</u> : études publiées en anglais, études cliniques, les articles incluant	- Effets physiologiques et complications dus à l'usage de cocaïne	L'usage de cocaïne est un risque pour la mère et pour l'enfant. Pour la	Les effets de la cocaïne chez les enfants ne sont pas forcément bien

Prise en charge des consommateurs de cocaïne

(203) États-Unis		PsycINFO, Cumulative index to nursing and allied health literature	des enfants de moins de 3 ans et ayant été exposé in utero à la cocaïne.	pendant la grossesse - Effets physiologiques de l'exposition in utero à la cocaïne chez les nouveaux-nés - Développement des jeunes enfants exposés in utero à la cocaïne	majorité des points abordés des études supplémentaires sont nécessaires afin de déterminer les effets de la cocaïne chez le nouveau-né et l'enfant.	évalués puisque seulement les études incluant des enfants âgés de moins de 3 ans sont prises en compte.
Richards on et al., 2007 (210) USA	Analyse longitudinale	Les femmes fréquentant la maternité à Magee-Womens Hospital à Pittsburgh de mars 1988 à décembre 1992	<u>Critères d'exclusion</u> : 1ère visite après le 5ème mois, les jumeaux, les trisomiques, les accouchements à la maison, les refus de poursuite de l'étude, les avortements, la mort des enfants, les fausses couches <u>Critères d'inclusion</u> : consommation de cocaïne ou de crack durant le premier trimestre, pas de consommation de cocaïne ou de crack durant la grossesse ou l'année avant la grossesse, consentement des sujets <u>Entretien</u> au 5ème, 7ème mois et après l'accouchement <u>Deux groupes</u> : 99 enfants exposés à la cocaïne lors du premier trimestre et 125 enfants NCE.	- Taille - Poids - Circonférence de la tête À 1, 3, 7 et 10 ans	295 enfants inclus à la naissance 224 enfants âgés de 10 ans vus Pas de différence de croissance à 1 et 3 ans. À 7 et 10 ans, les enfants PCE ont une croissance plus faible (poids, taille, tête) que les enfants NCE. Les facteurs de confusions sont contrôlés.	Très peu d'études réalisés avant (pas de point de comparaison).
L. Singer et al. 2008 USA	Étude longitudinale	Nouveaux-nés entre septembre 1994 et juin 1996	Même cohorte que l'article "Cocaïne, anemia and neurodevelopmental outcomes in children : a longitudinal study" de S. Nelson, et al. Évaluation de 371 enfants à 9 ans.	WISC-IV WJTOA-III	Les capacités perceptuelles de raisonnement sont affectées chez les enfants PCE (diminution de la fluidité du raisonnement et du raisonnement catégoriel abstrait). L'exposition prénatale à la cocaïne conduirait sans doute à augmenter l'Iron	

Prise en charge des consommateurs de cocaïne

					Deficiency Anemia (l'IDA diminuent les capacités intellectuelles).	
T.J. Linares et al. 2005 USA	Étude longitudinale	Enfants	<p>Évaluation des bébés à la naissance, à 6, 12, 24, 48 mois. Recrutement à l'hôpital.</p> <p>Accord de la mère.</p> <p>Les enfants sont considérés comme des enfants CE si le dosage urinaire de l'enfant ou de la mère, le méconium est positif ou si la mère le rapporte. <u>Critères d'exclusion</u> : avoir le VIH, avoir le syndrome de Down, avoir un QI faible pour la mère, un syndrome d'alcool foetal, l'âge de la mère. Entretien avec la mère biologique, avec les personnes ayant élevées les enfants, avec les enfants.</p>	Résultats des tests et des entretiens. HOME, Caregiver Intelligence Assessments, GSI, CBCL, DI	<p>Différence significative dans l'âge de gestation, le poids et la taille de naissance, la circonférence de la tête, le WPPSI-R FSIQ à 6 ans entre les enfants PCE et NCE.</p> <p>Différence significative dans l'âge à l'accouchement, le GSI, les années d'éducation, l'emploi, le statut marital et les soins prénataux reçus entre les mères NCU et CU.</p> <p>Différence significative de consommation de cigarettes, de marijuana, d'alcool entre les mères NCU et CU.</p> <p>Différence de PPVT-R, de GSI, Home score, consommation de cigarettes.</p> <p>Différence significative du nombre de ADHD et de ODD entre les enfants PCE et NCE.</p> <p>Différence significative dans le CBCL de l'agression, l'internalisation, de l'externalisation et du score total.</p>	Les usages de drogues de la mères sont rapportés à la naissance (surestimation ou sous estimation). Peu d'enfants NCE sont placés en famille d'accueil.

Prise en charge des consommateurs de cocaïne

<p>B.L. Hajnal et al. 2004 USA</p>	<p>Étude prospective</p>	<p>Même cohorte que celle de Dempsey et al. (2000). Enfants nés à l'hôpital général de San Francisco.</p>	<p>Consentement des parents pour l'enrôlement de l'enfant 24h au plus après la naissance. <u>Critères d'exclusion</u> : poids de naissance inférieur à 2000g, maladie nécessitant des soins intensifs pour l'enfant, mère ayant moins de 18 ans, mère ne parlant pas anglais, exposition à d'autres drogues autres que cocaïne, marijuana, alcool, avoir une mère alcoolique. Test urinaire pour les nouveaux-nés à risque.</p>	<p>- Acuité visuelle - Anormalités du système visuel</p>	<p>À 6 semaines, l'acuité visuelle et les anomalies du système visuel ne sont pas affectées par l'exposition à la cocaïne et au tabac lors de la grossesse. Les anomalies visuelles sont associées à des anomalies neurologiques à 6 semaines.</p>	<p>Cette étude inclut uniquement les nouveaux-nés non prématurés et n'ayant pas eu de complication à la naissance. Les effets du tabac et de la cocaïne ne sont pas différenciés.</p>
<p>D. Bennett et al. 2007 USA</p>	<p>Étude longitudinale</p>	<p>Recrutement dans 3 hôpitaux différents de femmes enceintes ou de femmes venant d'accoucher.</p>	<p><u>Critères d'inclusion</u> : consentement de la mère <u>Critères d'exclusion</u> : naître avant 32 semaines de gestation, avoir besoin de soins spéciaux ou d'une thérapie d'oxygène pour plus de 24h, avoir des anomalies congénitales, une mère séropositive, exposition in utero aux opiacés ou au PCP.</p>	<p>Scores des risques comportementaux.</p>	<p>Les garçons PCE ont des scores de risques comportementaux plus élevés que les garçons non exposés. Les garçons ont des scores de risques comportementaux plus élevés que les filles.</p>	<p>Taille des sous-ensembles de chaque groupe peu importante. Évaluation des comportements à risque pour la santé à travers des auto-rapports.</p>
<p>V. Delaney-Black et al. 2004 USA</p>	<p>Étude longitudinale</p>	<p>Enfants de 6 ans nés entre le 1er septembre 1989 et le 31 août 1991 habitants à Détroit.</p>	<p><u>Critères d'exclusion</u> : avoir une mère séropositive, avoir de multiples malformations congénitales, ne pas être Afro-Américain, avoir un QI <65. <u>Critères d'inclusion</u> : être né entre le 01.09.89 et le 31.08.91, habiter autour de Détroit, être un enfant unique.</p>	<p>Scores du PROBS-14 (14 items).</p>	<p>Les garçons PCE ont des scores plus élevés d'hyperactivité et de passivité pour leur environnement (effet dose-dépendant). Les garçons exposés constamment à la cocaïne in utero ont en plus des problèmes de traitement central, de pensées abstraites, de compétences motrices.</p>	<p>Pas de résultats présentés pour les filles.</p>
<p>S. Minnes et al.</p>	<p>Étude longitudinale</p>	<p>Enfants de 6 ans nés entre septembre 1994 et juin 1996.</p>	<p><u>Critères d'exclusion</u> : ne pas avoir d'échantillon de méconium, le Syndrome de Down, des antécédents</p>	<p>Examens dysmorphiques et anthropométriques</p>	<p>404 enfants participent à l'étude. <u>Caractéristiques</u></p>	

2005 USA			psychiatriques de la part de la mère, un usage premier d'héroïne, être séropositive, un faible QI de la mère, un syndrome d'alcool foetal, âge de la mère <19 ans, maladie chronique de la mère, maladie médicale ou malformation congénitale de l'enfant.		<p><u>dysmorphiques</u> : pas de différences significatives entre les enfants PCE et NCE. Cependant, les anomalies neurologiques et motrices sont observées exclusivement parmi les PCE.</p> <p><u>Caractéristiques anthropométriques</u> : à 6 ans, retard de croissance pour le poids et la taille mais pas pour la circonférence de la tête (relation dose-effet pour ce retard de croissance).</p>
-------------	--	--	--	--	--

PCE = prenatalement exposé à la cocaïne NCE = non exposé à la cocaïne
 CU = utilisateur de cocaïne NCU = non utilisateur de cocaïne

Tableau 18. Évaluation de l'association entre la consommation de cocaïne et les complications infectieuses

Étude	Type d'étude	Population cible	Méthode	Variable d'intérêt	Résultats	Limites
Macías et al., 2008 (231) Espagne	Étude transversale	Tous sujets dans un centre de traitement des addictions de septembre 2003 à décembre 2004 pour dépendance à l'héroïne, à la cocaïne ou au crack. Inclusion : Ne pas avoir consommé de substances par la voie digestive. N=182	Entretiens en face à face, prélèvements sanguins : tests radio et enzymo-immunologiques.	Infection VHC, consommation crack, de cocaïne par voie nasale, âge.	N=23 (12,6%) VHC+ 85% : cocaïne par voie nasale, dont (10%) VHC+ 91 (50%) consomment du crack, dont 18 (20%) VHC+. Infection HVC liée à : (p<0,05) Consommation crack Durée plus longue de consommation Echange de matériel de consommation de crack Âge plus élevé Infection HVC non liée à : Consommation de cocaïne par voie nasale Echange de matériel de consommation de cocaïne par voie nasale	Sujets pas consommateurs exclusivement de cocaïne. Sujets recrutés dans un centre de traitement des addictions : moins de conduites à risque ?

Prise en charge des consommateurs de cocaïne

<p>Rossi et al., 2008 (225) Argentine</p>	<p>Etude rétrospective</p>	<p>Recrutement dans centres traitement addictions de septembre 2002 à mars 2003. Inclusion : Vivre à Buenos Aires ou aux alentours Avoir plus de 18 ans Avoir consommé cocaïne ou ses dérivés dans les 90 jours avant l'interview Ne jamais s'être injecté N= 504</p>	<p>Entretiens en face à face, prélèvements de sang : analyses enzymo-immunologiques.</p>	<p>Histoire des consommations, prises de risques de contamination, infection VHC, VHB, HIV, syphilis</p>	<p>La plupart des consommateurs de cocaïne la consomment par voie nasale (98,6%), 23% quotidiennement 45,3% échangent les pailles 5% HIV+ Risques : avoir un partenaire HIV+ (OR=7,43 pour les hommes et OR=17,57 pour les femmes) ou injecteur (hommes : OR=4,51, et OR=7,77 pour les femmes). 9% VHB+ avoir eu un partenaire HIV+ (OR=3,09) ou injecteur (OR=2,68) 7,5% VHC+ Risques : avoir eu un partenaire HIV+ ou injecteur, être allé en prison ou être tatoué, avoir eu la syphilis (p<0,05) 4,2% syphilis</p>	<p>Sujets pas consommateurs exclusivement de cocaïne. Sujets recrutés dans un centre de traitement des addictions : moins de conduites à risque ?</p>
<p>Buchanan et al., 2006 (224) Etats-Unis</p>	<p>Etude transversale</p>	<p>Recrutement dans centres d'échanges de seringues ou pharmacies distributrices de seringues de janvier 2000 à mai 2002. Inclusion : Avoir plus de 18 ans Ne pas être en traitement des addictions Etre injecteur N =989</p>	<p>Entretien structuré sur comportements à risque sur toute la vie et sur 30 derniers jours, et sur différentes infections contractées au cours de la vie.</p>	<p>Nombre d'injections par mois, échange de seringues, infections dans la vie</p>	<p>N=89 (9%) se sont déjà injecté du crack et 42 (4,2%) sur les 30 derniers jours. Pas de différences d'âge et de sexe entre injecteurs de crack ou non. Injecteurs de crack (dans la vie) : 36% ont déjà contracté une MST vs 21,3%, ORA=1,86 42% VHC+ vs 31,7%, ORA=1,85. 25% sont HIV+ et 25% ont déjà contracté VHB, mais pas de différence significative avec les injecteurs d'autres substances.</p>	<p>Sujets pas consommateurs exclusivement de cocaïne.</p>

Tableau 18. (suite) Évaluation de l'association entre la consommation de cocaïne et les complications infectieuses

Etude	Type d'étude	Population cible	Méthode	Variable d'intérêt	Résultats	Limites
Cook et al., 2008 (228) Etats-Unis	Eude de cohorte prospective	Entretiens biannuels avec des femmes dans 6 centres de soin HIV d'avril 1996 à septembre 2004. Inclusion : avoir complété au moins 2 entretiens N=1686 femmes HIV+.	Prélèvements sanguins tous les 6 mois, cause de décès, entretiens avec le sujet.	Nombre de lymphocytes T CD4 par microlitre de sang. Nombre d'ARN HIV par mL de sang, liaison progression HIV avec consommation d'alcool et de crack.	Consommation alcool et/ou crack : N= 429 (25,4%) Consommation intermittente N= 54 (3,2%) consommation persistante (à chaque visite) Pas de consommation : N=1203 (71,4%) Risque de décès lié au SIDA (N=419) significativement supérieur chez les « consommateurs persistants » ($p<0,001$ vs non consommatrices). Pathologies liées au SIDA : 543 (32,2%) femmes en ont développé le temps de l'étude, 180 des consommatrices persistantes et 21 des consommatrices intermittentes $p<0,001$ vs non consommatrices). Consommation de crack et/ou d'alcool liée à progression du SIDA plus importante ($p<0,01$ vs non consommatrices).	Pas de demande si consommations d'autres substances.
Tyndall et al., 2003 (223) Canada	Etude de cohorte prospective	Annonces dans un département d'addictologie. Inclusion : S'être injecté au cours des 30 derniers jours Avoir au moins 14 ans N=1434	Entretiens semi-structurés tous les 6mois (durée de l'étude : 4 ans), tests immunologiques confirmés par Western Blot.	Voie de consommation, partage de seringues, soins dans un département d'addictologie, infection HIV et hépatites.	N=308 HIV+ à l'inclusion (22%) 940 HIV- 186 jamais revenus : non connu N=109 (11,6%) ont contracté le VIH pendant l'étude, lié au fait d'avoir déjà utilisé une seringue usée ($p<0,01$) Injection de cocaïne : facteur de risque d'infection par le VIH le plus élevé, OR=3,72. Plus la fréquence d'injection est élevée plus le risque de contracter le VIH est élevé (3 fois par jour vs moins d'une fois par mois : HR=7,56) Consommation de crack hebdomadaire : inversement corrélée à l'incidence de HIV+, HRA=0,47.	Etude non randomisée Suivi : 83% des sujets, biais ? Les sujets non venus aux suivis consommaient plus à l'inclusion.
Tashkin, 2004 (226) Etats-Unis	Revue non systématique	Etudes épidémiologiques		Injection de cocaïne et fréquence, échange de seringues, rapports sexuels à risque, consommation crack, infection	Injection de cocaïne : augmente le risque d'infection du VIH, OR=6,4 si quotidien et OR=2,6 si hebdomadaire. Consommation crack : augmente risque d'infection du VIH, OR=4,7 pour les femmes et OR=2,8 pour les hommes. Avoir la syphilis était un risque d'infection par le VIH ($p<0,05$)	Critères de sélection des études ? Consommation d'autres substances ?

Prise en charge des consommateurs de cocaïne

				HIV, syphilis		
--	--	--	--	---------------	--	--

Tableau 18. (suite) Évaluation de l'association entre la consommation de cocaïne et les complications infectieuses						
Etude	Type d'étude	Population cible	Méthode	Variable d'intérêt	Résultats	Limites
Ross et al., 2002 (230) Etats-Unis	Etude transversale	Patients admis entre 1998 et 1999 dans 3 centres de prise en charge des addictions. N=407 volontaires pour l'étude et qui ont accepté de faire un dosage urinaire.	Questionnaire, prélèvement urinaire, prélèvement sanguin, tests enzymo-immunologique, Western Blot.	Sérologie HIV, VHC, syphilis, VHB, VHB	94,8% ont déjà consommé de l'alcool, 82,3% de la cocaïne et 65,4% du crack. 24,8% déclarent que la cocaïne est la substance préférée, 34,2% déclarent que leur substance préférée est le crack. 45,5% se sont déjà injectés, dont 79,5% ont déjà échangé leurs seringues. VHC+ : 35,1% VHB+ : 29,5% Ceux dont la substance préférée est le crack : Ont plus la syphilis (p=0,006)	Pas de contrôle : prévalence infections si pas de consommations de substances.
Thorpe et al., 2000 (229) Etats-Unis		Recrutement de 1997 à 1999 dans associations de rue, de prévention, salles de shoot. Inclusion : Avoir de 18 à 30 ans (pièce d'identité) S'être injecté au cours des 6 derniers mois. N= 698	Entretien avec le sujet, prélèvements sanguins : ELISA. Si résultats positifs : 2 ^{ème} prélèvement.	Substances consommées, fréquence des consommations sur les 6 derniers mois, échange de seringues au cours des 6 derniers mois, traitement médical et substances.	N=186 (27%) se sont injectés de la cocaïne au cours des 6 derniers mois, 35% sont VHC+. OR=1,7 N=330 (47%) se sont injectés plus d'une fois par jour au cours des 6 derniers mois, 66% sont VHC+, OR=2,8. 11% ont consommé du crack plus de 4 fois par semaine au cours des 6 derniers mois, dont 21% sont HVC+, OR=3,4 par rapport à ceux qui en ont consommé moins de 4 fois par semaine. VHC+ : lié à temps d'injection de substances : plus de 5ans : OR=2,2 par rapport à ceux qui s'injectent depuis moins de 5 ans.	Pas de groupe contrôle Cocaïne : potentialise hépatites ou voie de consommation a transmis virus ?
Harsch et al., 2000 (222) Etats-Unis	Etude de cohorte	Sujets recrutés par annonces. Inclusion : Etre en bonne santé Ne pas prendre traitement altérant fonctions cognitives Pas de dépendance à autre substance que la cocaïne, sauf cannabis Pas de comorbidité psychiatrique N=144	Prélèvement sanguin : ELISA, enzyme immunoassay, Western Blot Entretien téléphonique	Nombre patients HIV ⁺ , HVC ⁺ et HVB ⁻ , niveau d'aminotransférase aspartate (AST)	47 (33%) sont VHC+ 7 (5%) sont VHB+ 2 (1,4%) sont HIV+ Aucun sujet n'as fait de transfusion dans sa vie VHC- vs VHC+ : 29% vs 77% se sont déjà injectés (p<0,001). Tous les sujets préfèrent la cocaïne sous forme de crack.	Pas de groupe contrôle. Pas de dépendance à une autre substance ne veut pas dire qu'elle n'est pas consommée.
Ross et al., 1999 (221) Etats-Unis	Etude transversale	Recrutement en mars-avril 1997 dans des salles de consommation de crack. Inclusion : avoir consommé du crack dans	Entretiens avec le sujet, prélèvements sanguins, utilisation	Sérologie pour HIV, HPB, HPC, syphilis	HIV+ : 11,3% Syphilis : 13,3% VHB+ : 5,3% VHB passé : 52,4% VHC+ : 41,6%	Etude non randomisée, pas généralisable. Sujets recrutés de 10h à 22h, sujets

Prise en charge des consommateurs de cocaïne

		les 30 derniers jours. N=435	d'anticorps et de la technique de Western Blot.		16,6% ont déjà consommé de l'héroïne	qui travaillent sont sous représentés.
--	--	--	---	--	--------------------------------------	---

Tableau 18. (suite) Évaluation de l'association entre la consommation de cocaïne et les complications infectieuses						
Etude	Type d'étude	Population cible	Méthode	Variable d'intérêt	Résultats	Limites
Silbersiepe et Hardy, 1997 (237) Etats-Unis	Etude transversale	Analyse de l'étude nationale sur la santé de 1992. N=17847	Autoquestionnaires	Consommation de crack, de cocaïne, connaissances sur le HIV	N=448 (2,5%) ont consommé de la cocaïne sur l'année passée. N=100 (0,5%) ont consommé du crack au cours de l'année passée. Les consommateurs de crack savent moins que les non consommateurs qu'il existe des traitements pour le VIH. Les consommateurs de crack et de cocaïne ont plus fait des tests HIV au cours de leur vie, et mettent plus de préservatifs que les non consommateurs.	
Ellerbrock et al., 1995 (219) Etats-Unis	Etude transversale	Recrutement de femmes enceintes en milieu rural de janvier 1991 à décembre 1993. N=1152	Entretiens en face à face, prélèvements sanguins : tests sérologiques pour MST	Consommation de crack, injection de substances au cours de la vie, comportements à risques et sérologie.	4,7% des sujets ont déjà consommé du crack, dont 10% se sont déjà injectés. HIV+ : 35% des consommatrices de crack vs 22% pour celles qui n'ont jamais consommé de crack (p<0,001), OR=25 Consommatrices de crack : plus eu des rapports sexuels pour de l'argent ou des substances (38% vs 6%), et ont plus de risques d'être infectées par la syphilis (25% vs 5%, p<0,001 et OR=5).	Consommation d'autres substances ? 22% HIV+ paraît élevé.
Guadagnino et al., 1995 (220) Italie	Etude transversale	Recrutement de janvier à décembre 1991, hommes en traitement méthadone. Inclusion : S'être injecté au cours des 12 derniers mois. N=146	Entretiens avec le sujet, prélèvements sanguins : antigène anti VHB, anticorps anti VHC, ELISA, confirmation par Western Blot	Echange de seringues, HIV+ et/ou VHC+ et :ou VHB+.	89% ont déjà partagé les seringues, 73% au cours de l'année La plupart consomme quotidiennement de l'héroïne N=24 (16%) HIV+ 49 (33%)VHC+ 9 (6%) VHB+ 17 (12%) VHB+/VHC+/HIV+ Consommation de cocaïne : corrélée à HIV+ (OR=148), VHB+ (OR=10,5), VHC+ (OR=1,5).	Pas de demande de la période de consommation de cocaïne, actuelle ou passée. Que des hommes.
DeHovitz et al., 1994 (234) Etats-Unis	Etude transversale	Recrutement dans centres hospitaliers dont un centre de prise en charge des addictions de mars 1990 à juin 1991. Inclusion : Etre un femme de 18 à 50 ans Avoir eu au moins un rapport sexuel dans l'année Ne jamais s'être injecté	Questionnaire, examen médical, prélèvements sanguins et urinaires.	Comparaison sur comportements à risques et présence de MST selon si consommatrice de crack ou non.	Les consommatrices de cocaïne ont plus de chances d'avoir une MST (OR=2,3 par rapport aux non consommatrices), et 75% des sujets qui rapportent avoir des rapports sexuels pour consommer du crack ont une MST. Consommation récente de crack : plus important prédicteur d'avoir la syphilis (OR=12,8). Seulement 22% ont utilisé un préservatif au cours de leur dernier rapport sexuel. Consommatrices de crack : plus de chances d'avoir eu plus de 10 partenaires sexuels au cours de l'année précédente (OR=22).	Femmes sélectionnées dans centres de soins : biais de sélection. Les auteurs prennent plus comme variable le lieu de naissance que d'autres variables comme la consommation de substances.

Prise en charge des consommateurs de cocaïne

		Avoir déjà eu un test HIVpositif N=372				
--	--	--	--	--	--	--

Tableau 18. (suite) Évaluation de l'association entre la consommation de cocaïne et les complications infectieuses						
Etude	Type d'étude	Population cible	Méthode	Variable d'intérêt	Résultats	Limites
Cohen et al., 1994 (235) États-Unis	Etude transversale	Consommatrices de crack entrées dans un centre de soins des addictions et consommatrices d'héroïne en I.V. entrées en centre de soins de addictions de 1990 à 1994. N=61 consommatrices de crack N=64 consommatrices d'héroïne	Entretiens : ASI, RAB, Histoire de vie des consommations de crack et Index de niveau de vie.	Substance posant le problème principal : crack ou héroïne, comportements sexuels à risque	Consommatrices de crack vs consommatrices d'héroïne : Ont plus consommé d'alcool 25% des consommatrices de crack ont eu plus de 7 partenaires sexuels au cours des 6 derniers mois vs 5% (p<0,01), et 59% des consommatrices de crack ont eu plus d'un rapport sexuel non protégé au cours des 6 derniers mois vs 12% (p<0,01). 20% des consommatrices de crack ont eu au moins une fois par jour des rapports sexuels pour l'argent ou du crack vs 2% (p<0,01).	
Ernst et Martin, 1993 (232) États-Unis	Etude transversale	Patients admis aux urgences de décembre 1989 à mai 1990. Inclusion : Etre admis aux urgences pour excès de cocaïne Etre majeur N=102	Questionnaires standards.	Comportements à risques, infections passées et consommation de substances.	N=29 (28%) ont déjà été traités pour la syphilis ou sont actuellement infectés, différence significative entre hommes (19%) et femmes (58%), p<0,0006. Pas d'association entre mode de consommation de la cocaïne et risque d'être infecté par la syphilis.	Petit échantillon, donc non applicable à tous les départements d'urgence.
Greenberg et al., 1992 (236) États-Unis	Etude transversale	Sujets infectés par la syphilis volontairement dans un centre de soins d'octobre 1989 à août 1990. Consommateurs ou non de crack. N=261	Questionnaires en entretiens.	Nombre de partenaires sexuels, consommation de crack.	48% consomment du crack Consommer du crack augmente le fait d'avoir eu 4 ou plus partenaires sexuels entre le moment où la syphilis est diagnostiquée et la demande de traitement (hommes : OR=4,33 ; femmes : OR=14,5).	Pas d'informations sur les fréquences de consommation de crack, seulement une réponse par « oui » ou « non ».
Lindsay et al., 1992 États-Unis (227)	Etude transversale	Recrutement de 1989 à 1990 chez des femmes enceintes ayant reçu des soins dans un hôpital. N=13 469 femmes enceintes ayant accepté le screening HIV.	Entretiens sur comportements à risques, Western Blot.	Sérologie HIV, consommations crack injection au cours de la vie.	5,9 pour mille HIV+. 25,3% des HIV+ ont déjà consommé du crack vs 7,5% des HIV- (p<0,05), et 10,1% des HIV+ ont une histoire d'injection de substances et de consommation de crack vs 0,8% pour les HIV- (p<0,01). Consommation de crack dans la vie fortement liée à HIV+ : ORA=2,3.	
Rolfs et al., 1990 (233) États-Unis	Etude transversale	Recrutement des sujets de septembre 1987 à Janvier 1988 dans un centre de soins de MST. Sujets ayant eu la syphilis (S+) (N=170) sur les 6 derniers mois vs contrôles : n'ont pas eu la syphilis sur les 6 derniers	Questionnaire standardisé distribué, test du χ^2 , de Fisher, t-test de Student, de Wilcoxon.	MST passées, résultats de la visite au centre, consommations, comportement sur substances et relations sexuelles sur les 3 derniers mois.	Hommes : risques d'avoir la syphilis : lié à consommation cocaïne (ORA=3,1), injection cocaïne (ORA=24,1), prostitution pour substances (ORA=3,5) ou argent (ORA=2,9). Femmes : risques d'avoir la syphilis : lié à consommation de cocaïne (ORA=5,4), prostitution (ORA=3,9).	Sélection dans centre de soins des MST, peut-être les moins consommateurs de cocaïne ? Etude transversale : pas de lien de cause à effet.

mois (N=166).

HIV : virus d'immunodéficience humaine ; HR : Hazard Ratio ; HRA : Hazard Ratio Ajusté ; VHC : virus de l'hépatite C ; VHB : virus de l'hépatite B, OR : Odd Ratio, ORA : Odd Ratio Ajusté ; MST : maladie sexuellement transmissible ASI : Addiction Severity Index, RAB : Risks of AIDS Behaviour, IV : intra-veineuse

Tableau 19. Estimation des prédicteurs de l'entrée en thérapie

Etude	Design et Objectif	Echantillon	Durée de suivi	Prédicteurs	Commentaires
Ferri et al., 2002 (247) Brésil	Cohorte Evaluation des facteurs associés à un premier contact avec un programme de prise en charge	313 consommateurs de cocaïne réguliers de cocaïne (2 fois/semaine pendant 3 mois) 78 % consommaient cocaïne et alcool, 57,1 % cocaïne +marijuana Echantillon 1 : 111 personnes ayant un 1er contact avec un programme; âge moyen = 26,8 ans, hommes = 89,7 % Echantillon 2 : 76 participants n'ayant pas de contact avec le traitement; âge moyen = 26 ans ; hommes = 91 % Echantillon 3 : 126 qui entraient pour la 2 fois en thérapie après une rechute ; âge moyen = 26 ans ; hommes = 89,8 %.	Modèle de régression logistique	Temps moyen entre l'initiation de la cocaïne et le premier contact : 7,8 ans (sd6,2, varie entre 1 et 34 ans)	La majorité utilisaient le cocaïne sous forme fumé (60,4%); sniffé (38%) et par voie Iv (1,6%)
				Prédicteurs de l'entrée en thérapie Âge OR = 1,06 (0,99 – 1,14) Quantité (en gramme) consommée/jour le mois précédent OR = 1,13 (0,98 – 1,30) Délits : OR = 0,03 (0,00 – 0,18) Score CAGE OR = 5,21 (1,86 – 14,57) L'utilisateur perçoit un besoin d'aide : Faire attention à son problème avec la drogue OR = 3,77 (1,95 – 7,28) Barrière pour rechercher un traitement : Confidentialité OR = 0,59 (0,40 – 0,89)	
Grella et al., 2003 (248) Etats-Unis	Cohorte Identifier les facteurs associée à un nouvelle entrée en thérapie après un	Échantillon de 347 personnes dépendant à la cocaïne qui avaient rechuté après un traitement.	5 ans de suivi Modèle de régression logistique	Prédicteur d'une nouvelle entrée en thérapie (comparaison entre ceux entraient pour la 1ere fois et ceux entraient pour la deuxième fois) Âge OR = 1,09 (1,03 – 1,15) Femmes OR 0,38 (0,12 – 1,16) Sévérité de la dépendance OR = 1,08 (0,99 – 1,19) Délits : OR = 4,11 (1,21 – 14) Délits graves OR = 2,4 (0,88 – 13,15) Score CAGE OR = 0,36 (0,17 – 0,77) Aide sociale (aide reçu des amis et de la famille) OR = 3,07 (1,09 – 8,67)	Patient du programme DATOs aux États-Unis entre 1991 - 1993
				154 ont participé à un traitement et 193 n'ont pas participer à un traitement pendant la période de suivi. Prédicteurs d'une nouvelle entrée en thérapie être marié (Vs jamais marié) OR =2,14 (1,30 –	

Tableau 19. Estimation des prédicteurs de l'entrée en thérapie

Etude	Design et Objectif	Echantillon	Durée de suivi	Prédicteurs	Commentaires
	programme de traitement	Âge moyen = 32 ans; homme = 64,8 % ; 53 % dépendant à l'alcool et à la coïne; 31% cocaïne + marijuana; 23% cocaïne + opiacées.		3,52) consommation importante de cocaïne / semaine OR = 1,84 – 1,07 – 3,16) l'usager a besoin un besoin de prise en charge à la première admission au programme OR = 1,18 – 1,01 – 1,39)	
Callaghan et Cunningham, 2002 (249) Canada	Rechercher les facteurs associés à la réadmission en traitement	341 patients ayant participé à un programme de détoxification au canada, dont 222 hommes et 119 femmes.		Les prédicteurs d'une nouvelle entrée dans le programme : Instabilité de logement : HR = 1,97 (p<0,05) Consommation de cocaïne par voie IV : HR = 1,9 (p<0,05)	Prorogramme de détoxification hospitalier (20 lits) Durée de séjours entre 3 et 30 jours. Modèle de Cox.
Zule et al., 2003 (250) Etats-Unis	Cohorte Evaluer les facteurs associés à l'envie d'entrée en thérapie (la motivation d'entrée en thérapie)	345 patients ayant une prise en charge ambulatoire et dépendant au crack. 216 étaient prêts pour un traitement (âge moyen = 38,9 ans) ; 129 avaient refusé d'entrer en thérapie (âge moyen = 39,8 ans)		Les facteurs associés à l'envie d'entrée en thérapie Hommes OR = 1,80 (1,05 – 3,08) Dépression OR = 1,20 (1,04 – 1,037) Avoir déjà participé à au moins 2 traitement OR = 0,44 (0,26 – 0,75) Motivation pour le traitement : OR = 1,15 – 1,02 – 1,28) Traitement nécessite trop d'effort : OR = 0,34 (0,19 – 0,59) Possibilité de retour en prison s'il ne suivent pas un traitement : OR = 2,20 (1,03 – 4,73) Peur d'abus physique : OR = 0,29 (0,14 – 0,60) Quantité de crack consommée dans les 30 derniers jours : OR = 1,98 (1,05 – 3,74)	
Walton-Moss et McCaul, 2006 (251) Etats-Unis	Cohorte Estimer les facteurs associés à la participation à un programme de traitement	171 femmes consommatrice de cocaïne et/ou d'héroïne. 73 (47,4 %) avaient déjà participé à au moins un traitement		Les facteurs associés à la participation à un traitement Antécédents d'abus physique OR = 3,59 (1,24 – 10,4) Avoir des problèmes légaux sérieux OR = 5,76 (1,21 – 27,46) Au moins 15 jours de craving dans le mois dernier mois OR 2,32 (1,11 – 4,88) Consommation de cocaïne au moins 15 jours dans le dernier mois OR = 2,96 (1,08 – 2,1)	

Tableau 19. Estimation des prédicteurs de l'entrée en thérapie

Etude	Design et Objectif	Echantillon	Durée de suivi	Prédicteurs	Commentaires
Davey et al., 2007 (252) Etats-Unis	Evaluer le rôle de réseau social sur la probabilité d'entrée dans un programme de prise en charge	557 participants consommateurs d'héroïne et/ou de cocaïne hommes = 61,6% Age médian = 39 ans	Modèle logistique	Avoir eu 3 ou + de grossesse : OR = 3,02 (1,42 – 6,41) Score composite d'alcool OR = 0,02 (00 – 0,37) Parmi les 557 participants, 111 étaient entrés dans un programme de traitement Les facteurs associés à l'entrée en thérapie Infection à VIH : OR = 2,25 (1,33 – 3,81) Avoir déjà participé à des programmes de détoxification : OR = 3,41 (2,19 – 5,31) ; nombre de membres du réseau social qui consomme de la crack OR = 0,86 (0,75 – 0,99) ; nombre de membre du réseau social qui participent à un programme de traitement OR = 1,29 (1,07 – 1,56)	Social network inventory. Cette étude montre l'importance du réseau sur la probabilité d'entrée en thérapie.

Tableau 20. Estimation de l'effet de l'alliance

Etude	Design et Objectif	Echantillon	Durée de suivi	Prédicteurs	Commentaires
Barber et al., 2001 (253) Etats-Unis	Cohorte Analyses secondaires d'un ECR La durée de la phase initiale du traitement était 6 mois + 3 mois de maintien	308 patients dépendants à la cocaïne qui ont participé à 4 modalités de prise en charge (IDC+TG, TC+TG, TP+TG, TG) Age moyen = 34 ans Hommes = 79%	Changement de l'alliance au cours du temps Alliance et abstinence Entre mois 1 - 6 Alliance et rétention dans le programme Entre mois 1 - 6	Pas de différence de score d'alliance entre les groupes. Augmentation du score d'alliance au cours du temps (p = 0,0004) Les scores d'alliance n'étaient pas associés à la réduction de la consommation de cocaïne entre les mois 1 et 6. Augmentation tôt (session 2) du Score HAq – II et sortie du programme IDC : RR 0,61 (p=0,03) ; TC RR = 1,59 (p=0,04) ; TP RR = 0,82 (p=0,34) Augmentation tardive (session 5) du Score HAq – II et sortie du programme IDC : RR 0,81 (p=0,43) ; TC RR = 1,83 (p=0,03) ; TP RR = 0,61 (p=0,05) Augmentation tôt (session 2) du Score CALPAS et sortie du programme IDC : RR 0,66 (p=0,02) ; TC RR = 1,15 (p=0,45) ; TP RR = 0,86 (p=0,40) Augmentation tardive (session 5) du Score CALPAS et sortie du programme	IDC : fondée sur le 12 étapes ; TG : psycho-éducative et de résolution de problème fondée sur 12 étapes

Tableau 20. Estimation de l'effet de l'alliance

Etude	Design et Objectif	Echantillon	Durée de suivi	Prédicteurs	Commentaires
				IDC : RR 0,81 (p=0,37) ; TC RR = 1,6 (p=0,03) ; TP RR = 0,64 (p=0,03)	
			Effet de l'alliance à 12 mois	L'alliance n'avait pas d'effet à 12 mois sur les différents critères d'évaluation rétention, abstinence, et score ASI	
Glazer et al., 2003 (254) Etats-Unis	Transversale Evaluer la corrélation entre l'alliance et la consommation de cocaïne	47 patients dépendants à la cocaïne et ayant participé à un traitement Parmi ceux-ci 21 avaient des données enregistrées (vidéo) au cours de la thérapie Age moyen = 36,9 ans ; hommes = 81%		La durée moyenne de rétention des 21 participants étaient 20,7 semaines. Ils ont participé en moyenne à 11,5 sessions de thérapie de groupe et 15,1 sessions de thérapie individuelle.	PENN Helping Alliance rating Scale Working alliance Inventory (WAI) Network therapy de 24 semaines.
			Corrélation abstinence et alliance thérapeutique	Corrélation alliance et pourcentage d'urine négatifs Score WAI = 0,46 (p<0,05) Score PENN = 0,69 (p<0,01) Comparaison entre ceux qui avaient plus de 8 semaines d'échantillon négatif par par à mois de 8 semaine Différence d'alliance entre les 2 groupes Score PENN (p<0,01); Score WAI (p<0,01). Plus de 8 semaine d'urine négative avaient des score plus importants d'alliance	
Barber et al., 1999 (255) Etats-Unis	Cohorte	313 patients dépendants à la cocaïne 119 avaient reçu au moins 20 sessions/36 possible en thérapie individuelle soit (5mois/6)	Modèle de Cox (analyse de survie)	Alliance et sortie du programme (rétention): Évaluation du patient ; Session 2 Score CALPAS HR = 0,64 (p=0,003) Score Haq-II HR = 1,06 (NS) Session 5 Score CALPAS RR = 0,86 (NS) Score Haq-II HR = 1,19 (NS) Évaluation du thérapeute ; Session 2 Score CALPAS HR = 0,81 (p=0,06) Score Haq-II HR = 0,61 (p = 0,19) Session 5 Score CALPAS HR = 0,94 (p=0,66) Score Haq-II HR = 1,17 (p=0,74)	Psychodynamie; thérapie cognitive; conseils individuels (12 étapes); Conseils de groupe (psycho-éducation) Helping Alliance questionnaire-II (Haq-II); CALPAS ; BSI; ASI; BDI Les auteurs ont évalué l'impact de l'alliance également sur
			1 mois	Alliance et BDI Évaluation patient (session 2) : Haq-II r= - 0,31 p<0,05); CALPAS r = -0,13 (NS) Évaluation patient (session 5) : Haq-II r= - 0,30 p<0,05); CALPAS r = -0,17 (NS) Évaluation thérapeute (pas de corrélation)	

Tableau 20. Estimation de l'effet de l'alliance

Etude	Design et Objectif	Echantillon	Durée de suivi	Prédicteurs	Commentaires
			6 mois	Alliance et BDI Évaluation patient (session 2) : Haq-II r= - 0,35 p<0,01); CALPAS r = -0,24 (NS) Évaluation patient (session 5) : Haq-II r= - 0,25 p<0,05); CALPAS r = -0,07 (NS) Évaluation thérapeute (pas de corrélation)	le score ASI : HAQ : r = -0,22 (p<0,05) CALPADS r = -0,18 (p<0,1)
Barber et al., 2008 (256) États-Unis	Evaluer le rôle de la l'alliance dans les psychothérapies psychodynamique	124 patients ayant participé à la thérapie psychodynamique (81% (100) des hommes ; 102 fumeurs de crack ; 19 sniffers. Durée moyenne de consommation de cocaïne = 7 ans. 35% (43) étaient également dépendants à l'alcool		108 patients analysés corrélations à 6 mois entre l'adhérence au manuel de SE et score ASI : 0,21 (p <0,04) pas d'association entre l'alliance à la séance 2 et la score ASI (p<0,18) interaction entre alliance et adhérence. IDC + psychodynamie améliore la réponse au traitement (p<0,02)	IDC, TC, SE, GDC

Tableau 21. Études évaluant l'impact de l'entretien motivationnel

Etude	Design	Échantillon	Intervention	contrôle	Résultats par critères de jugement	Commentaires
Ledgerwood et Petry, 2006 (325) États-Unis	ECR	142 usagers ayant un diagnostic de dépendance à la cocaïne ou aux opioïdes depuis 1 an au moins Âge moyen = 37 ans, 65 hommes 86,6% de dépendant à la cocaïne 29,6% dépendant alcool-cocaïne	Mangement de contingence (N = 104)	Traitement standard (n = 38) Prévention des rechutes, capacité de coping, éducation sur le SIDA et 12 étapes	Durée d'abstinence >8 semaines CM = 45/104 (43%) traitement standard = 6/38 (15,7%) p < 0,001 OR = 5,04 IC95% (1,68 – 15,10) Motivation au changement avant/après : Réduction de la motivation à consommé le produit dans les 2 groupes (Pas de différence entre les groupes) Motivation au changement et abstinence > 8 semaines URICA post-traitement : OR = 1,04 IC95% (1,00 – 1,07)	27 (19%) perdus de vue Outils d'évaluation: DSM-IV; URICA, ASI, test urinaire pour évaluer la consommation de drogue et d'alcool

Tableau 21. Études évaluant l'impact de l'entretien motivationnel

Etude	Design	Échantillon	Intervention	contrôle	Résultats par critères de jugement	Commentaires
					URICA pré-traitement : OR = 0,99 IC95% (0,95 – 1,04)	Pas d'aveugle modèle de régression logistique hiérarchique
McKee et al., 2007 (326) Etats-Unis	ECR	74 usagers ayant un abus à la cocaïne (11%) et une dépendance (89%), en milieu ouvert Exclusion de dépendance à l'héroïne)	TCC (n = 38)	TCC + entretien motivationnel (IM) (n = 36)	<p>Suivi de la thérapie Moyenne des séances : TCC = 2,13; TCC +IM = 2,39. Participation à toutes les séances : TCC 61%; TCC+IM = 68% (p>0,05) Participation au cours du suivi à 8 semaines :</p> <p>Moyenne nombre de séances TCC + entretien motivationnel = 5,66 (écart type 9,24); TCC = 1,58 séances (écart type = 2,69) (p<0,03)</p> <p>Processus thérapeutique Au cours du temps, il y avait une amélioration de la satisfaction, mais pas d'effet groupe.</p> <p>Interaction temps.abstinence au cours du temps : TCC + IM, plus de désir d'abstinence, plus envie de succès, s'attendait à plus de difficulté à maintenir l'abstinence après la thérapie. Effet non maintenu au cours du temps.</p> <p>Consommation de cocaïne au cours du traitement Pas d'effet groupe sur le taux urinaire après chaque séances</p>	Évaluation urinaire, et les échelles utilisées : DSM IV, TAAS, CSQ, PTSR 3 séances de thérapie + suivi à 8 semaines.
Stotts et al., 2001 (332) Etats-Unis	Cohorte	105 usagers dépendants à la cocaïne dont 84 hommes prise en charge ambulatoire. Âge moyen = 35,4 ans. 1 phase de détoxification + une phase de prévention de rechute	Programme d'arrêt de la consommation	Programme d'arrêt de la consommation + entretien motivationnel	52/105 étaient abstinentes après la première phase (au moins 5 dosages urinaires négatifs) et il n'y avait de différence de taux d'abstinence entre les 2 groupes. Abstinence à la 1ère séance Phase de prévention de rechute (n = 52) Programme d'arrêt = 62% ; Programme d'arrêt + entretien motivationnel = 88% (p <0,03)	DSM-IV, URICA, PCS Astinence à la cocaïne = au moins 5 dosage urinaires négatifs 1ère urine

Tableau 21. Études évaluant l'impact de l'entretien motivationnel

Etude	Design	Échantillon	Intervention	contrôle	Résultats par critères de jugement	Commentaires
					<p>Taux d'urine positive au cours de la Phase de prévention de rechute (n = 52) Programme d'arrêt = 36%; Programme d'arrêt + entretien motivationnel = 18% (p <0,08)</p> <p>Interaction significative entre niveau de motivation et thérapie (p <0,02): IM chez les patients avec faible niveau de motivation entraînait un effet par rapport à ceux qui n'avait pas d'IM. En plus les patients à fort niveau de motivation qui ne recevait pas d'IM avaient une meilleure réponse que ceux qui recevaient une IM (p<0,03)</p>	positive était détecter au bout de 3 semaine en moyenne dans la phase de prévention de la rechute
Stotts et al., 2006 (327) États-Unis	ECR	31 hommes, âge moyen = 42,5 ans; 93,5 de cocaïne fumée, nombre d'années moyen d'utilisation de cocaïne = 12,6 ans,	Traitement de l'abus de cocaïne n = 14	Entretien motivationnel + feedback (n = 17) Groupe contrôle = 18 sans antécédent de consommation de drogues	<p>Consommation de cocaïne IM + feedback 62,6% d'urine positive; Traitement de l'abus : 84,9% (p<0,05). Pas différence entre les groupes sur les autoquestionnaires;</p> <p>Après la thérapie IM + feedback 56,3% d'urine positive; Traitement de l'abus : 84,6% (p>0,05)</p> <p>Pas d'interaction niveau de motivation et thérapie. Mais le score URICA à l'entrée en thérapie était un prédicteur de la réponse (p <0,002) patients ayant un niveau élevé de motivation ont utilisé la cocaïne 16,5% des jours contre 41,1% chez ceux qui avaient un niveau faible;</p>	DSM-IV ASI; dosage urinaire, URICA Mesure de l'électroencéphalogramme
Marsden et al., 2006 (328) Royaume-Uni	ECR avec imprévisibilité	342 jeunes (16 – 22 ans) dépendant à la cocaïne, au crack et à l'ecstasy. 54% avec une consommation problématique de stimulants	Information sur les risque liée à la consommation de drogues + entretien motivationnel brève + feedback (n = 166)	Informations écrites sur les risques Pas de feedback N = 176)	<p>Abstinence dans les 90 jours de suivi Cocaïne Intervention = 51,8% (n = 86), contrôle = 44,3% (n = 78) OR = 1,17 (0,94 – 1,46) Crack Intervention = 81,3% (n = 135), contrôle = 72,8% (n = 128) OR = 1,12 (0,99 – 1,26) Ecstasy Intervention = 42,8% (n = 71), contrôle = 43,8% (n = 77) RR = 0,98 (0,77 – 1,25)</p>	Dosage urinaire + salivaire. Taux de perdus de vue = 43/342 (12,6%) ; Analyse en intention de traiter.

Tableau 21. Études évaluant l'impact de l'entretien motivationnel

Etude	Design	Échantillon	Intervention	contrôle	Résultats par critères de jugement	Commentaires
Bernstein et al., 2005 (329) États-Unis	ECR	1175 usagers de 18 ans et plus consommant la cocaïne ou l'héroïne depuis au moins 30 jours	Entretien motivationnel brève délivrée par des éducateurs + information sur les centres de traitements + suivi au téléphone (10 jours) (n = 590) ; âge moyenne = 37,8 ans	information sur les centres de traitements écrits + conseils (n = 585) ; âge moyenne = 38,1 ans	Abstinence à la cocaïne et/ou héroïne après 6 mois <i>Cocaïne + opiacées</i> : nombre de négatif : Intervention = 17,4% (n=70) ; Contrôle 12,8% (n=48) OR = 1,51 (0,98 – 2,26) <i>Cocaïne</i> : nombre de négatif : Intervention = 22,3% (n=84) ; Contrôle 16,9% (n=48) OR = 1,51 (1,01 – 2,24) <i>Opiacées</i> nombre de négatif : Intervention = 40,2% (n=76) ; Contrôle 30,6% (n=49) OR = 1,57 (1,0 – 2,47) Score ASI à 6 mois Echelle consommation de drogue à 6 mois : 49% de réduction dans groupe intervention contre 46% dans le groupe témoin (p = 0,06)	Dosage radio-immunologique dans les cheveux. ASI utilisé à 3 mois et à 6 mois. Taux de perdus de vue = 15,7% Patients analysés : intervention = 403 Contrôle = 375
Mitcheson et al., 2007 (330) Royaume-Uni	ECR en cluster (randomisation au niveau des praticiens)	29 usagers de cocaïne dans un centre de méthadone.	Entretien motivationnel (n = 17)	Contrôle (n = 12)	Evolution de la consommation de cocaïne et de crack (mesure à 3 mois) <i>Intervention (avant/après)</i> Jours d'utilisation (12,2 /12,5) Consommation consécutive (7,6/6,4) Score de dépendance à la cocaïne (12,1/10,4) <i>Contrôle (avant/après)</i> Jours d'utilisation (16,2 /17,6) Consommation consécutive (15,0/13,8) Score de dépendance à la cocaïne (13,3/11,8)	MAP ; SDS ; HADS Problèmes méthodologique : randomisation en cluster et analyse comme une randomisation normale.
Pantaloni et al., 2002 (333) États-Unis	Cohorte	106 usagers, dépendants à la cocaïne et à l'alcool dont 78 (74%) hommes, 77% consommaient la cocaïne fumées			Pas de corrélation entre les différentes dimensions de l'URICA et le pourcentage de jours d'abstinence de cocaïne et d'alcool.	Validation de l'URICA chez les personnes dépendantes à la cocaïne et à l'alcool.
Joe et al., 1998 (334) États-Unis	Cohorte	Hommes (66%), moyenne d'âge 32 ans. Utilisation de cocaïne l'année avant entrée dans l'étude par 54% au moins 1	2265 usagers dans 21 centres résidentiels à long terme ; 1791 usagers dans les centres ambulatoire de thérapie ; 981 usager de centres de méthadone		Suivi de la thérapie (au moins 90 jours) Etre prêt pour la thérapie Prise en charge résidentielle à long terme OR = 2,01 p < 0,001 Centre de méthadone OR = 2,11 p < 0,05	<i>Motivation mesurée par « Treatment readiness »</i>

Tableau 21. Études évaluant l'impact de l'entretien motivationnel

Etude	Design	Échantillon	Intervention	contrôle	Résultats par critères de jugement	Commentaires
		fois/ semaine, 47% pour l'alcool. 65% dépendant à la cocaïne ; 38% à l'alcool ;			Suivi de la thérapie (au moins 360 jours) dans centres de méthadone Etre prêt pour la thérapie OR = 2,03 p < 0,045	
Stein et al., 2009 (331) Etats-Unis	ECR Durée = 6 mois	198 usagers de cocaïne une fois/semaine sur les derniers 6 mois. Age moyen = 38,1 ans Hommes = 61,6% Moyenne de consommation de cocaïne = 16,3 ans	Entretien motivationnel (IM) Pour chaque usagers 4 sessions sur 6 mois (à t0, 1 mois, 3 mois et 6 mois) N=97	Pas d'entretien motivationnel	Participation aux sessions d'IM En moyenne 2,9 (écart type = 1,4) ; 52 (53,6%) patients ont participé aux 4 sessions Consommation de la cocaïne toute réduction : IM = 61,9% pas d'IM = 56,4% (p=0,43) ; + de 50% de réduction : IM = 55,7% pas d'IM = 46,5% (p=0,2) ; Abstinence à 6 mois : IM = 33%% pas d'IM = 25,7% (p =0,26) ; Analyse dans le sous-groupe des gros consommateurs (au moins 15 à 30 jours de consommation avant d'entrée dans l'étude n = 115) en moyenne réduction de 13,1 jours de consommation dans le groupe IM contre 8,2 jours dans le groupe pas d'IM (p=0,023) toute réduction : IM = 71,3% pas d'IM = 59,1% (p=0,17) ; + de 50% de réduction : IM = 61,2% pas d'IM = 43,9% (p=0,07) ; Abstinence à 6 mois : IM = 30,6%% pas d'IM = 21,1% (p =0,25) ; Qualité de vie (SF-12) Pas de différence entre les groupes après 6 mois sur les différentes dimensions ; fonctionnement mental (p = 0,75), fonctionnement physique (p = 0,79), nombre de jours de travail (p=0,15).	Traitement en ambulatoire 384 éligibles, 198 inclus

Etude	Design	Échantillon	Intervention	contrôle	Résultats par critères de jugement	Commentaires
Gottheil et al., 1998 (337) Etats-Unis	ECR	447 participants à un programme de traitement pour dépendance à la cocaïne.	Programme intensif (PI) N=151 Drug counseling individuel + thérapie de groupe (DCIG) N = 151	Drug counseling individuel (DCI) N = 146	Rétention IDC = 42,7 jours ; IDCG = 42,5 jours ; PI = 47,6 jours. 20,4% des IDCG sont restés 4 mois contre 20% des patients en IDC et 31,7% en PI Effet à 9 mois 316/447 avaient des données de suivi à 9 mois. Par rapport à ceux qui étaient restés moins de 6 semaines , ceux qui avaient plus de 6 semaines de traitement avaient une amélioration significative des scores ASI emploi, consommation d'alcool, de drogue, et psychologique. Il avaient une meilleure participation aux séances de suivi, une meilleure participation au groupe d'entraide ; participaient plus aux cours (école) et présentaient moins d'échantillon d'urine positifs. De manière générale, une longue rétention dans le programme était associée à 9 mois à une réduction de la consommation cocaïne, à une réduction des problèmes psychologiques, à plus de participation à un travail.	Programme ambulatoire de 12 semaines : programme intensif de drug counseling
Weinstein et al., 1997 (338) Etats-Unis	ECR	450 participants dépendants à la cocaïne	Drug counseling intensive individuelle (DCII)	Drug counseling individuelle + de groupe (DCI+G)	Amélioration du fonctionnement dans tous les groupes à 1 mois, 2 mois et 3 mois mais pas de différence entre les groupes. Dans tous les groupes une corrélation entre l'amélioration des problèmes importants pour le patient et le rétention dans le programme (r=0,24 ; p<0,01) Et le nombre d'échantillon d'urine négatif (r=0,26 ; p<0,001). Rétention dans le les programme : à 3 mois, le taux de rétention = 18,2% et pas de différence entre les groupes. Consommation de cocaïne : une réduction de la consommation de cocaïne était observé à	TII = 3 mois de thérapie

Tableau 22. Études évaluant l'impact du *drug counseling*

Etude	Design	Échantillon	Intervention	contrôle	Résultats par critères de jugement	Commentaires
					3 mois dans tous les groupes , mais la différence n'était pas significative.	
Crits-Christoph et al., 2001 (335) Etats-Unis	ECR Evaluation 1 fois/mois jusqu'à 6 mois puis évaluation de suivi à 9 mois et à 12 mois	486 usagers ayant comme dépendance principale la cocaïne. Hommes = 77 % Age moyen = 3' ans Crack = 81% Intra-nasale = 19 % Utilisation de cocaïne en moyenne depuis 7 ans	conseils individuelle sur les produits + conseil de groupe	Thérapie cognitive + conseils de groupe	Score ASI alcool Pas de différence entre les groupes (p=0,56) effet temps (p=0,009) ASI famille Pas de différence entre les groupes (p=0,72) effet temps (p=0,0001) ASI problèmes légaux Pas de différence entre les groupes (p=0,61) effet temps (p=0,02) ASI psychologie Pas de différence entre les groupes (p=0,64) effet temps (p=0,002) Même tendance sur la Beck Anxiety Inventory, sur le Beck depression Inventory ; sur l'échelle de dépression de Hamilton et sur l'Inventory of interpersonal problem	Programme de thérapie : phase active = 6 mois ; phase de booste = 3 mois Thérapie individuelle 2/semaine pendant 3 mois puis 1/semaine jusqu'à 6 mois et thérapie de groupe 1/semaine pendant 6 mois Beck Anxiety Inventory (BAI) Beck depression Inventory (BDI) ; sur l'échelle de dépression de Hamilton (HRDS) l'Inventory of interpersonal problem (IIP) Pas de différences entre les différentes prise en charge évaluées.
			Thérapie psychodynamique + conseils de groupe de le produit	Conseils de groupes		

Tableau 22. Études évaluant l'impact du *drug counseling*

Etude	Design	Échantillon	Intervention	contrôle	Résultats par critères de jugement	Commentaires
Crits-Christoph et al., 1999 (336) Etats-Unis	ECR Evaluation 1 fois/mois jusqu'à 6 mois puis phase de booste de 3 mois	486 usagers ayant comme dépendance principale la cocaïne. Hommes = 76,8 % Age moyen = 3' ans Crack = 79 % Intra-nasale = 18,9 % et IV=2,1 % Utilisation de cocaïne en moyenne depuis 7 ans	conseils individuelle sur les produits + conseil de groupe N=121	Thérapie cognitive + conseils de groupe N = 119	<p>Rétention dans le programme Différence entre les groupes (p=0,004) en termes de nombre de sessions assistées : TI+TG = 11,9 ; TC+TG = 15,5 ; psyD+TG = 15,7 ; après 6 mois de traitement il restait 137 patients dans le programme : TI+TG = 28 (23,1 %) ; TC+TG = 40 (33,6 %) ; psyD+TG = 41 (33,1 %) TG=28 (22,8 %).</p> <p>Score ASI sur la consommation de produits Effet temps (p=0,003) Score de consommation plus faible dans le groupe TI+TG plus faibles que pour les autres groupes : TI+TG = 0,10 ; TC+TG = 0,12 ; psyD+TG = 0,11. Tous les traitements montraient une amélioration significative entre le mois 1 et 12 (p <0,001) : consommation de la cocaïne dans le mois est passée de 10,4 jours/ mois à 3,4 jours/ mois.</p> <p>Pourcentage de patients ayant eu des périodes d'abstinence consécutive de</p>	<p>Traitement : 50 min de séances 2 fois/semaine pendant 3 mois ; et 1 fois/semaine dans les 3 mois suivants. + 30 minutes de séances de groupe chaque semaine</p> <p>Pourcentage de patients ayant eu des périodes d'abstinence consécutive 2 mois : TI+TG = 48,2 % ; TC+TG = 36,0 % ; psyD+TG = 32,1 % ; TG = 42 % 3 mois : TI+TG = 38,2 % ; TC+TG = 22,9 % ; psyD+TG =</p>

Etude	Design	Échantillon	Intervention	contrôle	Résultats par critères de jugement	Commentaires
			Thérapie psychodynamique + conseils de groupe de le produit N = 124	Conseils de groupes N = 123	cocaïne 1 mois : TI+TG = 71,4 % ; TC+TG = 54,1 % ; psyD+TG = 60,1 % ; TG = 58 %.	17,8 % ; TG = 27,1 % Interprétation : bien que les traitements TC+TG et psyD+Tg retiennent plus de patient dans les programmes que la TI+TG, en terme d'abstinence la TI+TG donne de meilleurs résultats pour tous les produits et pour la cocaïne.

Etude	Design	Échantillon	Intervention	contrôle	Résultats par critères de jugement	Commentaires
Maude-Griffin et al., 1998 (339) Etats-Unis	ECR Evaluation à t0, 1 mois, 2 mois, 3 mois et 26 semaines	128 personnes ayant une dépendance à la cocaïne définie sur la base du jugement clinique 126 hommes, Histoire de consommation de cocaïne = 19 ans en moyenne Binge cocaïne = 64%	Thérapie cognitivo-comportementale (TCC) N=59	Traitement de facilitation en 12 étapes (12EF) 12 étapes de alcooliques anonyme et cocaïne anonyme N=69	Rétention Difficulté à maintenir les patients en traitement : nombre de participation aux séances de groupe = 14 sd = 11,1. Nombre moyen de participation aux séances individuelles = 5 sd = 3,7. Pas de différence de taux de pertes de vue entre les groupes. Durée d'abstinence Plus de 4 semaines d'abstinence : TCC = 44 % ; 12EF = 32 %. OR = 2,51 (1,06 – 5,95) Test d'interaction Traitement : troubles dépressif majeure (p =	134 éligibles, 128 inclus. 89 % ont été évalué à 1 mois, 86 % à 2 mois, 92 % à 3 mois et 84 % à 6 mois

Tableau 23. Études évaluant l'impact de la thérapie cognitivo-comportementale (TCC) chez les consommateurs de cocaïne

Etude	Design	Échantillon	Intervention	contrôle	Résultats par critères de jugement	Commentaires
					0,04). TCC avait + d'effet chez ceux qui avaient un trouble dépressif majeur (OR = 8,74 (1,61 – 47,45) Traitement capacité de raisonnement : TCC avait + d'effet chez ceux qui avaient une capacité de raisonnement (OR = 4,5 (0,88 – 23,04) Abstinence à cocaïne Probabilité d'abstinence plus importante dans le groupe TCC à 3 mois (p =0,01) et cet effet reste stable de 2 mois à la semaine 26. Effet temps important Taux d'abstinence décroît après 4 semaines (p = 0,0001).	
Covi et al., 2002 (340) Etats-Unis	ECR Evaluation de l'effet dose des TCC Durée de l'étude 12 semaines	68 personnes ayant une consommation d'au moins 1g de cocaïne/semaine durant le mois précédent. Femmes = 11,8 % Age moyen = 34 +/-6,44 Durée moyenne de consommation de cocaïne = 4,25 ans +/- 4,17	TCC : dose = 1 fois par semaine N = 21	TCC : dose = 2 fois par semaine N= 26 TCC : dose 1 toutes les 2 semaines soit 0,5/semaine N= 21	Rétention au traitement Pas de différence entre les groupes (p = 0,51). La durée médiane de participation à l'étude = 7 semaines. 33,8 % sont restés pendant toute l'étude (12 semaines) Abstinence (taux de cocaïne dans urine) Effet temps. Réduction de la consommation au cours du temps (p = 0,0076) Pas de différence entre les groupes. 0,5/semaine = 0,92 (0,83 – 1,03) 1/semaine = 0,92 (0,82 – 1,04) 2/semaine = 0,91 (0,82 – 1,01) Consommation (en g) auto-déclaration Réduction de la consommation au cours du temps = - 0,097 (-0,14 ; -0,054) Pas de différence entre les groupes 0,5/semaine = -0,067 (-0,014 ; 0,0036) 1/semaine = -0,063 (-0,011 ; - 0,018) 2/semaine = -0,15 (-0,24 ; - 0,061) Craving : Envie de cocaïne (échelle visuelle analogique) Réduction au cours du temps = - 0,098 (- 0,19 ; -0,002) 0,5/semaine = -0,067 (-0,014 ; 0,0036) 1/semaine = -0,063 (-0,011 ; - 0,018) 2/semaine = -0,15 (-0,24 ; - 0,061 Craving : Besoin de cocaïne	Programme de prise en charge ambulatoire. 100 personnes éligibles, 68 ont été inclus Cocaïne fumée : 51,5 % ; orale = 29,4 %, nasal = 17,7 % injection = 1,5 % Pas d'effet dose de la TCC.

Tableau 23. Études évaluant l'impact de la thérapie cognitivo-comportementale (TCC) chez les consommateurs de cocaïne

Etude	Design	Échantillon	Intervention	contrôle	Résultats par critères de jugement	Commentaires
					Réduction au cours du temps = - 0,32 (-0,4, - 0,24) 0,5/semaine = -0,18 (-0,31 ; 0,049) 1/semaine = -0,34 (-0,49 ; - 0,19) 2/semaine = -0,42 (-0,57 ; - 0,27) Troubles psychiatriques (SCL-90R) Amélioration des troubles psychiatriques au cours du temps.	
McKay et al., 1999 (343) États-Unis	Cohorte Suivi à 2 ans d'une cohorte d'ECR ; Evaluation à 6 mois, 12 mois, 18 mois et 24 mois	132 hommes vétérans dépendant à la cocaïne Ils avaient eu des soins continus pendant 5 à 6 mois dans un autre étude, puis un suivi de jusqu'à 18 mois (1 thérapie de groupe/semaine)	TCC individuelle structurée + Groupe de prévention de rechute (PR) N = 63 Age moyen = 40,49 ans	Prise en charge standard = traitement en 12 étapes (12E). N = 69 Age moyen = 41,26 ans	Score ASI Effet temps observée (p < 0,05) pour la consommation de substance psycho-active, les troubles psychiatrique, l'emploi, le score médicale. Interaction groupe x temps (p = 0,06) Abstinence Pourcentage de jours de consommation de cocaïne 7 – 12 mois : PR = 6,23 ; 12 E = 7,3 13 – 18 mois PR = 5,75 ; 12 E = 7,25 19 – 24 mois PR = 6,97 ; 12 E = 8,29	492 patients rencontrés, 134 refus de participer + 18 % pour absence d'abus de cocaïne 10 % pour psychose. Ambulatoire <i>TLFB = Time line follow-Back</i>
Rosenblum et al., 1999 (279) États-Unis	ECR Durée = 26 semaines	198 dépendants à la cocaïne et pris en charge dans un centre méthadone Homme = 57,1 %; âge moyen = 38,3 ans Nombre d'années de consommation de cocaïne = 11,72 ans (moyenne) Crack = 60 %, 40 % utilisaient la cocaïne par voie IV	TCC forte intensité Thérapie individuelle (30min/j) et thérapie de groupe 45 min/j) 5 j/sem (sur 24 semaines) (TCCF) N = 140	TCC faible intensité Thérapie 1/semaine pendant 26 semaines (TCCf) N = 58.	Rétention 60 % ont participé aux 6 mois de traitement. Nombre moyen de semaine en thérapie = 20,3 pour tous l'échantillon. Abstinence % d'urine positive cocaïne : A 6 mois ; TCCf = 57 % TCCF = 59 % A 15 mois TCCf = 57 % TCCF = 56 % % d'urine positive opiacées : A 6 mois ; TCCf = 21 % TCCF = 25 % A 15 mois TCCf = 25 % TCCF = 25 % Nbre de jours de consommation de cocaïne dans le 30 derniers jours A 6 mois ; TCCf = 8,75, TCCF = 10,36 A 15 mois TCCf = 10,78, TCCF = 11,43 Nbre de jours de consommation d'opiacées dans le 30 derniers jours A 6 mois ; TCCf = 1,91, TCCF = 2,13 A 15 mois TCCf = 1,37, TCCF = 2,12 Score ASI Emploi : A 6 mois ; TCCf = 0,16, TCCF = 0,24	409 usagers sélectionnés, 352 éligibles, 314 ont donné le consentement, 116 perdu de vue avant 1ère évaluation. 64% avaient utilisé la marijuana, les BZD ou l'alcool dans le mois avant l'étude BSI = brief symptom Inventory

Tableau 23. Études évaluant l'impact de la thérapie cognitivo-comportementale (TCC) chez les consommateurs de cocaïne

Etude	Design	Échantillon	Intervention	contrôle	Résultats par critères de jugement	Commentaires
					A 15 mois TCCf = 0,17, TCCF = 0,25 (p<0,05) Effet temps Effet temps observé sur le consommation de cocaïne (p <0,001) [analyse urinaire ou nombre de jours de consommation] Effet temps sur le Score BSI (p<0,001)	
Millery et al., 2002 (257) Etats-Unis	ECR Evaluer une intervention qui augmente l'entrée en thérapie	371 personnes rencontrées aux urgences et dépendant à la cocaïne. 279 ont été interviewé au cours de l'évaluation de suivi à 1 mois	Psychothérapie brève (3 sessions pour augmenter la motivation du patient d'entrée dans une prise en charge à long terme) N = 114	Une intervention sous forme de présentation de vidéo. N = 62 Intervention usuelle Prise en charge médicale et psychosociale N = 103	Rétention Psychothérapie : 61 % ; Vidéo = 47 % ; Participation à un traitement à long terme Traitement de 30 jours Psychothérapie = 32% ; vidéo = 46 % ; intervention usuelle = 30 % (soit en moyenne 34% de l'échantillon total) Traitement de 8 à 29 jours Psychothérapie = 16 % ; vidéo = 11 % ; intervention usuelle = 22 %	Programme de détoxification mis en place aux urgences

Tableau 23 (suite). Études évaluant l'impact de la thérapie cognitivo-comportementale (TCC) chez les consommateurs de cocaïne et d'alcool

Etude	Design	Échantillon	Intervention	contrôle	Résultats par critères de jugement	Commentaires
Carroll et al., 1998 (342) Etats-Unis	ECR 12 semaines de thérapie (16 sessions)	122 usagers ayant une dépendance à la cocaïne + dépendance ou abus à l'alcool. Femmes = 27 % Age moyen = 30,8 ans (sd=5,1) Consommation de cocaïne = 4 fois/ semaine Comnsommation d'alcool = 11,6 unité standard/ occasion et en moyenne 17,2 jours de consommation dans le mois	Thérapie cognitivo-comportementale + Disulfirame (TCC +) N = 26	Traitement ne 12 étapes + Disulfirame (12E+) N = 25	Rétention Nombre moyen de sesssion = 7,5 (sd=4,7) 39 sont restés pendant les 12 semaines (83 perdus de vue) Abstinence <i>Nombre maximale de semaines consécutives (moyenne) :</i> Cocaïne 12E = 2,22 ; TCC=1,83 ; PC+ = 2,59 ; 12E+ = 3,76 ; TCC+ = 4,54. alcool 12E = 2,13 ; TCC=1,27 ; PC+ = 3,85 ; 12E+ = 4,92 ; TCC+ = 4,62. Alcool et cocaïne 12E = 1,82 ; TCC=1,05 ; PC+ = 2,00 ; 12E+ =	Prise en charge ambulatoire. 187 patients évalués, 122 inclus dans l'étude Dose initiale de disulfirame = 250 mg, max = 500mg/jours Ajustement de dose en fonction de l'effet
			Traitement en 12 étapes (12E) N = 25	Prise en charge clinique+ Disulfirame (PC+) N = 27		
			Thérapie cognitivo-			

Tableau 23 (suite). Études évaluant l'impact de la thérapie cognitivo-comportementale (TCC) chez les consommateurs de cocaïne et d'alcool

Etude	Design	Échantillon	Intervention	contrôle	Résultats par critères de jugement	Commentaires
			comportementale (TCC) N=19		3,72 ; TCC+ = 3,50. <i>Nombre d'usagers ayant au moins 3 semaines d'abstinence</i> Cocaïne 12E = 7 (30,4 %) ; TCC=5 (21,7 %) ; PC+ = 8 (29,6 %) ; 12E+ = 13 (52 %) ; TCC+ = 14 (58,3 %) (p = 0,07) Cocaïne et alcool 12E = 5 (21,7 %) ; TCC=1 (5,6 %) ; PC+ = 6 (22,2 %) ; 12E+ = 12 (48 %) ; TCC+ = 11 (45,8 %) (p = 0,008) Effet temps Réduction de la consommation de cocaïne et d'alcool au cours du temps (p < 0,001) et une réduction plus rapide de la cocaïne dans les groupes TCC et 12 ^E par rapport à la PC. Corrélation cocaïne alcool Avant traitement corrélation entre jours de consommation de cocaïne et jours de consommation d'alcool (r = 0,43) ; à 1 moi r = 0,45 ; à 2 mois r = 0,40 ; à 12 mois r = 0,51.	Estimation des tailles d'effet sur la durée d'abstinence « d » de cohen <i>Disulfirame</i> d alcool = 0,68 ; d cocaïne = 0,42; d cocaïne et alcool = 0,46
McKay et al., 2005 (341)	ECR Evaluation à 3 mois, 6 mois, 9 mois, 12 mois, 18 mois, 24 mois.	359 adultes dépendant à la cocaïne ou à l'alcool. Age moyen = 41,9 ans. Consommation régulière de cocaïne = 8,9 ans et régulière d'alcool = 18,6 ans. Hommes = 82,6 % Dépendance à la cocaïne = 74,2 % Dépendance à l'alcool = 71 %	Prévention de rechute : thérapie individuelle 1 séance/semaine et thérapie de groupe 1/semaine Suivi par téléphone : 1 entretien individuel + 15 min de suivi téléphonique/semaine (STel) N=102	Prise en charge standard = thérapie de groupe 2 sessions/semaine + combinaison de conseil sur l'addiction et 12 étapes. (PCS) N=122	Rétention dans le programme Nombre moyen de session reçu par participants PCS = 14,24 ; PR = 14,36 ; STel = 10,94. Abstinence Pas de différence du pourcentage de jours d'abstinence au dans les groupes au cours du suivi. Abstinence totale alcool et cocaïne. PCS Vs STel : OR = 0,28 (p = 0,047) PR Vs STel : OR = 0,44 (p = 0,24) Cocaïne dans les urines PCS Vs STel : OR = 0,80 (p = 0,79) PR Vs STel : OR = 0,26 (p = 0,16) Interaction temps traitement Le taux d'échantillon d'urine positifs augmentait plus rapidement dans le groupe PR (OR = 1,12, p = 0,03) et dans le groupe PCS (OR = 1,10 ; p = 0,053) que dans le groupe STel.	Suivi téléphonique : possibilité d'orientation dans des séances de thérapie de groupe ou de thérapie individuelle.

Tableau 23 (suite). Études évaluant l'impact de la thérapie cognitivo-comportementale (TCC) chez les consommateurs de cocaïne et d'alcool

Etude	Design	Échantillon	Intervention	contrôle	Résultats par critères de jugement	Commentaires
					Abstinence à l'alcool évaluation à 24 mois par gamme GT) STel = 3,47 ; PR = 3,86 (p = 0,005) STel = 3,47 ; PR = 3,69 (p = 0,10)	

Tableau 24. Les études ayant évalué les interventions psycho-socio-éducatives

Etude	Design	Echantillon	intervention	témoin	Résultats / Critères de jugement	Commentaires
Marlowe et al., 2003 (293) Etats-Unis	ECR Traitement de 3 mois	79 participants dépendants à la cocaïne Hommes = 78 % Age moyen = 34,29 ans 44 % sans logement Crack = 87 % Alcool=79 % Cannabis = 34 % ; opiacé = 17%	TCC (ambulatoire) + gestion des contingences GCTCC 26 séances de TCC individuelle (3/sem puis réduction à 1/sem) Thérapie de groupe 10 séances 1/sem) N = 39	(day treatment) Thérapie psychoéducative (TPE) groupe récréationnelle et artistique + prévention de rechute Formation professionnelle ; Groupe didactique (nutrition, gestion financière) 26 séances de TCC individuelle (3/sem puis réduction à 1/sem) Thérapie de groupe 10 séances 1/sem)	Préférence du traitement 61 % préférait un traitement psycho-éducative, 34 % préférait la TCC ; 5 % étaient indifférents. Participation au traitement Thérapie individuelle Heures de TCC = 13,13 ; TPE = 12,17 % (p=0,72) Thérapie de groupe Heures de TCC = 4,54 ; TPE = 77,94 % (p=0,0001) Heures de Travail social TCC = 1,5 ; TPE = 1,97 Rétention dans le programme TCCGC =39,76 jours en moyenne Vs 51,78 TPE (p=0,26) Nombre maximal d'échantillons consécutifs négatifs d'urine négatifs TCCGC=6,72 ; TPE=5,38 (p=0,52) Pourcentage d'échantillon d'urine négatifs : TCCGC =49,08 % ; TPE = 50,23 % (p=0,9)	Population de niveau socio-économique faible Dosage urinaire 3 fois/semaine GC : ticket de film, ticket restaurants ; toilette ; Evaluation initiale incluait une évaluation par un travailleur social Analyse en ITT

Weiss et al., 2005 (347) États-Unis	Cohorte Analyses secondaires d'un ECR Évaluation de l'effet de la participation et la rétention dans un programme 12 étapes Traitement de 6 mois	336 participants dépendants à la cocaïne Hommes = 79,8 % Age moyen = 34,5 ans 79 % de cocaïne fumée ; 18,9 % sniffé ; 2,1 % par intraveineuse	TCC individuelle + thérapie de groupe	Psychodynamie + thérapie de groupe	70,8% avaient participé à un traitement 12 étapes, avec en moyenne = 59 % qui avaient assisté à au moins une semaine et 66,1% avaient participé sur au moins Assister aux 12 étapes et consommation Assister à la thérapie 12 E n'était pas associé à la réduction de la consommation de cocaïne (p<0,98) ou = l'amélioration du score ASI (p<0,19) dans le mois suivant Participation active aux 12 E et consommation Participation complète réduit la consommation de cocaïne (p<0,05) ; amélioration des à l'ASI (p<0,01) Ceux qui augmentaient leur participation active au cours du temps réduisaient la consommation de cocaïne et améliorait le score de l'ASI. Effet d'assister et d'avoir une participation active Ceux qui avaient assisté à toutes les séances et avaient une participation active avaient une réduction significative du Score ASI dans le mois suivant par rapport avaient assisté partiellement et avaient une faible participation (p<0,02).	WSH : weekly self help questionnaire Analyse exploratoires : En termes de nombre de jours de consommation de cocaïne par mois, les patients qui avaient eu une thérapie individuelle et une forte participation au traitement 12 étapes avaient une consommation plus faible (0,61 jours/ mois) par rapport à ceux qui n'avaient pas de thérapie individuelle et qui ne participaient pas activement aux 12 E (3,28 jours/mois) (p<0,002). La même tendance était retrouvée sur le score ASI.
			Education individuelle + thérapie de groupe	Thérapie de groupe uniquement		
Weiss et al., 2000 (300) États-Unis	Cohorte ; Analyse secondaire d'un ECR ; Evaluation à 6 mois.	411 participants dépendant à la cocaïne Homme = 78,6 % ; âge moyen = 33,9 ans	TCC individuelle + thérapie de groupe	Psychodynamie + thérapie de groupe	Fréquence et participation aux groupes d'entraide pendant les 6 mois 265 (64,5 %) ont assisté à au moins 1 séance pendant les 6 mois. le pourcentage de semaine ou ils ont assisté = 60,9 %. 77,8 % des participants qui ont assisté le 1 ^{er} mois	AA = Alcoolique anonyme ; NA = narcotiques anonymes ; CA = cocaïne anonyme. Méthode des 12 étapes.

Prise en charge des consommateurs de cocaïne

			Education individuelle + thérapie de groupe	Thérapie de groupe uniquement	ont suivi 6 mois de groupe d'entraide. 62 % ont participé activement à au moins 1 forme de groupe d'entraide. Type de groupe d'entraide 101 patients qui avaient des données complètes : 80 (79,2%) avaient participé à un groupe d'entraide. Alcoolique anonyme = 83,9% et ou Narcotique anonyme = 75,1% ; cocaïne anonyme = 26,4%. La majorité ont essayé au moins 2 type de groupes : AA + NA = 40 % ; AA + CA = 6,3 % ; AA+CA+NA = 18,8 % ; NA+CA =1,3 %. pas de participation uniquement à cocaïne anonyme.	Les patients dépendant à l'alcool et à la cocaïne participaient plus au groupe AA+NA ou AA uniquement.
Volpicelli et al., 2000 (344) Etats-Unis	ECR	109 femmes dépendant à la cocaïne ; âge moyen = 32,3ans ; en moyenne 3,7 enfants/femme	Prise en charge orienté vers la gestion de cas (Pgc) N = 42 Visite d'un travailleur social (15 min/ semaine) il peut renvoyer vers un autre praticien si besoin	Prise en charge psychosociale (Psoc) N = 42 Mise en place de services psychosociaux : Classes pour parent, groupe de discussion, pouvaient contacter facilement une équipe psychiatre, thérapie individuelle	Rétention Participation : Pgc =13,9 semaines en moyenne ; Psoc = 15,4 semaines. 40 % du groupe Pgc ont participé à au moins 12 semaines et 50 % dans Psoc Consommation de cocaïne Pgc : après 12 mois de suivi, la consommation est passée de 12,9 jours dans le mois précédent à 7,4 (p=0,06) Psoc : après 12 mois de suivi, la consommation est passée de 10,9 jours dans le mois précédent à 2,4 (p<0,001)	205 éligibles, 109 (53,2 %) sont entré dans l'étude Analyse exploratoires sur la consommation dans le mois précédent Effet temps significatifs (p<0,001) et consommation plus faibles dans le groupe Psoc (p<0,02)
Coviello et al., 2001 (346) Etats-Unis	Cohorte	94 participants dépendants à la cocaïne Tous des hommes, et vétérans Age moyen = 40 ans	Prise en charge hospitalière (12h/ semaine) PH12 Durée 4 semaines Traitement de la dépendance à l'alcool et à la cocaïne N = 46	Prise en charge ambulatoire (6h/semaine) PA6 Durée 4 semaines Traitement de la dépendance à l'alcool et à la cocaïne N = 48	82 participants ayant été suivi pendant 4 mois et 81 pendant 7 mois. Taux d'urine négatif après 1 mois de traitement. Réduction de taux d'urine positifs au cours du temps (p=0,0001) pas de différence entre les groupes (p=0,257) : PA6 = 20 % ; PH12 = 14 % Taux d'urine à 7 mois (6 mois après le traitement) 59 % des échantillons négatifs ; PA6 = 57,9 % ; PH12 = 59,5 % (p=0,89) Participation au traitement Nombre de jours entre l'entrée en thérapie et la sortie PH12 : 18,9 ; PA6	Dose urinaire 2 fois/ semaine de manière aléatoire. Prédicteurs de l'emploi Participer complètement à un traitement (p=0,003) score ASI (p=0,003) à l'entrée était associé à avoir un emploi à 7 mois.

					<p>21,7 jours. (pas de différence $p = 0,24$) Parmi ceux qui ont suivi tous le programme, ceux qui avaient une PA6 ont participé à plus de jours (29,1) ; PF12 (26,4) $p = 0,03$. Suivi d'un programme après le traitement : PH12 = 12/46 (26,1%) ; PA6 = 9/48 (18,8%) ($p=0,048$) ASI à 7 mois Amélioration des dimensions emploi ; réduction de la quantité d'argent consacrée à la drogue ; amélioration sur la dimension psychiatrique</p>	
<p>Silverman et al., 2007 (345) États-Unis</p>	<p>ECR Intervention sur 26 semaines L'étude proposait un emploi à tous les participants</p>	<p>56 participants à un programme méthadone et dépendant à la cocaïne. La population a été longtemps sans emploi</p>	<p>Emploi + gestion des contingences sur l'abstinence (E+GC) (les participants doivent présenter des urines négatives pour continuer à travailler et avoir un salaire) N= 28 Age moyen = 43,9 ans Jours d'utilisation de la cocaïne dans le mois = 22,3 jours</p>	<p>Emploi Les participants continuent à travailler indépendamment du fait que les urines sont négatives ou positives) N = 28 Age moyen = 45,7 ans Jours d'utilisation de la cocaïne dans le mois = 16,1 jours</p>	<p>Rétention E+GC = 38,6% ; E = 71,3% (OR = 3,77 (2,25 – 6,33) le groupe emploi participait plus au traitement. Abstinence Taux d'échantillon négatif en cocaïne en cours de semaines : E+GC = 29% ; E = 10% (OR = 5,80 (2,03 – 16,56) Taux d'échantillon négatif en cocaïne à 6 mois E+GC = 21,4 % ; E = 35,7 % (OR = 0,73 (0,2 – 2,68) Taux d'échantillon négatif en opiacés à 6 mois E+GC = 60,7 % ; E = 50 % (OR = 0,98 (0,28 – 3,38) Satisfaction de la prise en charge E+GC=96% ; E = 94% (pas de différences entre les groupes)</p>	<p>141 éligibles ; 56 inclus dans l'étude. Traitement 4h/jour ouvrable pendant 2 mois ; Tous les participants avaient un traitement méthadone</p>
<p>Dutra et al., 2008 (271) États-Unis</p>	<p>Meta-analyse d'ECR publiés entre 1840 et 2005.</p>	<p>34 études ; 2340 patients au total âge moyen = 34,9 ans ; hommes = 62,2%. En moyenne 10 ans de consommation de substances illicites</p>	<p>Thérapies psychosociales : Gestion des contingences ; TCC ; prévention des rechutes, TCC + gestion des contingences</p>		<p>Rétention dans les programmes : en moyenne la GC il y avait peu de perdus de vue chez ceux qui avaient une GC (29,4 %), suivi TCC (35,3 %), puis TCC+GC (44,5 %). Taille de l'effet des thérapies psychosociales sur la cocaïne $d = 0,62$ (0,16 – 1,08) et la polyconsommation $d = 0,24$ (0,03 – 0,44)</p>	

Tableau 25. Etudes évaluant les programmes de gestion des contingences dans la prise de la cocaïne

Etude	Design	Echantillon	intervention	témoin	Résultats / Critères de jugement	Commentaires
Secades-Villa et al., 2008 (348) Espagne	ECR Durée de l'étude = 6 mois	43 usagers plus de 20 ans avec les critères DSM-IV de dépendance à la cocaïne. 83,7% d'hommes	Renforcement communautaire voucher (RC+V) N = 15	+ Programme ambulatoire standard (PAS) N = 28	Rétention dans le programme à 1 mois : RC+V = 93 % ; PAS = 89% (p = 0,33) à 3 mois RC+V = 85 % ; PAS = 60% (p = 0,93) à 6 mois RC+V = 73 % ; PAS = 42% (p = 0,02) taux d'abstinence Dosage urinaire RC+V = 1,6 % ; PAS = 6,1% (p = 0,06) Durée maximale d'abstinence dans le groupe RC+V = 4,35 mois et dans le groupe PAS = 3,01 mois (p = 0,05)	Le taux d'abstinence est plus important dans le groupe RC+V tout au long de l'étude
Rozen et al., 2004 (351) Pays Bas	Méta-analyse d'ECRs recherche réalisée jusqu'en 2002	Entre 18 et 65 ans ayant les critères DSM-IV de la dépendance	Renforcement communautaire voucher (RC+V)	+ Programme ambulatoire standard	Abstinence à la cocaïne à 4 semaines : RR = 3,75 IC 95%(1,79 – 7,87) Taux abstinence entre 4 et 16 semaines : RR = 5,09 IC 95%(1,63 – 15,86)	Modèle à effet aléatoire, les IC sont trop large, résultats instables. Résultats sur la base de 2 ECR de bonne qualité Pas d'étude sur RC uniquement Vs prise en charge standard
			Renforcement communautaire voucher (RC+V)	+ Renforcement communautaire (RC) uniquement	Taux abstinence entre 4 et 16 semaines : RR = 1,73 IC 95%(1,04 – 2,28)	

<p>Higgins et al., 2000 (349) États-Unis</p>	<p>ECR Durée de 6 mois de traitement + visite de suivi à 1 an post traitement, soit à 18 mois</p>	<p>70 usagers dépendants à la cocaïne selon critères DSM-III-R</p>	<p>Renforcement communautaire voucher (RC+V) N = 36</p>	<p>+ Renforcement communautaire (RC) N = 34</p>	<p>Rétention dans le programme A 3 mois : RC+V = 72% (26/36) ; RC = 79% (27/34) (p = 0,48) A 36 mois RC+V = 56% (20/36) ; RC = 53% (18/34) (p = 0,82) Abstinence à la cocaïne Taux d'abstinence plus important dans le groupe RC+V au cours de l'étude et jusqu'à 1 ans (p = 0,04) Après les 6 mois de traitement taux élevé d'abstinence maintenu dans le groupe RC+V (p = 0,02) Pourcentage d'utilisateur abstinent au cours du suivi : RC+V = 19%, RC = 6% (p = 0,09) Score ASI Changement significatif pour les dimensions consommation de produits, relation familiale et sociale, et troubles psychiatriques dans le groupe RC+V par rapport au RC</p>	
<p>Rawson et al., 2006 (350) États-Unis</p>	<p>ECR Traitement de 16 semaines Suivi à 26 semaines puis un autre à 52 semaines</p>	<p>117 dépendants à la cocaïne ou aux amphétamines selon les critères du DSM-IV Hommes = 76% Moyenne d'âge = 36,2 ans</p>	<p>Renforcement communautaire voucher (RC +V) N = 60 Renforcement communautaire voucher (RC +V) + TCC N= 59</p>	<p>+ Thérapie cognitivo-comportementale (TCC) N= 58</p>	<p>Rétention dans le programme Différence entre les groupes (p < 0,01) moyenne RC+V = 12,6 semaines ; RC+V+TCC = 12 semaines ; TCC = 9 semaines Participation aux séances Les usagers du groupe RC+V+TCC ont participé à plus de séance de TCC (moyenne = 26,5) par rapport à ceux du groupe TCC (moyenne = 19) Abstinence Différence entre les groupes en échantillons d'urines négatives (p < 0,001). Les usagers des groupes RC+V et RC+V +TCC avaient des taux d'urines négatives plus importants par rapport à la TCC Durée d'abstinence Pourcentage de patient ayant une abstinence de plus de 3 semaines différent entre les groupe (p <</p>	<p>420 usagers contactés ; 177 inclus dans l'étude Au cours du suivi, il n'y avait pas de différence en termes d'échantillon d'urine négative entre les groupes le taux d'urine négative varie de 67% à 79% entre les groupes à 52 semaines.</p>

					0,0001) il y avait 34 % dans le groupe TCC, 60 % dans le groupe RC+V et 69 % dans le groupe RC + V+ TCC Score ASI Dans tous les groupes il y avait une amélioration sur les dimensions emploi, consommation d'alcool et de substances illicites, relations sociale et familiales, troubles psychiatriques	
Kirby et al., 1998 (352) États-Unis Étude 1	ECR	90 usagers dépendants à la cocaïne, âge moyen = 31,7 ans, 67 % d'hommes. 90 % consommaient l'alcool dont 57 % avec un score MAST ≥ 5	Thérapie cognitivo comportementale (26 sessions individuelle + 10 prévention de rechute) + Voucher (TCCV) N = 44	Thérapie cognitivo comportementale (26 sessions individuelle+ 10 prévention de rechute) + sans Voucher TCC N = 46	Rétention Pas de différence entre les groupes : participation à tout le traitement TCC = 17 %, TCCV = 23 % ; nbre de jours de participation : TCC = 64,4, TCCV=63,2. Abstinence Pas de différence entre les groupes : Nombre moyen d'échantillon négatif TCC = 13,2, TCCV= 15 Nombre maximal de semaine d'abstinence : TCC = 2,4, TCCV = 2,7.	Dans ce Voucher, les usagers recevaient leur gain à la fin de la semaine.
Kirby et al., 1998 (352) États-Unis Étude 2	ECR	23 usagers dépendants à la cocaïne, âge moyen = 34,7 ans, 78 % d'hommes. 78 % consommaient l'alcool dont 40% avec un score MAST ≥ 5	Thérapie cognitivo comportementale (26 sessions individuelle + 10 prévention de rechute) + Voucher fin de week-end (TCCV.w) N = 12	Thérapie cognitivo comportementale (26 sessions individuelle + 10 prévention de rechute) + Voucher immédiat (TCCV.i) N=11	Rétention Pas de différence entre les groupes : participation à tout le traitement TCCV.w = 25 %, TCCV.i = 54,5 % ; nombre de jours de participation : TCCV.w = 53,3, TCCV.i=65,8. Abstinence Nombre moyen d'échantillon négatif en cocaïne TCCV.w = 9,6 TCCV.i= 25,5 (p=0,03) Nombre maximal de semaine d'abstinence : TCCV.w = 2,0 TCCV.i = 6,9 (p=0,02) Nombre moyen d'échantillon négatif en d'autres produits TCCV.w = 8,3 TCCV.i= 22,6 (p=0,03)	Voucher fin de week-end : les usagers reçoivent leur gain à la fin de la semaine Voucher immédiat : les usagers reçoivent leur gain dès qu'ils ont un échantillon d'urine négatif Le Voucher a plus d'effet quand il est donné immédiatement après l'échantillon négatif

Tableau 26. Études évaluant l'impact de la gestion des contingences chez les usagers de cocaïne et sans logement						
Etude	Design	Échantillon	Intervention	contrôle	Résultats par critères de jugement	Commentaires
Schumacher et al., 2003 (353) États-Unis	ECR Évaluation à t0, 2 mois, 6 mois et 12 mois	141 usagers recrutés dans un centre de soins pour sans abris, évaluation selon les critères du DSM-III-R de la dépendance : 91,3 % dépendant à la cocaïne, 53 % à l'alcool, 13,4 % au marijuana Homme = 73,2 % Age moyen = 38 ans	Thérapie comportementale de groupe + gestion des contingences (T+GC) N= 72 Taux de perdus de vue au cours du suivi = 33,3 %	Thérapie comportementale de groupe N= 69 Taux de perdus de vue au cours du suivi = 49,3 %	Score global au DSM (réduction de la consommation de substance psychoactives) T+GC : OR = 2,1 (1,1 – 4,2) Abstinence à 6 mois Tous les produits : T = 31 % T+GC= 37,7 % (p = 0,43) ; taille de l'effet = 0,14 Cocaïne T = 32,8 % T +GC= 47,8 % (p = 0,085) ; taille de l'effet = 0,31 Amélioration sur le DSM à 6 mois Tous les produits : T +GC = 42 % T = 24,1 % (p = 0,03) ; taille de l'effet = 0,38 Cocaïne T +GC = 44,9 % T = 27,6 % (p = 0,04) ; taille de l'effet = 0,36 Nombre de semaine consécutives d'abstinence sur 6 mois Tous les produits : T +GC = 9,2, T = 4,4 (p = <0,001) ; taille de l'effet = 0,84 Cocaïne T +GC = 9,4 % T = 6,45 % (p = <0,001) ; taille de l'effet = 0,86	Phase 1 : thérapie de groupe (2 mois) Phase 2 : suivi de 3 mois avec thérapie de groupe et psychoéducatif 1h30/semaine Phase 3 : 6 mois de suivi Taux de perdu de vue important
Tracy et al., 2007 (354) États-Unis	ECR Durée = 4 semaines	30 usagers ayant les critères de dépendance ou d'abus à la cocaïne et l'alcool et sans abris	Gestion des contingences N = 15	Uniquement une évaluation N=15	Nombre de jours sans consommation de cocaïne. GC = 96 % ; témoin = 75% (p = 0,02) Au cours de temps, la réduction de cocaïne était plus importante dans le groupe GC (p interaction temps traitement = 0,02) Consommation d'alcool : moins de jours de consommation d'alcool dans le groupe GC (p = 0,01)	46 individus évalués, 30 éligibles Taux de perdu de vue = 13,4%
Schumacher et al., 2007 (356) États-Unis	Méta-analyse d'ECR publiée entre 1990 et 2006	Personnes sans abris et consommant régulièrement de crack cocaïne	Gestion des contingences (GC) Gestion des contingences + prise en charge standard (GC + PCS) N = 69+56+63+103	Prise en charge standard (PCS) N = 62+54+67+66+103	Abstinence à 2 mois (cocaïne, marijuana, alcool dans les urines) Effet combiné de tous les traitements = 0,46 (erreur standard (se) = 0,036) GC uniquement = 0,71 (se = 0,029) GC + PCS = 0,75 (se = 0,019) PCS = 0,5 (se = 0,023) Effet significatif de la GC (p<0,0001) Abstinence à 6 mois Abstinence à 2 mois (cocaïne, marijuana, alcool dans les urines) Effet combiné de tous les traitements = 0,46 (erreur standard (se) = 0,063)	Toutes les études ont été réalisées par le centre de prise en charge de Birmingham (Alabama) Évaluations : Phase 1 : mois 1 et 2 Phase 2 : mois 3 – 6 Phase 3 : mois 7 – 12 Phase 4 : mois 13 18

Tableau 26. Études évaluant l'impact de la gestion des contingences chez les usagers de cocaïne et sans logement						
Etude	Design	Échantillon	Intervention	contrôle	Résultats par critères de jugement	Commentaires
					GC uniquement = 0,58 (se = 0,040) GC + PCS = 0,57 (se = 0,023) PCS = 0,26 (se = 0,022) Effet significatif de la GC (p<0,0001)	
Milby et al., 2008 (355) États-Unis	ECR Traitement semaines 1 à 24 ; suivi et phase post-traitement : mois 6 à 12 et 13 6 18 Suivi = dosage urinaire	206 personnes sans abris et dépendants à la cocaïne	TCC de groupe 1/semaine + gestion des contingences allégée (GC) N = 103 Hommes = 74,8% Age moyen = 39,5 ans	Gestion des constingence allégée (GC) N = 103 Hommes = 70,9% Age moyen = 40,6 ans	Retention à 6 mois GC = 19,7 semaines, TCC + GC = 20,4 semaine (p = 0,45) (durée médiane de retention = 6 mois) Abstinence dans les différentes phases 1 à 2 mois : GC + TCC = 0,79+/-0,031 ; GC = 0,73 +/-0,032 (p = 0,21) 2 à 6 mois : GC + TCC = 0,65+/-0,04 ; GC = 0,59 +/-0,04 (p = 0,25) 6 à 12mois : GC + TCC = 0,049+/-0,039 ; GC = 0,34 +/-0,034 (p = 0,006) 12 à 18 mois : GC + TCC = 0,4+/-0,04 ; GC = 0,26 +/-0,04 (p = 0,015) Abstinence (échantillon d'urine négatifs) 6 – 12 mois : GC+TCC = 0,48 % , GC = 0,33%, Durée consécutives d'abstinence Nombre moyen de semaines consécutives d'abstinence sur les 6 mois : GC = 11,07 ; GC + TCC = 13,32 (p = 0,32) Mois 6 à 52 : GC = 13,89 ; GC + TCC = 19,18 (p = 0,009) Corrélation retention et abstinence 1 à 2 mois corrélation avec semaines consécutives d'abstinence GC : r = 0,77 ; de 2 à 6 mois r = 0,88 ; 1 à 2 mois corrélation avec semaines consécutives d'abstinence GC + TCC : r = 0,76 ; de 2 à 6 mois r = 0,88	339 éligibles et 206 inclus dans l'étude. Pas de perdus de vue à 6 mois. Intervention : formation, travail, entraînement à l'entretien d'embauche ; Logement gratuit si échantillon négatifs
Schumacher et al., 2000 (357) États-Unis	ECR Analyses secondaires sur un ECR pour évaluer la relation	141 personnes sans abris et dépendant à la cocaïne. Hommes = 72,3% Age moyen = 37,7 ans, En moyenne 26,9 mois sans abris	TCC + gestion des contingence (logement gratuit pendant les 2 mois de Ttt si urine négatives) GC	TCC (2 mois de traitement, 5jours/semaine, 5h/jour) Thérapie comportementale, psychoéducation de groupe, suivi	Retention A 2 mois : TCC+GC = 85,5 %, TCC = 69,4 % A 6 mois : TCC+GC = 81,2 %, TCC=66,7 % A 12 mois : TCC+GC= 84,1 %, TCC =61,1 % Participation aux sessions Taux de participation aux sessions : TCC+GC = 75,2%, TCC = 44,6% Relation entre participation aux sessions	TCC + gestion des contingences sur le domicile (pas de location pendant Ttt et petit loyer après) + formation à la recherche d'emploi

Tableau 26. Études évaluant l'impact de la gestion des contingences chez les usagers de cocaïne et sans logement						
Etude	Design	Échantillon	Intervention	contrôle	Résultats par critères de jugement	Commentaires
	entre taux de participation et abstinence	96,9 % dépendants à la cocaïne, 57,8 % à l'alcool, 18 % au marijuana et 10,9 % autres produits. 60,2 % dépendants à plus de 2 produits	N=72	individuel, activité sociale) N = 69	et abstinence à tous les produits A 2 mois : nombre de jours de participation (augmentation de 5 jours) augmente la probabilité d'abstinence (OR = 1,84 (1,55 – 2,24) A 6 mois : OR = 1,30 (1,14 – 1,51) A 12 mois : OR = 1,29 (1,12 – 1,50) Relation entre participation aux sessions et abstinence à la cocaïne Différence significative (p = 0,011) au cours du temps entre ceux qui avaient un taux élevé de participation par rapport à ceux ayant un taux modéré	Regression logistique
Lester et al., 2007 (358) États-Unis	ECR Analyse d'un sous groupe d'ECR	Sous de 118 personnes sans abris issue de l'étude de Milby et al. 2008 Etats-Unis (355)	TCC de groupe 1/semaine + gestion des contingences allégée (GC) N = 57 Age moyen = 40,54 ans	Gestion des constingence allégée (GC) N = 61 Age moyen = 40,02 ans	Changement de « coping » Réduction du comportement négatif (déli, désengagement, consommation d'alcool) (negative avoidance) plus rapide dans le groupe TCC+GC (p < 0,05) En moyenne un niveau de coping plus élevé dans le groupe TCC + GC (p < 0,05) Effet sur les symptômes du PTSD Symptômes : TCC+GC/GC (b = -0,17, p > 0,05) Sévérité des symptômes : TCC+GC/GC (b = -0,13, p > 0,05)	339 éligibles, 206 inclus. Traitement : phase 1 (mois 1, 2) phase 2 (mois 3, 6) ; phase 3 (mois7, 12) ; phase 4 (mois 13 – 18) PDS = post-traumatic diagnosis scale
Kertesz et al., 2007 (359) États-Unis	Cohorte Suivi à 12 mois	138 personnes sans logement où à risque d'être sans logement et dépendants à la cocaïne et ayant consommé au moins 1 fois dans les 2 dernières semaines avant l'entrée	GC sur l'appartement N = 45 Pas d'appartement N = 39	Pas de gestion de contingence sur l'appartement N = 54	A T0 10,9 % de l'échantillon avaient un emploi stable et 12,3 avait un logement stable ; A t= 12mois, 34,% avaient un logement stables et 33,3% avaient un emploi stable (22 participant (15,9%) avaient les deux) Emploi stable GC appartement = 40% ; pas GC appartement = 33,3% ; pas d'appartement =25,6% (p=0,17) Logement stable GC appartement = 42,2% ; pas GC appartement = 33,3% ; pas d'appartement =25,6% (p=0,11) Prédicteurs d'un emploi stable(>= 45 dans les derniers 2 mois) Thérapie avec appartement Vs pas	6 mois : thérapie ambulatoire, phase 1 (mois 1, 2) conseil, psycho-éducatifs, évaluation psychologique, 2 dose urinaire aléatoires/semaine, objectif thérapeutique, repas et logement : thérapie phase 2 (mois 3, 6) thérapie sur l'emploi (<i>work therapy</i>) ; phase 3 (mois7, 12) thérapie de groupe

Tableau 26. Études évaluant l'impact de la gestion des contingences chez les usagers de cocaïne et sans logement						
Etude	Design	Échantillon	Intervention	contrôle	Résultats par critères de jugement	Commentaires
					<p>d'appartement (hommes) OR = 2,2 (0,85 – 5,69) Thérapie avec appartement Vs pas d'appartement (femmes) OR = 0,55 (0,08 – 4,08) Avoir un emploi stable à l'entrée OR = 2,97 (0,94 – 9,35) Prédicteurs d'un d'avoir un logement stable (>= 45 dans les derniers 2 mois) Thérapie avec appartement Vs pas d'appartement OR = 1,72 (0,75 – 3,96) Thérapie avec appartement Vs pas d'appartement (femmes) OR = 0,73 (0,32 – 1,69) Avoir un logement stable à l'entrée OR = 1,37 (0,48 – 3,93)</p>	1/semaines + thérapie individuelle si nécessaire ; phase 4 (mois 13 – 18)
Milby et al., 2004 (360) États-Unis	<p>ECR</p> <p>Analyse secondaires sur les données d'un ECR</p> <p>Durée : 6 mois</p>	<p>141 participants Etre sans logement avec une dépendance à la cocaïne ou un diagnostic de polyconsommation, ou une dépendance qui inclus la cocaïne</p>	<p>Thérapie + gestion des contingences (TGC)</p>	<p>Thérapie (T)</p> <p>Phase 1 : 2 mois de thérapie 5Jrs/semaine Phase 2 : 4 mois après les soins intensifs, 1 séance de groupe/semaine + psychothérapie individuelle en fonction des besoins (mais pas plus 1 séances / semaine) + dosages urinaires</p>	<p>134 participants ont eu au moins un échantillon d'urine négatif au cours du traitement. TGC : 64/69 T = 53/65 (p=0,051) Ceux qui étaient abstinents (n = 117) Ceux du groupe Thérapie avaient plus de chance de rechute (p = 0,003) et moins de chance d'avoir 1 période d'abstinence (p=0,091) Le temps médian pour obtenir l'abstinence était de 3 semaines dans le groupe TGC contre 4 dans le groupe T (p=0,069) La durée médiane d'une période d'abstinence = 5 semaine dans le groupe T contre 8 semaines dans le TGC (p=0,011) La durée médiane jusqu'à la première rechute = 15 semaines dans le groupe TGC contre 8 semaines dans le groupe T (p<0,001) 78 participants avaient rechutés. Nouvelle abstinence plus fréquente dans le groupe TGC (43 %) que dans le groupe T (19 %) (p=0,019) Durée d'abstinence (Nombre de semaine a partir de l'abstinence jusqu'à la reprise ou la rechute) T Vs TGC : RR = 0,57 (0,42 – 0,77)</p>	<p>163 éligibles, 141 participants inclus dans l'étude.</p> <p>Dans le groupe TGC, 29 (40 %) ont une abstinence sans rechute dans les 6 mois contre 10 (14 %) dans le groupe thérapie</p> <p>Abstinence : pas de consommation Reprise : consommation moins de 1 semaines Rechute consommation pendant au moins 2 semaines consécutives</p>

Tableau 27. Études évaluant les programmes de gestion des contingences en cas de polyconsommation cocaïne + opiacés

Étude	Design	Echantillon	intervention	témoin	Résultats / Critères de jugement	Commentaires
Petry et Martin, 2002 (365) États-Unis	ECR Durée = 6 mois	42 usagers de cocaïne et suivi dans centre de méthadone Critères DSM-IV de dépendance ou d'abus à la cocaïne	Renforcement communautaire + voucher (RC+V) + Prise en charge standard (PCS) N = 19	Prise en charge standard (PCS) = traitement méthadone + conseils individuel 1/mois) N = 23	Rétention dans le programme A 6 mois RC+V = 89% ; PCS = 87% Abstinence (dosage urinaire) Plus d'urine négative dans le groupe RC+V : Opiacées ou cocaïne (p < 0,05) ; Opiacées (p = 0,66) ; Cocaïne (p = 0,07) Durée d'abstinence Durée médiane jusqu'à la 1 ^{ère} consommation de cocaïne ou opiacée = 6 jours dans le groupe PCS et de 51 jours dans le groupe RC+V. Cependant 70 % des usagers avait rechuté avant la fin de l'étude (à 6 mois) Score ASI Réduction de la consommation de substances au cours du temps (p < 0,05) dans le groupe RC+V par rapport à la PCS	48 % (n = 11) des usagers dans le groupe PAS n'avait pas eu au moins 1 semaine d'abstinence contre seulement 16% (n = 3) dans le groupe RC+V
Petry et al., 2006 (361) États-Unis	ECR Durée de l'étude = 9 mois	131 usagers suivi en ambulatoire ; Critères DSM-IV de dépendance ou d'abus à la cocaïne	prise en charge standard + renforcement communautaire + voucher centrée sur une activité (RC+VA) (N = 47) prise en charge standard + renforcement communautaire + voucher centrée sur l'abstinence activité (RC+V) N= 44	prise en charge standard N = 40	Rétention Différence significative entre les programmes (p < 0,01) Médiane PCS = 4 semaines Médiane RC+VA = 6 semaines Médiane RC+V = 10,7 semaines Abstinence Au cours du traitement les usagers du groupe RC+V ont apporté plus d'échantillon d'urine négative que ceux de la PCS (p < 0,01) et ceux du RC+VA (p < 0,05) A 6 mois et 9 mois pas de différence d'échantillon d'urines positive entre les groupes Durée médiane d'abstinence était de 3 semaines dans le groupe PCS, 4 semaines dans le groupe RC+VA	186 usagers contactés, 158 ont donné le consentement, 131 randomisés. Evaluation avec l'ASI

					et 5 semaines RC+V (p<0,05) Score ASI Amélioration au cours du temps des scores ASI des dimensions médicales, emploi, alcool, substance illicites, légale, troubles psychiatriques. Ceux dans le groupe RC ayant de meilleurs scores. Effet observé à 3 mois et à 9 mois.	
Petry et al., 2005 (366) États-Unis	ECR	77 usagers de cocaïne et suivi dans centre de méthadone	PCS + renforcement communautaire + Voucher (RC + V) N = 40	Prise en charge standard (PCS) = traitement méthadone + thérapie de groupe 1/semaine thérapie individuel 1/mois) (PCS +V) N = 37	Rétention dans le programme Différence entre les 2 groupes (p < 0,001). Plus de patient dans le groupe RC participaient au traitement. Abstinence Différence significative du pourcentage de cocaïne négative au cours de l'étude (p<0,01) PCS+V = 16,8% ; RC+V = 34,6%	Prédicteurs des échantillons négatifs de cocaïne Durée d'abstinence au cours du traitement (OR = 1,26 ; IC 95 % = 1,01 – 1,57)
Rawson et al., 2002 (367) États-Unis	ECR Durée du traitement = 17 semaines Suivi réalisée à 26 semaines et à 1 an	120 dépendants à la cocaïne selon les critères DSM-IV et participant à un traitement à la méthadone Age moyen = 43,6 ans, hommes = 55%	Renforcement communautaire + voucher (RC +V) N = 30 Renforcement communautaire voucher (RC +V) + TCC N= 59	Thérapie cognitivo-comportementale (TCC) Groupe N= 30 Prise en charge standard (traitement méthadone) N= 30	Rétention au programme Pas de différence entre les groupes : PCS = 12,1% ; RC+V+TCC = 13,1%, RC+V = 14,5%, TCC = 12,3% Participation aux séances de travail. Les usagers du groupe RC+V+TCC ont participé à plus de séances de TCC par rapport à ceux du groupe (p = 0,04) Pas de différence entre RC+V+TCC et RC+V. Abstinence à la cocaïne Les usagers des groupe RC+V et RC+V+TCC donnaient plus d'échantillon négatifs % d'usagers abstinent pendant 3 semaines de suite : RC+V = 63% ; PCS = 27 % TCC = 40 % ; RC+V+TCC = 57 % Abstinence à la cocaïne à 17 semaines : RC+V = 60% ; PCS = 23 % TCC = 40 % ; RC+V+TCC = 47 % Score ASI Pas de réduction dans différentes domaines de l'ASI	Sur 2 ans, 1100 usagers rencontrés dans 500 à 600 éligibles, 180 volontaires, 120 inclus dans l'étude Dosage urinaire ; Suivi post traitement Abstinence à la cocaïne à 26 semaines : RC+V = 47% ; PCS = 33 % TCC = 53 % ; RC+V+TCC = 37 % (pas de différence entre les groupes) Abstinence à la cocaïne à 1 an : RC+V = 53% ; PCS = 27 % TCC = 60 % ; RC+V+TCC = 40 % (pas de différence entre les groupes)

Prise en charge des consommateurs de cocaïne

<p>Sigmon et al., 2004 (362) États-Unis</p>	<p>ECR Phase 1 : Traitement de 24 semaines Après 2 semaines sans traitement (semaine 25 – 26) Phase 2 : 2 semaines de Voucher pour tous les participants Suivi à 6 mois</p>	<p>46 usagers dépendants à la cocaïne et aux opiacées Moyenne d'âge = 42,4 ans,</p>	<p>Renforcement communautaire + Voucher réduction progressive (RC+V.rp) N = 14 Renforcement communautaire + Voucher arrêt (RC+V.ar) N=13</p>	<p>Prise en charge standard (PCS) Traitement avec la méthadone + des encouragements à l'arrêt de cocaïne N= 15</p>	<p>Abstinences (phase1) : pas de différence entre les groupes si on prend en compte les jours de gain (d'encouragement). Différence significative entre les jours de gains et les jours sans gains l'intérieur des groupes : RC+V.rp 70 % Vs 57 %, p<0,01) et RC+V.ar.(63 % Vs 47 % ; p<0,01) Abstinence (phase 2) Abstinence de 75 % dans les 2 premiers jours avec le premier gain puis réduction du taux jusqu'à 38 % à la fin Taux d'urine négative PCS = 76 % ; RC+V.rp = 66 % ; RC+V.ar =52 %</p>	<p>Cette étude montre que l'initiation de courte période d'abstinence (2 à 3jours) par une forte incitation (Voucher ou encouragement) peut favoriser des périodes d'arrêt de cocaïne chez les patients en centre méthadone.</p>
<p>Kosten et al., 2003 (370) États-Unis</p>	<p>ECR 3 mois de Réduction de la quantité de gain après un 1^{er} programme de voucher</p>	<p>75 usagers dépendants à la cocaïne et aux opiacées selon les critères DSM-IV, Prescription de buprénorphine est stable Moyenne d'âge = 38 ans, 52 hommes</p>	<p>Renforcement communautaire + Voucher + desmipramine RC+V+D Desmipramine sans RC+V</p>	<p>Renforcement communautaire + Voucher + placebo (RC+V+P) Placebo sans RC+V</p>	<p>Rétention dans le programme Pas de différence de taux de rétention entre les groupes Participation aux sessions de travail ; 69% pour les séances de groupe (1/semaine) et 83% pour les séances individuelles (1/semaine) Abstinence de cocaïne et d'opiacées Différence d'échantillon négatif entre les groupes (p < 0,0001) RC+V+D = 71 % ; les autres groupes entre 25 et 29 %. Abstinence aux opiacées RC+V+D : Taux d'urine négative décroit de 82% à 42 % après réduction de la valeur du RC+V Pas de changement pour les autres groupes Abstinence cocaïne RC+V+D : Taux d'urine négative décroit de 72% à 46 % après réduction de la valeur du RC+V Pas de changement pour les autres groupes</p>	<p>Au cours du temps, si on considère les perdus de vue comme ayant des urines positive on observe une réduction de l'effet dans tous groupes et l'effet est plus important dans le groupe RC+V+D.</p>
<p>Silverman et al., 2004 (368) États-Unis</p>	<p>ECR 10 semaines + 52 semaines de programmes + 9 semaines</p>	<p>75 usagers dépendants aux opiacées et à la cocaïne Hommes = 55%</p>	<p>Renforcement communautaire + Voucher (RC+V) + 3 doses/semaines de méthadone à</p>	<p>Prise en charge standard Méthadone + conseil en groupe et individuels 1/</p>	<p>Abstinence Usagers dans le groupe RC+V+D plus d'échantillons négatifs, de cocaïne, d'opiacée ou des deux. La différence était significative à 26</p>	<p>Sur 119 nouveaux patients d'un centre de méthadone, 80 étaient éligibles et 78 ont participé à l'étude (2</p>

Prise en charge des consommateurs de cocaïne

	post intervention Suivi de 90 jours post-étude		prendre à domicile N=26 Dose de méthadone à domicile sans RC (D) N= 26	semaine N = 26	semaines et 52 semaines. Durée de l'abstinence Usagers dans le groupe RC+V+D avaient des durées d'abstinence plus longue pour la cocaïne, les opiacées ou les deux. Ex. pour cocaïne et opiacées RC+V+D = 19 semaines consécutives d'abstinence ; groupe D = 6,3 semaines et PCS = 2,3 semaines Abstinence complète ou réduction de plus de 75 % : Usagers dans le groupe RC+V+D arrêtaient ou réduisaient plus souvent la cocaïne et les opiacées au cours de l'étude	refus) Evaluation de la consommation rapporté par l'utilisateur
Preston et al., 2001 (363) États-Unis	ECR Durée = 25 semaines dont 5 semaines de phase initiale 8 semaines d'intervention,	95 usagers randomisés dans 2 groupes après 8 semaines d'intervention	Prise en charge standard Méthadone Renforcement communautaire + Voucher si réduction (RC+V.red) N= 46	Prise en charge standard Méthadone Renforcement communautaire + Voucher si arrêt (RC+V.ar) N= 49	Rétention Pas de différence entre les 2 groupes : RC+V.red = 87 % ; RC+V.ar = 88 % Abstinence cocaïne RC+V.red = 33 % ; RC+V.ar = 27 % (taux d'échantillon négatif) Abstinence opiacées RC+V.red = 57 % ; RC+V.ar = 58 % (taux d'échantillon négatif)	285 éligibles, 253 après phase 1 dont 22 dépendants uniquement à la cocaïne, 19 aux opiacées et 190 aux deux produits. Cette étude montre l'intérêt de l'introduction d'un RC par palier (réduction de la quantité de cocaïne) car il permet d'avoir un effet plus important et qui se maintient au cours du suivi.
	12 semaines de maintien		Renforcement communautaire + Voucher (RC+V) N= 41	Pas de (RC+V) N = 39	Rétention Pas de différence entre les 2 groupes : RC+V= 88 % ; pas de RC = 90 % Abstinence En moyenne taux d'échantillon négatif = 40 % dans le groupe RC+V et 20 % si pas de RC (p<0,02) Durée d'abstinence consécutive RC+V = 8,2 semaine, pas de RC = 4,3 semaines (p < 0,051)	
Schottenfeld et al., 2005 (439) États-Unis	ECR Durée de l'étude = 24 semaines	162 usagers dépendants à la cocaïne et aux opiacées Hommes = 66 % Age moyen = 36,2 ans	Méthadone + Renforcement communautaire + Voucher (RCV) N = 40	Buprénorphine + Renforcement communautaire + Voucher (RCV) N= 39	Rétention Les usagers dans le groupe méthadone restaient plus dans le programme que ceux du groupe buprénorphine (p <0,05). Pas de différence entre RCV et	Les bénéfiques de la randomisation sont perdues dans cette étude car les analyses ne respectent pas les groupes formés : résultats
			Méthadone +	Buprénorphine +		

Prise en charge des consommateurs de cocaïne

			feedback (information sur le résultat de l'analyse d'urine) N = 40	feedback (information sur le résultat de l'analyse d'urine) N=43	feedback. (p = 0,18) Abstinence + d'échantillons négatifs dans le groupe méthadone (OR = 2,5 (1,3-4,9) et durée plus longue d'abstinence consécutive (OR=3 ; 1,5 - 6,2) de cocaïne et d'opiacées. Pas de différence entre ceux qui ont eu un RC+V et ceux qui ont eu un feedback.	à interpréter avec précaution.
Poling et al., 2006 (371) États-Unis	ECR Durée = 27 semaines	106 usagers dépendants aux opiacées et consommateurs de cocaïne Age moyen = 34,6 ans, femmes = 30,3% Prise par méthadone pour tous ces usagers	Renforcement communautaire + Voucher (RCV) + Bupropion N= 27	Renforcement communautaire + Voucher (RCV) + placebo N=25	Rétention Pas de différence de taux de rétention entre les groupes. RCV +B = 56 %, RCV+P = 60 % VP = 63 %, VB = 56 % Abstinence opiacées Réduction dans l'échantillon et pas de différence de réduction entre les groupes. Abstinence cocaïne Entre les semaines 3 et 13, ceux du groupe RCV+B ont réduit significativement la consommation et cet effet était maintenu jusqu'à la semaine 25. Durée d'abstinence Le nombre maximum de semaines d'abstinence consécutives = 3,04 pour VP, VB = 4,9 ; RCV+P = 4,3 ; RCV+B = 6,7 (différence significative entre les groupes)	Ceux du groupe Voucher uniquement avaient une augmentation de la probabilité de rendre des échantillons d'urines positives
			Voucher + Bupropion	Voucher + Placebo		
Silverman et al., 1998 (364) États-Unis	ECR Durée = 25 semaines dont 5 semaines de stabilisation de la méthadone + 12 semaines de voucher et suivi à 25 semaines	59 usagers dépendant aux opiacées et avaient une utilisation régulière de cocaïne Age moyen = 37,8 ans	Renforcement communautaire + augmentation de valeur du Voucher (RC+aV) N = 20 Renforcement communautaire + augmentation de valeur du Voucher + bonus (RC+aVB) N = 20	Voucher N = 19	Durée d'abstinence (toute substance) Par rapport au groupe Voucher, les durées d'abstinence étaient plus longues dans le groupe RC+aV (p= 0,01) et dans le RC+aVB (p =0,05) Abstinence cocaïne Pourcentage d'abstinents plus important dans le groupe RC+aV avec un effet temps (p<0,001) Craving Pendant l'étude réduction du <i>craving</i> dans le groupes RC+aV et voucher (p =0,023) et entre RC+aVB et voucher (p = 0,051)	94 usagers rencontré dans la clinique, 90 ont réalisée l'évaluation initiale et 59 avaient une utilisation régulière de cocaïne Prise en charge standard (PCS) : méthadone + suivi médicale et conseil individuel 1 fois par semaine

					Pendant le suivi réduction du craving dans les groupes RC+aVB et RC+aV par rapport au Voucher (p = 0,01)	
Rowan-Szal et al., 2005 (440) États-Unis	ECR Durée = 21 semaines dont 5 semaines de stabilisation de la méthadone, 8 semaines d'interventions, et 7 semaines de suivi	61 usagers dépendants à la cocaïne et aux opiacées, prise en charge dans un centre méthadone 62 % des hommes, Age moyen = 33,4 ans	Renforcement communautaire + Voucher (RCV) N= 13	Conseil pour l'arrêt de cocaïne (motivation + gestion du <i>craving</i> et des rechutes selon les TCC) + voucher CPA N=17	Rétention Pas de différence entre les groupes : 79 % de ceux qui étaient dans le groupe conseil ont participé aux 6 mois contre 61 % Abstinence Différence significative (p=0,05) entre les groupes pendant les 8 semaines d'intervention groupe voucher+conseil ayant un taux faible d'urine+ Au cours du suivi ceux qui avaient un voucher avaient un taux d'urine + plus faible (p<0,01) Au cours de l'étude l'effet temps était significatif (p<0,001) Durée d'abstinence Un effet voucher significatif avec 44 % de ceux qui avaient un voucher ayant une abstinence de 6 semaines consécutive contre 19 % Motivation Pas de différence de motivation entre les groupes (p =0,3)	Prise en charge standard (PCS) : méthadone + suivi médicale et conseil individuel 1 fois par semaine
			Renforcement communautaire N= 15	CPA sans récompense (Voucher) N=16		
Villano et al., 2002 (374) États-Unis	ECR évaluation à t0, 2 mois et 6 mois	57 usagers de cocaïne dans un centre méthadone ; 25 % de femmes, âge moyen = 40 ans 47% ayant des problèmes de logement.	Méthadone + TCC + programme de renforcement communautaire + Voucher	Méthadone	Prédicteurs de la Rétention 59 % (n = 34) ont participé aux 6 mois, et 75 % (n=43) aux 3 mois. Succès du RC+V dans les mois 1 et 2 (effet = 0,38, p<0,01) Avoir un travail à t0 (effet = 0,29 ; p<0,05) Prédicteurs de l'abstinence Succès du RC+V dans les mois 1 et 2 (effet = - 0,19, p<0,05) Cocaïne (+) dans urine (+0,72 ; p<0,01)	Clinique méthadone ;
Katz et al., 2004 (369) États-Unis	ECR	211 usagers d'opiacées dans un programme ambulatoire de traitement avec la buprénorphine.	Buprénorphine + Renforcement communautaire + voucher (RCV)	Buprénorphine sans Voucher N = 102	Abstinence arrêt de produits illicites la fin du programme, RCV = 31 % ; pas de RCV = 18 % (p<0,05) Ceux qui recevaient le RCV avaient	646 usagers rencontrés dans le programme, 246 ont accepté de participer à l'étude, 211 randomisés 400 refus de participer à

Prise en charge des consommateurs de cocaïne

		Age moyen = 33,7 ans Femmes = 61 %	N= 109		plus de chance d'avoir une réduction de la consommation de cocaïne et d'opiacées en fin de semaine	l'étude !
Silverman et al., 1999 (373) États-Unis	Cross-over (le sujet est son propre témoin) Evaluation de l'effet dose de la gestion des contingences	22 adultes suivis dans un centre méthadone Age moyen = 35,7 ans ; hommes = 55 %. Consommation héroïne dans le mois = 25,5 jours, de cocaïne = 17 jours.	Pour chaque participant, il y avait 3 phases : Pas de GC Dose faible ; Dose forte. Chaque phase durait 9 semaines		Abstinence Augmentation de l'abstinence à la cocaïne si la valeur de la GC est augmentée ($p < 0,001$), effet temps $p < 0,001$) et interaction temps traitement ($p < 0,001$) Pourcentage d'échantillon d'urine négatif : cocaïne GC0 = 8 % ; GCf = 14% ; GCF = 46% ($p < 0,001$). Opiacés : GC0 = 29% ; GCf = 29 % ; GCF = 43 % ($p < 0,033$)	Echantillon de 29 patients pour lesquels la gestion des contingences n'a pas eu d'effet. 22 patients ont eu les 3 phases
Robles et al., 2000 (372) États-Unis	cohorte Evaluation du fait d'initier des petites périodes d'abstinence (2 jours)	72 patients suivis dans un centre méthadone. 87,3% dépendants à la cocaïne et aux opiacées Age moyen = 38,7 ans.	Gestion des contingences pour obtenir de brèves périodes d'abstinence	Pas de gestion des contingences	Les données sur les périodes brèves d'abstinence étaient disponibles pour 67/72 participants. Parmi ceux qui ont participé à tout le programme le taux d'abstinence était 84% pour l'initiation de courte période d'abstinence contre 36% lorsqu'il n'y avait pas de GC ($p < 0,001$)	Thérapie de 13 semaines avec thérapie individuelle + thérapie de groupe
Silverman et al., 1996 (376) États-Unis	ECR	47 participants recrutés dans un centre méthadone. 37 consommaient la cocaïne régulièrement	Renforcement communautaire + Gestion des contingences si urine négatives (GCneg) N = 19 Age moyen = 36,4 ans	Gestion des contingences dans tous les cas (urine négative ou non) (GCt) N = 18 Age moyen = 35,7 ans	Rétention GC neg = 83 %, GCt = 89 % Abstinence cocaïne Durée d'abstinence à la plus longues dans le groupe GCneg. Mais le taux d'abstinence diminue plus dans le groupe GCneg au cours du suivi. Effet significatif du GCneg sur l'abstinence à l'alcool ($p = 0,01$) et sur l'abstinence aux opiacées ($p = 0,01$) Perception des patients Aide du GCneg supérieure au témoin ($p = 0,03$) ; Le taux d'envie de continuer la GC est élevé dans tous les groupes Effet encourageant du patient pour l'abstinent plus important quand il y a un renforcement communautaire ($p = 0,002$)	3 mois de thérapie
Correia et al., 2005 (375)	Cross over (patient est son	47 dans un centre méthadone et	Semaine 1 : 3 possibilités de	Thérapie individuelle +	68 % des patients étaient abstinent à la cocaïne à la fin de l'étude.	IDC (<i>individual drug counselling</i>)

États-Unis	propre témoin) Chaque phase durait 1 semaine	dépendants à la cocaïne Age moyen = 40,5 ans Hommes = 36,2 %	gestion des contingences dans la semaine Semaine 2 : une possibilité en fin de semaine	thérapie de groupe	La gestion des contingences échelonnée dans la semaine a plus d'effet ($p < 0,01$) en fin de semaine taux d'abstinence 73 % si échelonné contre 31 % si elle est donnée en fin de semaine.
------------	---	--	---	--------------------	--

Tableau 28. Études évaluant l'impact de la gestion des contingences chez les usagers de cocaïne et d'alcool

Etude	Design	Échantillon	Intervention	contrôle	Résultats par critères de jugement	Commentaires
Rash et al., 2008 (377) États-Unis	Etude de cohorte	393 participants dont 208 dépendant à la cocaïne et la l'alcool et 185 dépendant à la cocaïne uniquement En moyenne les dépendant à l'alcool et à la cocaïne était plus âgés (37,5 ans) que les dépendat à la cocaïne (34,6 ans)	Gestion des contingences + prise en charge standard (PCSGC)	Prise en charge standard (PCS) thérapie de groupe psychoéducatrice ; 12 étapes ; (5h/j 3 – 5 jours/semaine) réduction au cours du suivi. Participation aux groupes d'entraide pendant le suivi.	Les dépendants à l'alcool et à la cocaïne : Durée d'abstinence : en moyenne 3 semaines en cas de PCS et 5 semaines en cas de PCSGC. Pourcentage d'échantillon négatifs : PCS = 88 % et PCSGC = 87 %. Les dépendants à la cocaïne : Durée d'abstinence : en moyenne 3 semaines en cas de PCS et 5 semaines en cas de PCSGC. Pourcentage d'échantillon négatifs : PCS = 79% et PCSGC = 83 %. Suivi à 9 mois chez les dépendants cocaïne + alcool : Pourcentage d'échantillons négatifs : PCS = 84,8% et PCSGC = 71,9 %. Suivi à 9 mois chez les dépendants cocaïne : Pourcentage d'échantillons négatifs : PCS = 69,2% et PCSGC = 69,9 %.	La l'ajout de la GC dans la prise en charge standard perd d'améliorer la durée d'abstience chez les dépendant à la cocaïne et chez les dépendats à la cocaïne et à l'alcool.
Rash et al., 2008 (270) États-Unis	Cohorte Evaluer si le d'avoir participé antérieurement à un autre traitement avaient un impact sur la réponse	393 participants dépendants à la cocaïne ou à la cocaïne et à l'alcool dont 306 avaient déjà participé à au moins 2 traitements et 87 avient participé à 0 ou 1 programme.	Gestion des contingences + prise en charge standard (PCSGC)	prise en charge standard (PCS)	Rétention dans le programme Interaction traitement avant X traitement suivi ($P=0,04$) la rétention au programme était équivalente –d cohen = 0,10) en cas de PCS ou de PCSGC chez ceux qui avait eu 0 ou 1 traitement. Chez ceux qui avaient de multiples tentatives, ceux qui avait une GC restaient plus longtemps (d=0,6). Durée d'abstinence Interaction traitement avant X traitement suivi ($P=0,08$) la durée d'abstinence était plus longue d'1 semaine en cas de GC (4,19 sem)	

Etude	Design	Échantillon	Intervention	contrôle	Résultats par critères de jugement	Commentaires
					<p>Vs PCS (3,25 sem) chez ceux qui avait eu 0 ou 1 traitement avant. Chez ceux qui avaient plus de 2 tentatives, la durée d'abstinence était 6,12 sem chez ceux qui avait une GC Vs 4,19 sem chez les PCS.</p> <p>Facteurs associés à la consommation à 9 mois : (pour centage d'échantillon négatif) Nombre d'années de consommations de cocaïne OR = 0,95 (0,908 – 0,995) Durée d'abstinence (en semaine) pendant la phase de traitement Or = 1,21 (1,10 – 1,33).</p>	

Etude	Design	Échantillon	Intervention	contrôle	Résultats par critères de jugement	Commentaires
Gates et al., 2006 (380) Royaume Uni	Méta-analyse Cochrane	Personnes ayant une dépendance au crack ou à la cocaïne et des patients ayant une polyconsommation ;	Acupuncture auriculaire (quel que soit la méthode)	Pas d'acupuncture ou (<i>sham acupuncture</i>)	<p>Durée du traitement variait de 1 mois à 2 mois. Le nombre de session variait de 22 à 40.</p> <p>Consommation de cocaïne (dosage urinaire) Acupuncture auriculaire Vs sham acupuncture : à court termes RR=1,01 (0,94 – 1,08) à long terme RR = 0,98 (0,89 – 1,09). Acupuncture auriculaire Vs pas d'acupuncture : à court termes RR=0,99 (0,92 – 1,05). Hétérogénéité I2 = 67,9% à long terme RR = 0,92 (0,84 – 1,01)</p> <p>Consommation de cocaïne rapportée par les patients : Par rapport à pas d'acupuncture A 1 mois RR = 1,09 (0,71 – 1,69) à 6 mois RR = 1,17 (0,67 – 2,04) Par rapport à la <i>sham acupuncture</i> : pas de différence en termes de quantité de cocaïne (en g) consommé dans les 6 semaines</p> <p>Rétention Comparaison avec sham acupuncture :: RR = 1,05 (0,89 – 1,23) Comparaison avec sans acupuncture : RR = 1,06 (0,90 – 1,26) I2 = 83,2%.</p>	Inclusion de 6 études : Avants et al. 2000 ; Avants et al. 1995 ; Bullock et al 1997 ; Lipton et al. 1994 ; Margolin et al ; 2002 ; Otto et al. 1998. Analyse ITT

Etude	Design	Échantillon	Intervention	contrôle	Résultats par critères de jugement	Commentaires
					Craving Pour une étude Réduction du craving en cas de traitement avec acupuncture auriculaire / sham (différence = -2,3 (-3,78 - ; -0,82) ; pour 3 études pas de différence entre les groupes.	
D'Alberto, 2004 (381) Royaume Uni	Revue systématique	Personnes ayant une dépendance à la cocaïne ou au crack	Acupuncture avec aiguille	Sham acupuncture	6 études identifiées : 2 donnaient des résultats positifs (Lipton et al. 1994 et Avants et al. 2000) et 4 donnaient des résultats négatifs (Bullock et al. 1999 ; Killent et al 2002 ; Margolin et al. 2002 ; Otto et al ; 1998.	Recherche biblio entre 1985 et 2004 ; 6 études Lipton et al. 1994 ; Otto et al. 1998 ; Bullock et al ; 1999 ; Avants et al. 2000 ; Killeen et al. 2002 ; Margolin et al. 2002.
Margolin et al., 2002 (382) États-Unis	ECR	165 participants dépendants à la cocaïne et aux opiacés Echantillon 1 = 82 participants ; Echantillon 2 = 83 participants	Acupuncture auriculaire (protocole NADA) AA	Acupuncture Insertion auriculaire d'aiguille Ou Relaxation	Consommation de cocaïne dans les 2 mois de traitement : échantillon 1 AA donnaient moins d'urine positif que le groupe relaxation : OR = 3,41 (1,33 – 8,72) et que le groupe AI (OR = 2,4 (1 – 5,75) Echantillon 2 : pas de différence en terme de taux de cocaïne dans les urines entre le groupe AA et le groupe relaxation (p=0,24) et avec le groupe AI (p=0,201) Raisons des différences entre les deux échantillons. Dans analyses secondaire montraient que dans l'échantillon 1, les patients étaient plus satisfaits, que l'alliance était plus forte. Ces critères ne peuvent à eux seul expliquer les différences entre les résultats ;	Durée de traitement = 2 mois

Références bibliographiques

1. Observatoire français des drogues et des toxicomanies, Bello PY, Toufik A, Gandilhon M, Giraudon I, Bonnet N. Phénomènes émergents liés aux drogues en 2002. Quatrième rapport national du dispositif TREND. Paris: OFDT; 2003.
2. Observatoire français des drogues et des toxicomanies, Bello PY, Toufik A, Gandilhon M, Giraudon I. Phénomènes émergents liés aux drogues en 2003. Cinquième rapport national du dispositif TREND. Saint-Denis: OFDT; 2004.
3. Observatoire français des drogues et des toxicomanies, Bello PY, Toufik A, Gandilhon M, Evrard I. Phénomènes émergents liés aux drogues en 2004. Sixième rapport national du dispositif TREND. Saint-Denis: OFDT; 2005.
4. Institut national de prévention et d'éducation pour la santé, Beck F, Legleye S, Spilka S. Cannabis, cocaïne, ecstasy : entre expérimentation et usage régulier. In: Institut national de prévention et d'éducation pour la santé, Beck F, Guilbert P, Gautier A, ed. Baromètre santé 2005. Saint-Denis: INPES; 2007. p. 169-221.
5. Observatoire français des drogues et des toxicomanies, Beck F, Legleye S, Spilka S. Les drogues à 17 ans. Evolutions, contextes d'usages et prises de risque. Résultats de l'enquête nationale Escapad 2005. Tendances 2006;(49).
6. Observatoire français des drogues et des toxicomanies, Cadet-Tairou A, Gandilhon M, Toufik A, Evrard I. Huitième rapport national du dispositif TREND. Tendances 2008;(58).
7. Observatoire français des drogues et des toxicomanies, Toufik A, Cadet-Tairou A, Janssen E, Gandilhon M. Première enquête nationale sur les usagers des CAARUD. Tendances 2008;(61).
8. Observatoire français des drogues et des toxicomanies, Reynaud-Maurupt C, Chaker S, Claverie O, Monzel M, Moreau C, *et al.* Pratiques et opinions liées aux usages des substances psychoactives dans l'espace festif "musiques électroniques". Saint-Denis: OFDT; 2007.
9. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance et d'Addictovigilance (CEIP-Addictovigilance). OPPIDUM (Observation des produits psychotropes illicites ou détournés de leur utilisation médicamenteuse). Résultats de l'enquête 19 - octobre 2007 2009. <http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/3677087fb42f973b804ad5551038a8cd.pdf> [consulté le 16-9-2009].
10. Observatoire français des drogues et des toxicomanies, Palle C, Vaissade L. Premiers résultats nationaux de l'enquête RECAP. Tendances 2007;(54).
11. Observatoire français des drogues et des toxicomanies, Reynaud-Maurupt C. Les usages de la cocaïne en 2006-2007 chez les consommateurs "cachés". Pratiques, carrières et motivations des usagers non identifiés par le système de prise en charge sanitaire et social. 2009.
12. Observatoire français des drogues et des toxicomanies, Fontaine A. Usages de drogues et vie professionnelle. Recherche exploratoire. Tendances 2002;(25).
13. Observatoire français des drogues et des toxicomanies, Gandilhon M. Le petit trafic de cocaïne en France. Tendances 2007;(53).
14. Office central pour la répression du trafic illicite des stupéfiants. Usage et trafic des produits stupéfiants en France en 2007. Nanterre: OCRTIS; 2008.
15. Office central pour la répression du trafic illicite des stupéfiants. Les grandes tendances de l'usage et du trafic illicite des produits stupéfiants en France. Nanterre: OCRTIS; 2009.

16. Observatoire français des drogues et des toxicomanies, Beck F, Legleye S, Spilka S, Briffault X, Gautier A, *et al.* Les niveaux d'usage des drogues en France en 2005. Exploitation des données du Baromètre santé 2005 relatives aux pratiques d'usage de substances psychoactives en population adulte. *Tendances* 2006;(48).
17. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Cocaine and crack cocaine: a growing public health issue 2007. <http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_44748_EN_TDSI07002ENC.pdf> [consulté le 24-9-2008].
18. Observatoire européen des drogues et des toxicomanies. Rapport annuel 2006 : état du phénomène de la drogue en Europe 2006. <<http://ar2006.emcdda.europa.eu/fr/home-fr.html>> [consulté le 8-12-2009].
19. Observatoire français des drogues et des toxicomanies, Observatoire régional de santé d'Ile de France, Halfen S, Vincelet C, Gremy I. Toxicomanie et usages de drogues à Paris : état des lieux et évolutions en 2006. Tendances récentes et nouvelles drogues (TREND). Paris: ORS Ile de France; 2007.
20. Institut de Veille Sanitaire, Jauffret-Roustide M, Couturier E, le Strat Y, Barin F, Emmanuelli J, *et al.* Estimation de la séroprévalence du VIH et du VHC et profils des usagers de drogues en France, étude InVS-ANRS Coquelicot, 2004. *Bull Epidémiol Hebdo* 2006;(33):244-7.
21. Frauger E, Vigneau C, Orléans V, Thirion X, Jolliet P, Micallef J, *et al.* La consommation de cannabis chez les sujets présentant un abus, une pharmacodépendance ou sous traitement de substitution de la dépendance aux opiacés : données OPPIDUM 2006 et principales tendances depuis 2004 du réseau des Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP). *Thérapie* 2008;63(2):119-27.
22. Modelon H, Frauger E, Laurenceau D, Thirion X, Mallaret M, Micallef J. Abus et dépendances aux produits psychoactifs : étude de consommations à travers l'enquête OPPIDUM 2004 du réseau des CEIP. *Thérapie* 2007;62(4):337-46.
23. Observatoire français des drogues et des toxicomanies, Observatoire de la santé de la Martinique. Estimation locale de la prévalence de l'usage problématique de drogues : l'enquête NEMO. *OSM Flash* 2007;(40).
24. Centre d'information et de ressources sur les drogues et les dépendances, Observatoire de la santé de la Martinique. Enquête CAME. Crack à la Martinique : état des lieux 2008. <http://www.ors-martinique.org/osm/telechargements/rapport_came.pdf> [consulté le 22-9-2009].
25. Observatoire français des drogues et des toxicomanies, Reynaud-Maurupt C. Usages contemporains de plantes et champignons hallucinogènes. Saint-Denis: OFDT; 2006.
26. Observatoire français des drogues et des toxicomanies, Fournier S, Escots S. Homosexualité masculine et usage de substances psychoactives en contextes festifs gays. Saint-Denis: OFDT; 2009.
27. Observatoire français des drogues et des toxicomanies, Palle C, Lemieux C, Prisse N, Morfini H. Les centres spécialisés de soins aux toxicomanes et les centres de cure ambulatoire en alcoologie en 2006. Saint-Denis: OFDT; 2008.
28. Observatoire français des drogues et des toxicomanies, Palle C, Bernard C, Lemieux C. CSST en ambulatoire - Tableaux statistiques 1998-2003. Exploitation des rapports d'activité-type des CSST en ambulatoire. Saint-Denis: OFDT; 2005.
29. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance et d'addictovigilance (CEIP-Addictovigilance). DRAMES (Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances). Résultats de l'enquête 2007 2009. <http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/73264eb4429990c0dcede7f912d7580b.pdf> [consulté le 20-10-2009].

30. Observatoire français des drogues et des toxicomanies, Cadet-Taïrou A, Gandilhon M, Lahaie E, Toufik A, Chalumeau M. Usages de drogues : tendances récentes en 2007-2008. Saint-Denis: OFDT; 2009.
31. Karila L, Belkacem A, Reynaud M. Abus et dépendance à la cocaïne. In: Karila L, Reynaud M, ed. *Addiction à la cocaïne*. Paris: Flammarion; 2009. p. 38-41.
32. Morel A. Modes d'approche et de prise en charge des usagers de psychostimulants. *Alcool Addict* 2000;22(4):319-24.
33. Perez-Gomez A. *Cocaine et crack*. CEID/ANIT Athénée municipale, Bordeaux, 17 janvier 1995. Bordeaux: CEID; 1995.
34. Chen K, Kandel D. Relationship between extent of cocaine use and dependence among adolescents and adults in the United States. *Drug Alcohol Depend* 2002;68(1):65-85.
35. Gossop M, Griffiths P, Powis B, Strang J. Cocaine: patterns of use, route of administration, and severity of dependence. *Br J Psychiatry* 1994;164(5):660-4.
36. Morel A. Prévention, réduction des risques et soins. In: Karila L, Reynaud M, ed. *Addiction à la cocaïne*. Paris: Flammarion; 2009. p. 118-122.
37. RESTIM. Psychostimulants et drogues de synthèse. Problèmes cliniques et thérapeutiques. Etat des lieux et propositions. Rapport d'étape 2003. <<http://www.anitea.fr>> [consulté le 4-1-2010].
38. Reboussin BA, Anthony JC. Is there epidemiological evidence to support the idea that a cocaine dependence syndrome emerges soon after onset of cocaine use? *Neuropsychopharmacology* 2006;31(9):2055-64.
39. Organisation mondiale de la santé. Troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation de substances psycho-actives (F10-F19). In: Organisation mondiale de la santé, ed. *CIM-10. Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes*. Genève: OMS; 1993. p. 337-42.
40. American Psychiatric Association. *Troubles liés à la cocaïne*. In: American Psychiatric Association, ed. *DSM-IV-TR. Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux*. Texte révisé. Paris: Masson; 2003. p. 279-89.
41. Wagner FA, Anthony JC. From first drug use to drug dependence: developmental periods of risk for dependence upon marijuana, cocaine, and alcohol. *Neuropsychopharmacology* 2002;26(4):479-88.
42. Bierut LJ, Strickland JR, Thompson JR, Afful SE, Cottler LB. Drug use and dependence in cocaine dependent subjects, community-based individuals, and their siblings. *Drug Alcohol Depend* 2008;95(1-2):14-22.
43. Kranzler HR, Wilcox M, Weiss RD, Brady K, Hesselbrock V, Rounsaville B, *et al.* The validity of cocaine dependence subtypes. *Addict Behav* 2008;33(1):41-53.
44. Charles-Nicolas A. Le craving n'est pas le manque. *Courrier Addictions* 1999;1(1):8-12.
45. Gawin FH, Kleber HD. Abstinence symptomatology and psychiatric diagnosis in cocaine abusers. Clinical observations. *Arch Gen Psychiatry* 1986;43(2):107-13.
46. Coffey SF, Dansky BS, Carrigan MH, Brady KT. Acute and protracted cocaine abstinence in an outpatient population: a prospective study of mood, sleep and withdrawal symptoms. *Drug Alcohol Depend* 2000;59(3):277-86.
47. Lange RA, Hillis LD. Cardiovascular complications of cocaine use. *N Engl J Med* 2001;345(5):351-8.

48. Brody SL, Slovis CM, Wrenn KD. Cocaine-related medical problems: consecutive series of 233 patients. *Am J Med* 1990;88(4):325-31.
49. Hollander JE, Hoffman RS, Burstein JL, Shih RD, Thode HC. Cocaine-associated myocardial infarction. Mortality and complications. *Arch Intern Med* 1995;155(10):1081-6.
50. Weber JE, Chudnofsky CR, Boczar M, Boyer EW, Wilkerson MD, Hollander JE. Cocaine-associated chest pain: how common is myocardial infarction? *Acad Emerg Med* 2000;7(8):873-7.
51. Coleman DL, Ross TF, Naughton JL. Myocardial ischemia and infarction related to recreational cocaine use. *West J Med* 1982;136(5):444-6.
52. Galasko GIW. Cocaine, a risk factor for myocardial infarction. *J Cardiovasc Risk* 1997;4(3):185-90.
53. Zimmerman JL, Dellinger RP, Majid PA. Cocaine-associated chest pain. *Ann Emerg Med* 1991;20(6):611-5.
54. Hollander JE, Hoffman RS, Gennis P, Fairweather P, DiSano MJ, Schumb DA, *et al.* Prospective multicenter evaluation of cocaine-associated chest pain. *Acad Emerg Med* 1994;1(4):330-9.
55. Amin M, Gabelman G, Karpel J, Buttrick P. Acute myocardial infarction and chest pain syndromes after cocaine use. *Am J Cardiol* 1990;66(20):1434-7.
56. Tokarski GF, Paganussi P, Urbanski R, Carden D, Foreback C, Tomlanovich MC. An evaluation of cocaine-induced chest pain. *Ann Emerg Med* 1990;19(10):1088-92.
57. Kontos MC, Schmidt KL, Nicholson CS, Ornato JP, Jesse RL, Tatum JL. Myocardial perfusion imaging with technetium-99m sestamibi in patients with cocaine-associated chest pain. *Ann Emerg Med* 1999;33(6):639-45.
58. Qureshi AI, Suri MFK, Guterman LR, Hopkins LN. Cocaine use and the likelihood of nonfatal myocardial infarction and stroke. Data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation* 2001;103(4):502-6.
59. Gitter MJ, Goldsmith SR, Dunbar DN, Sharkey SW. Cocaine and chest pain: clinical features and outcome of patients hospitalized to rule out myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1991;115(4):277-82.
60. Mittleman MA, Mintzer D, Maclure M, Tofler GH, Sherwood JB, Muller JE. Triggering of myocardial infarction by cocaine. *Circulation* 1999;99(21):2737-41.
61. Feldman JA, Fish SS, Beshansky JR, Griffith JL, Woolard RH, Selker HP. Acute cardiac ischemia in patients with cocaine-associated complaints: results of a multicenter trial. *Ann Emerg Med* 2000;36(5):469-76.
62. Kloner RA, Rezkalla SH. Cocaine and the heart. *N Engl J Med* 2003;348(6):487-8.
63. Lange RA, Cigarroa JE, Hillis LD, Theodore E. Woodward award. Cardiovascular complications of cocaine abuse. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 2004;115:99-112.
64. Lange RA, Cigarroa RG, Yancy CW, Willard JE, Popma JJ, Sills MN, *et al.* Cocaine-induced coronary-artery vasoconstriction. *N Engl J Med* 1989;321(23):1557-62.
65. Hollander JE, Hoffman RS. Cocaine-induced myocardial infarction: an analysis and review of the literature. *J Emerg Med* 1992;10(2):169-77.
66. Minor RL, Scott BD, Brown DD, Winniford MD. Cocaine-induced myocardial infarction in patients with normal coronary arteries. *Ann Intern Med* 1991;115(10):797-806.
67. Moliterno DJ, Willard JE, Lange RA, Negus BH, Boehrer JD, Glamann DB, *et al.* Coronary-artery vasoconstriction induced by cocaine,

cigarette smoking, or both. *N Engl J Med* 1994;330(7):454-9.

68. Randall T. Cocaine, alcohol mix in body to form even longer lasting, more lethal drug. *JAMA* 1992;267(8):1043-4.

69. Escobedo LG, Ruttenber AJ, Agocs MM, Anda RF, Wetli CV. Emerging patterns of cocaine use and the epidemic of cocaine overdose deaths in Dade County, Florida. *Arch Pathol Lab Med* 1991;115(9):900-5.

70. McCance-Katz EF, Kosten TR, Jatlow P. Concurrent use of cocaine and alcohol is more potent and potentially more toxic than use of either alone: a multiple-dose study. *Biol Psychiatry* 1998;44(4):250-9.

71. Signs SA, Dickey-White HI, Vanek VW, Perch S, Schechter MD, Kulics AT. The formation of cocaethylene and clinical presentation of ED patients testing positive for the use of cocaine and ethanol. *Am J Emerg Med* 1996;14(7):665-70.

72. Hollander JE. The management of cocaine-associated myocardial ischemia. *N Engl J Med* 1995;333(19):1267-72.

73. Hollander JE, Vignona L, Burstein J. Predictors of underlying coronary artery disease in cocaine associated myocardial infarction: a meta-analysis of case reports. *Vet Hum Toxicol* 1997;39(5):276-80.

74. Boccara F, Mary-Krause M, Teiger E, Lang S, Lim P, Wahbi K, *et al.* Clinical and angiographic features of acute coronary syndromes in HIV-infected compared with non-HIV-infected patients [abstract]. *Eur Heart J* 2007;28:73.

75. Hollander JE, Levitt MA, Young GP, Briglia E, Wetli CV, Gawad Y. Effect of recent cocaine use on the specificity of cardiac markers for diagnosis of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1998;135(2 Pt 1):245-52.

76. Pitts WR, Vongpatanasin W, Cigarroa JE, Hillis LD, Lange RA. Effects of the

intracoronary infusion of cocaine on left ventricular systolic and diastolic function in humans. *Circulation* 1998;97(13):1270-3.

77. Brickner ME, Willard JE, Eichhorn EJ, Black J, Grayburn PA. Left ventricular hypertrophy associated with chronic cocaine abuse. *Circulation* 1991;84(3):1130-5.

78. Wiener RS, Lockhart JT, Schwartz RG. Dilated cardiomyopathy and cocaine abuse. Report of two cases. *Am J Med* 1986;81(4):699-701.

79. Chokshi SK, Moore R, Pandian NG, Isner JM. Reversible cardiomyopathy associated with cocaine intoxication. *Ann Intern Med* 1989;111(12):1039-40.

80. Bertolet BD, Freund G, Martin CA, Perchalski DL, Williams CM, Pepine CJ. Unrecognized left ventricular dysfunction in an apparently healthy cocaine abuse population. *Clin Cardiol* 1990;13(5):323-8.

81. Restrepo CS, Rojas CA, Martinez S, Riascos R, Marmol-Velez A, Carrillo J, *et al.* Cardiovascular complications of cocaine: imaging findings. *Emerg Radiol* 2009;16(1):11-9.

82. Daniel WC, Pirwitz MJ, Horton RP, Landau C, Glamann DB, Snyder RW, *et al.* Electrophysiologic effects of intranasal cocaine. *Am J Cardiol* 1995;76(5):398-400.

83. Haigney MCP, Alam S, Tebo S, Marhefka G, Elkashef A, Kahn R, *et al.* Intravenous cocaine and QT variability. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006;17(6):610-6.

84. Singh N, Singh HK, Singh PP, Khan IA. Cocaine-induced torsades de pointes in idiopathic long Q-T syndrome. *Am J Ther* 2001;8(4):299-302.

85. Kuczkowski KM. Crack cocaine-induced long QT interval syndrome in a parturient with recreational cocaine use [letter]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2005;24(6):697-8.

86. Levin KH, Copersino ML, Epstein D, Boyd SJ, Gorelick DA. Longitudinal ECG changes in cocaine users during extended abstinence. *Drug Alcohol Depend* 2008;95(1-2):160-3.
87. Wang RY. pH-dependent cocaine-induced cardiotoxicity. *Am J Emerg Med* 1999;17(4):364-9.
88. Hsue PY, McManus D, Selby V, Ren X, Pillutla P, Younes N, *et al.* Cardiac arrest in patients who smoke crack cocaine. *Am J Cardiol* 2007;99(6):822-4.
89. Chang RA, Rossi NF. Intermittent cocaine use associated with recurrent dissection of the thoracic and abdominal aorta. *Chest* 1995;108(6):1758-62.
90. Rashid J, Eisenberg MJ, Topol EJ. Cocaine-induced aortic dissection. *Am Heart J* 1996;132(6):1301-4.
91. Perron AD, Gibbs M. Thoracic aortic dissection secondary to crack cocaine ingestion. *Am J Emerg Med* 1997;15(5):507-9.
92. Madu EC, Shala B, Baugh D. Crack-cocaine-associated aortic dissection in early pregnancy. A case report. *Angiology* 1999;50(2):163-8.
93. Famularo G, Polchi S, di Bona G, Manzara C. Acute aortic dissection after cocaine and sildenafil abuse [letter]. *J Emerg Med* 2001;21(1):78-9.
94. Hsue PY, Salinas CL, Bolger AF, Benowitz NL, Waters DD. Acute aortic dissection related to crack cocaine. *Circulation* 2002;105(13):1592-5.
95. Singh S, Trivedi A, Adhikari T, Molnar J, Arora R, Khosla S. Cocaine-related acute aortic dissection: patient demographics and clinical outcomes. *Can J Cardiol* 2007;23(14):1131-4.
96. Jaffe BD, Broderick TM, Leier CV. Cocaine-induced coronary-artery dissection [letter]. *N Engl J Med* 1994;330(7):510-1.
97. Eskander KE, Brass NS, Gelfand ET. Cocaine abuse and coronary artery dissection. *Ann Thorac Surg* 2001;71(1):340-1.
98. Henderson CE, Torbey M. Rupture of intracranial aneurysm associated with cocaine use during pregnancy. *Am J Perinatol* 1988;5(2):142-3.
99. Daras M, Tuchman AJ, Koppel BS, Samkoff LM, Weitzner I, Marc J. Neurovascular complications of cocaine. *Acta Neurol Scand* 1994;90(2):124-9.
100. Chambers HF, Morris DL, Täuber MG, Modin G. Cocaine use and the risk for endocarditis in intravenous drug users. *Ann Intern Med* 1987;106(6):833-6.
101. Velasquez EM, Anand RG, Newman WP, Richard SS, Glancy DL. Cardiovascular complications associated with cocaine use. *J La State Med Soc* 2004;156(6):302-10.
102. Chen JC, Hsiang YN, Morris DC, Benny WB. Cocaine-induced multiple vascular occlusions: a case report. *J Vasc Surg* 1996;23(4):719-23.
103. Mirzayan R, Hanks SE, Weaver FA. Cocaine-induced thrombosis of common iliac and popliteal arteries. *Ann Vasc Surg* 1998;12(5):476-81.
104. Webber J, Kline RA, Lucas CE. Aortic thrombosis associated with cocaine use: report of two cases. *Ann Vasc Surg* 1999;13(3):302-4.
105. Zhou W, Lin PH, Bush RL, Nguyen L, Lumsden AB. Acute arterial thrombosis associated with cocaine abuse. *J Vasc Surg* 2004;40(2):291-5.
106. American Heart Association, McCord J, Jneid H, Hollander JE, de Lemos JA, Cercek

B, *et al.* Management of cocaine-associated chest pain and myocardial infarction. A scientific statement from the American Heart Association Acute Cardiac Care Committee of the Council on Clinical Cardiology. *Circulation* 2008;117(14):1897-907.

107. Weber JE, Shofer FS, Larkin GL, Kalaria AS, Hollander JE. Validation of a brief observation period for patients with cocaine-associated chest pain. *N Engl J Med* 2003;348(6):510-7.

108. Cunningham R, Walton MA, Weber JE, O'Broin S, Tripathi SP, Maio RF, *et al.* One-year medical outcomes and emergency department recidivism after emergency department observation for cocaine-associated chest pain. *Ann Emerg Med* 2009;53(3):310-20.

109. Pulay E. Cocain poisoning [abstract]. *JAMA* 1922;78:1855.

110. Brust JCM, Richter RW. Stroke associated with cocaine abuse? *N Y State J Med* 1977;77(9):1473-5.

111. Jacobs IG, Roszler MH, Kelly JK, Klein MA, Kling GA. Cocaine abuse: neurovascular complications. *Radiology* 1989;170(1 Pt 1):223-7.

112. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Drug Abuse Warning Network, 2006: national estimates of drug-related emergency department visits. Rockville: SAMHSA; 2008.

113. Chen K, Scheier LM, Kandel DB. Effects of chronic cocaine use on physical health: a prospective study in a general population sample. *Drug Alcohol Depend* 1996;43(1-2):23-37.

114. Klonoff DC, Andrews BT, Obana WG. Stroke associated with cocaine use. *Arch Neurol* 1989;46(9):989-93.

115. Levine SR, Brust JCM, Futrell N, Ho KL, Blake D, Millikan CH, *et al.* Cerebrovascular

complications of the use of the "crack" form of alkaloidal cocaine. *N Engl J Med* 1990;323(11):699-704.

116. Fessler RD, Eshaki CM, Stankewitz RC, Johnson RR, Diaz FG. The neurovascular complications of cocaine. *Surg Neurol* 1997;47(4):339-45.

117. Nanda A, Vannemreddy P, Willis B, Kelley R. Stroke in the young: relationship of active cocaine use with stroke mechanism and outcome. *Acta Neurochir Suppl* 2006;96:91-6.

118. Levine SR, Brust JCM, Futrell N, Brass LM, Blake D, Fayad P, *et al.* A comparative study of the cerebrovascular complications of cocaine: alkaloidal versus hydrochloride: a review. *Neurology* 1991;41(8):1173-7.

119. Green RM, Kelly KM, Gabrielsen T, Levine SR, Vanderzant C. Multiple intracerebral hemorrhages after smoking "crack" cocaine. *Stroke* 1990;21(6):957-62.

120. Oyesiku NM, Colohan ART, Barrow DL, Reisner A. Cocaine-induced aneurysmal rupture: an emergent negative factor in the natural history of intracranial aneurysms? *Neurosurgery* 1993;32(4):518-25.

121. Nolte KB, Brass LM, Fletterick CF. Intracranial hemorrhage associated with cocaine abuse: a prospective autopsy study. *Neurology* 1996;46(5):1291-6.

122. Merkel PA, Koroshetz WJ, Irizarry MC, Cudkovic ME. Cocaine-associated cerebral vasculitis. *Semin Arthritis Rheum* 1995;25(3):172-83.

123. Kibayashi K, Matri AR, Hirsch CS. Cocaine induced intracerebral hemorrhage: analysis of predisposing factors and mechanisms causing hemorrhagic strokes. *Hum Pathol* 1995;26(6):659-63.

124. Howington JU, Kutz SC, Wilding GE, Awasthi D. Cocaine use as a predictor of outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 2003;99(2):271-5.

125. Westover AN, McBride S, Haley RW. Stroke in young adults who abuse amphetamines or cocaine. A population-based study of hospitalized patients. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64(4):495-502.
126. Petitti DB, Sidney S, Quesenberry C, Bernstein A. Stroke and cocaine or amphetamine use. *Epidemiology* 1998;9(6):596-600.
127. Broderick JP, Viscoli CM, Brott T, Kernan WN, Brass LM, Feldmann E, *et al.* Major risk factors for aneurysmal subarachnoid hemorrhage in the young are modifiable. *Stroke* 2003;34(6):1375-81.
128. Kaku DA, Lowenstein DH. Emergence of recreational drug abuse as a major risk factor for stroke in young adults. *Ann Intern Med* 1990;113(11):821-7.
129. Qureshi AI, Akbar MS, Czander E, Safdar K, Janssen RS, Frankel MR. Crack cocaine use and stroke in young patients. *Neurology* 1997;48(2):341-5.
130. Nanda A, Vannemreddy PSSV, Polin RS, Willis BK. Intracranial aneurysms and cocaine abuse: analysis of prognostic indicators. *Neurosurgery* 2000;46(5):1063-7.
131. Vannemreddy P, Caldito G, Willis B, Nanda A. Influence of cocaine on ruptured intracranial aneurysms: a case control study of poor prognostic indicators. *J Neurosurg* 2008;108(3):470-6.
132. Conway JE, Tamargo RJ. Cocaine use is an independent risk factor for cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2001;32(10):2338-43.
133. Russell RD, Stripling JS. Monoaminergic and local anesthetic components of cocaine's effects on kindled seizure expression. *Pharmacol Biochem Behav* 1985;22(3):427-34.
134. Choy-Kwong M, Lipton RB. Seizures in hospitalized cocaine users. *Neurology* 1989;39(3):425-7.
135. Lowenstein DH, Massa SM, Rowbotham MC, Collins SD, McKinney HE, Simon RP. Acute neurologic and psychiatric complications associated with cocaine abuse. *Am J Med* 1987;83(5):841-6.
136. Neiman J, Haapaniemi HM, Hillbom M. Neurological complications of drug abuse: pathophysiological mechanisms. *Eur J Neurol* 2000;7(6):595-606.
137. Brust JCM. Seizures and substance abuse. Treatment considerations. *Neurology* 2006;67(12 Suppl 4):S45-8.
138. Pascual-Leone A, Dhuna A, Altafullah I, Anderson DC. Cocaine-induced seizures. *Neurology* 1990;40(3 Pt 1):404-7.
139. Schwartz RH. Seizures associated with smoking 'crack': a survey of adolescent 'crack' smokers [letter]. *West J Med* 1989;150(2):213.
140. Steele MT, Westdorp EJ, Garza AG, Ma OJ, Roberts DK, Watson WA. Screening for stimulant use in adult emergency department seizure patients. *J Toxicol Clin Toxicol* 2000;38(6):609-13.
141. Thundiyil JG, Kearney TE, Olson KR. Evolving epidemiology of drug-induced seizures reported to a Poison Control Center System. *J Med Toxicol* 2007;3(1):15-9.
142. Olson KR, Kearney TE, Dyer JE, Benowitz NL, Blanc PD. Seizures associated with poisoning and drug overdose. *Am J Emerg Med* 1994;12(3):392-5.
143. Ng SKC, Brust JCM, Hauser WA, Susser M. Illicit drug use and the risk of new-onset seizures. *Am J Epidemiol* 1990;132(1):47-57.
144. Alldredge BK, Lowenstein DH, Simon RP. Seizures associated with recreational drug abuse. *Neurology* 1989;39(8):1037-9.

145. Kramer LD, Locke GE, Ogunyemi A, Nelson L. Cocaine-related seizures in adults. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1990;16(3-4):309-17.
146. Dhuna A, Pascual-Leone A, Langendorf F, Anderson DC. Epileptogenic properties of cocaine in humans. *Neurotoxicology* 1991;12(3):621-6.
147. Dhuna A, Pascual-Leone A, Belgrade M. Cocaine-related vascular headaches. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991;54(9):803-6.
148. Chitwood DD. Patterns and consequences of cocaine use. *NIDA Res Monogr* 1985;61:111-29.
149. Washton AM, Gold MS. Recent trends in cocaine abuse as seen from the "800-Cocaine" hotline. In: Washton AM, Gold MS, ed. *Cocaine. A clinician's handbook*. New York: The Guilford Press; 1987. p. 10-22.
150. Lipton RB, Choy-Kwong M, Solomon S. Headaches in hospitalized cocaine users. *Headache* 1989;29(4):225-8.
151. Dhopes V, Maany I, Herring C. The relationship of cocaine to headache in polysubstance abusers. *Headache* 1991;31(1):17-9.
152. Pascual-Leone A, Dhuna A, Anderson DC. Cerebral atrophy in habitual cocaine abusers: a planimetric CT study. *Neurology* 1991;41(1):34-8.
153. Sopena B, Rivera A, Rodríguez-Domínguez M, Rodríguez-Rodríguez M, Argibay A, Maure B, *et al.* Complicaciones relacionadas con el consumo de cocaína que precisaron ingreso hospitalario. *Rev Clin Esp* 2008;208(1):12-7.
154. Brady KT, Lydiard RB, Malcolm R, Ballenger JC. Cocaine-induced psychosis. *J Clin Psychiatry* 1991;52(12):509-12.
155. Kalayasiri R, Kranzler HR, Weiss R, Brady K, Gueorguieva R, Panhuysen C, *et al.* Risk factors for cocaine-induced paranoia in cocaine-dependent sibling pairs. *Drug Alcohol Depend* 2006;84(1):77-84.
156. Tang YL, Kranzler HR, Gelernter J, Farrer LA, Cubells JF. Comorbid psychiatric diagnoses and their association with cocaine-induced psychosis in cocaine-dependent subjects. *Am J Addict* 2007;16(5):343-51.
157. Satel SL, Edell WS. Cocaine-induced paranoia and psychosis proneness. *Am J Psychiatry* 1991;148(12):1708-11.
158. Boutros NN, Gelernter J, Gooding DC, Cubells J, Young A, Krystal JH, *et al.* Sensory gating and psychosis vulnerability in cocaine-dependent individuals: preliminary data. *Biol Psychiatry* 2002;51(8):683-6.
159. Serper MR, Chou JCY, Allen MH, Czobor P, Cancro R. Symptomatic overlap of cocaine intoxication and acute schizophrenia at emergency presentation. *Schizophr Bull* 1999;25(2):387-94.
160. Rosse RB, Fay-McCarthy M, Collins JP, Alim TN, Deutsch SI. The relationship between cocaine-induced paranoia and compulsive foraging: a preliminary report. *Addiction* 1994;89(9):1097-104.
161. 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.
162. López A, Becoña E. Depression and cocaine dependence. *Psychol Rep* 2007;100(2):520-4.
163. Helmus TC, Downey KK, Wang LM, Rhodes GL, Schuster CR. The relationship between self-reported cocaine withdrawal symptoms and history of depression. *Addict Behav* 2001;26(3):461-7.
164. Darke S, Kaye S. Attempted suicide among injecting and noninjecting cocaine

users in Sydney, Australia. *J Urban Health* 2004;81(3):505-15.

165. 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):285-97.

166. Louie AK, Lannon RA, Rutzick EA, Browne D, Lewis TB, Jones R. Clinical features of cocaine-induced panic. *Biol Psychiatry* 1996;40(9):938-40.

167. Itkonen J, Schnoll S, Glassroth J. Pulmonary dysfunction in 'freebase' cocaine users. *Arch Intern Med* 1984;144(11):2195-7.

168. Suhl J, Gorelick DA. Pulmonary function in male freebase cocaine smokers [abstract]. *Am Rev Respir Dis* 1988;137.

169. Klinger JR, Bensadoun E, Corrao WM. Pulmonary complications from alveolar accumulation of carbonaceous material in a cocaine smoker. *Chest* 1992;101(4):1171-3.

170. DeBono EA, O'Brien K, Murphy RLH. Lung sound abnormalities in cocaine freebasers. *Subst Abus* 1989;10(4):201-7.

171. Siegel RK. Cocaine smoking. *J Psychoactive Drugs* 1982;14(4):271-359.

172. Tashkin DP, Khalsa ME, Gorelick D, Chang P, Simmons MS, Coulson AH, *et al.* Pulmonary status of habitual cocaine smokers. *Am Rev Respir Dis* 1992;145(1):92-100.

173. Baldwin GC, Choi R, Roth MD, Shay AH, Klerup EC, Simmons MS, *et al.* Evidence of chronic damage to the pulmonary microcirculation in habitual users of alkaloidal ("crack") cocaine. *Chest* 2002;121(4):1231-8.

174. Tashkin DP, Klerup EC, Koyal SN, Marques JA, Goldman MD. Acute effects of inhaled and IV cocaine on airway dynamics. *Chest* 1996;110(4):904-10.

175. Rebhun J. Association of asthma and freebase smoking. *Ann Allergy* 1988;60(4):339-42.

176. Panacek EA, Jouriles NJ, Singer A, Rutherford WF. Is unexplained bronchospasm associated with the use of cocaine?[abstract]. *Ann Emerg Med* 1991;20:488.

177. Rome LA, Lippmann ML, Dalsey WC, Taggart P, Pomerantz S. Prevalence of cocaine use and its impact on asthma exacerbation in an urban population. *Chest* 2000;117(5):1324-9.

178. Rubin RB, Neugarten J. Cocaine-associated asthma. *Am J Med* 1990;88(4):438-9.

179. Forrester JM, Steele AW, Waldron JA, Parsons PE. Crack lung: an acute pulmonary syndrome with a spectrum of clinical and histopathologic findings. *Am Rev Respir Dis* 1990;142(2):462-7.

180. Kissner DG, Lawrence WD, Selis JE, Flint A. Crack lung: pulmonary disease caused by cocaine abuse. *Am Rev Respir Dis* 1987;136(5):1250-2.

181. Oh PI, Balter MS. Cocaine induced eosinophilic lung disease. *Thorax* 1992;47(6):478-9.

182. Haim DY, Lippmann ML, Goldberg SK, Walkenstein MD. The pulmonary complications of crack cocaine. A comprehensive review. *Chest* 1995;107(1):233-40.

183. Shesser R, Davis C, Edelstein S. Pneumomediastinum and pneumothorax after inhaling alkaloidal cocaine. *Ann Emerg Med* 1981;10(4):213-5.

184. Murray RJ, Smialek JE, Golle M, Albin RJ. Pulmonary artery medial hypertrophy in cocaine users without foreign particle microembolization. *Chest* 1989;96(5):1050-3.

185. Bailey ME, Fraire AE, Greenberg SD, Barnard J, Cagle PT. Pulmonary histopathology in cocaine abusers. *Hum Pathol* 1994;25(2):203-7.
186. Marques-Magallanes JA, Koyal SN, Cooper CB, Kleerup EC, Tashkin DP. Impact of habitual cocaine smoking on the physiologic response to maximum exercise. *Chest* 1997;112(4):1008-16.
187. Janjua TM, Bohan AE, Wesselius LJ. Increased lower respiratory tract iron concentrations in alkaloidal ("crack") cocaine users. *Chest* 2001;119(2):422-7.
188. Delaney K, Hoffman RS. Pulmonary infarction associated with crack cocaine use in a previously healthy 23-year-old woman. *Am J Med* 1991;91(1):92-4.
189. Weiss RD, Goldenheim PD, Mirin SM, Hales CA, Mendelson JH. Pulmonary dysfunction in cocaine smokers. *Am J Psychiatry* 1981;138(8):1110-2.
190. Tashkin DP, Simmons MS, Coulson AH, Clark VA, Gong H. Respiratory effects of cocaine "freebasing" among habitual users of marijuana with or without tobacco. *Chest* 1987;92(4):638-44.
191. Dean NC, Clark HW, Doherty JJ, Brown JK. Pulmonary function in heavy users of "freebase" cocaine [abstract]. *Am Rev Respir Dis* 1988;137(Suppl).
192. Susskind H, Weber DA, Volkow ND, Hitzemann R. Increased lung permeability following long-term use of free-base cocaine (crack). *Chest* 1991;100(4):903-9.
193. Tashkin DP, Kleerup EC, Hoh CK, Kim KJ, Webber MM, Gil E. Effects of 'crack' cocaine on pulmonary alveolar permeability. *Chest* 1997;112(2):327-35.
194. Baldwin GC, Buckley DM, Roth MD, Kleerup EC, Tashkin DP. Acute activation of circulating polymorphonuclear neutrophils following *in vivo* administration of cocaine. A potential etiology for pulmonary injury. *Chest* 1997;111(3):698-705.
195. Baldwin IC, Heland M. Incidence of cardiac dysrhythmias in patients during pulmonary artery catheter removal after cardiac surgery. *Heart Lung* 2000;29(3):155-60.
196. Cucco RA, Yoo OH, Cregler L, Chang JC. Nonfatal pulmonary edema after "freebase" cocaine smoking. *Am Rev Respir Dis* 1987;136(1):179-81.
197. Barsky SH, Roth MD, Kleerup EC, Simmons M, Tashkin DP. Histopathologic and molecular alterations in bronchial epithelium in habitual smokers of marijuana, cocaine, and/or tobacco. *J Natl Cancer Inst* 1998;90(16):1198-205.
198. Efferen L, Palat D, Meisner J. Nonfatal pulmonary edema following cocaine smoking. *N Y State J Med* 1989;89(7):415-6.
199. Hoffman CK, Goodman PC. Pulmonary edema in cocaine smokers. *Radiology* 1989;172(2):463-5.
200. Kline JN, Hirasuna JD. Pulmonary edema after freebase cocaine smoking: not due to an adulterant. *Chest* 1990;97(4):1009-10.
201. O'Donnell AE, Mappin FG, Sebo TJ, Tazelaar H. Interstitial pneumonitis associated with "crack" cocaine abuse. *Chest* 1991;100(4):1155-7.
202. Dicipinigaitis PV, Jones JG, Frymus MM, Folkert VW. "Crack" cocaine-induced syndrome mimicking sarcoidosis. *Am J Med Sci* 1999;317(6):416-8.
203. Schiller C, Allen PJ. Follow-up of infants prenatally exposed to cocaine. *Pediatr Nurs* 2005;31(5):427-36.
204. Ness RB, Grisso JA, Hirschinger N, Markovic N, Shaw LM, Day NL, *et al.* Cocaine

and tobacco use and the risk of spontaneous abortion. *N Engl J Med* 1999;340(5):333-9.

205. Chasnoff IJ, Griffith DR, MacGregor S, Dirkes K, Burns KA. Temporal patterns of cocaine use in pregnancy. Perinatal outcome. *JAMA* 1989;261(12):1741-4.

206. Handler A, Kistin N, Davis F, Ferré C. Cocaine use during pregnancy: perinatal outcomes. *Am J Epidemiol* 1991;133(8):818-25.

207. Handler AS, Mason ED, Rosenberg DL, Davis FG. The relationship between exposure during pregnancy to cigarette smoking and cocaine use and placenta previa. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170(3):884-9.

208. Addis A, Moretti ME, Ahmed Syed F, Einarson TR, Koren G. Fetal effects of cocaine: an updated meta-analysis. *Reprod Toxicol* 2001;15(4):341-69.

209. Bauer CR, Langer JC, Shankaran S, Bada HS, Lester B, Wright LL, *et al.* Acute neonatal effects of cocaine exposure during pregnancy. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005;159(9):824-34.

210. Richardson GA, Goldschmidt L, Larkby C. Effects of prenatal cocaine exposure on growth: a longitudinal analysis. *Pediatrics* 2007;120(4):e1017-27.

211. Minnes S, Robin NH, Alt AA, Kirchner HL, Satayathum S, Salbert BA, *et al.* Dysmorphic and anthropometric outcomes in 6-year-old prenatally cocaine-exposed children. *Neurotoxicol Teratol* 2006;28(1):28-38.

212. Hajnal BL, Ferriero DM, Partridge JC, Dempsey DA, Good WV. Is exposure to cocaine or cigarette smoke during pregnancy associated with infant visual abnormalities? *Dev Med Child Neurol* 2004;46(8):520-5.

213. Held JR, Riggs ML, Dorman C. The effect of prenatal cocaine exposure on neurobehavioral outcome: a meta-analysis. *Neurotoxicol Teratol* 1999;21(6):619-25.

214. Linares TJ, Singer LT, Kirchner HL, Short EJ, Min MO, Hussey P, *et al.* Mental health outcomes of cocaine-exposed children at 6 years of age. *J Pediatr Psychol* 2006;31(1):85-97.

215. Bennett D, Bendersky M, Lewis M. Preadolescent health risk behavior as a function of prenatal cocaine exposure and gender. *J Dev Behav Pediatr* 2007;28(6):467-72.

216. Delaney-Black V, Covington C, Nordstrom B, Ager J, Janisse J, Hannigan JH, *et al.* Prenatal cocaine: quantity of exposure and gender moderation. *J Dev Behav Pediatr* 2004;25(4):254-63.

217. Singer LT, Nelson S, Short E, Min MO, Lewis B, Russ S, *et al.* Prenatal cocaine exposure: drug and environmental effects at 9 years. *J Pediatr* 2008;153(1):105-11.

218. Lejeune C, Simonpoli AM. Exposition prénatale à la cocaïne et conséquences. In: Karila L, Reynaud M, ed. *Addiction à la cocaïne*. Paris: Flammarion; 2009. p. 79-87.

219. Ellerbrock TV, Harrington PE, Bush TJ, Schoenfish SA, Oxtoby MJ, Witte JJ. Risk of human immunodeficiency virus infection among pregnant crack cocaine users in a rural community. *Obstet Gynecol* 1995;86(3):400-4.

220. Guadagnino V, Zimatore G, Izzi A, Caroleo B, Rocca A, Montesano F, *et al.* Relevance of intravenous cocaine use in relation to prevalence of HIV, hepatitis B and C virus markers among intravenous drug abusers in southern Italy. *J Clin Lab Immunol* 1995;47(1):1-9.

221. Ross MW, Hwang LY, Leonard L, Teng M, Duncan L. Sexual behaviour, STDs and drug use in a crack house population. *Int J STD AIDS* 1999;10(4):224-30.

222. Harsch HH, Pankiewicz J, Bloom AS, Rainey C, Cho JK, Sperry L, *et al.* Hepatitis C virus infection in cocaine users. A silent

- epidemic. *Community Ment Health J* 2000;36(3):225-33.
223. Tyndall MW, Currie S, Spittal P, Li K, Wood E, O'Shaughnessy MV, *et al.* Intensive injection cocaine use as the primary risk factor in the Vancouver HIV-1 epidemic. *AIDS* 2003;17(6):887-93.
224. Buchanan D, Tooze JA, Shaw S, Kinzly M, Heimer R, Singer M. Demographic, HIV risk behavior, and health status characteristics of "crack" cocaine injectors compared to other injection drug users in three New England cities. *Drug Alcohol Depend* 2006;81(3):221-9.
225. Rossi D, Radulich G, Muzzio E, Naveira J, Sosa-Estani S, Rey J, *et al.* Multiple infections and associated risk factors among non-injecting cocaine users in Argentina. *Cad Saude Publica* 2008;24(5):965-74.
226. Tashkin DP. Evidence implicating cocaine as a possible risk factor for HIV infection. *J Neuroimmunol* 2004;147(1-2):26-7.
227. Lindsay MK, Peterson HB, Boring J, Gramling J, Willis S, Klein L. Crack cocaine: a risk factor for human immunodeficiency virus infection type 1 among inner-city parturients. *Obstet Gynecol* 1992;80(6):981-4.
228. Cook JA, Burke-Miller JK, Cohen MH, Cook RL, Vlahov D, Wilson TE, *et al.* Crack cocaine, disease progression, and mortality in a multicenter cohort of HIV-1 positive women. *AIDS* 2008;22(11):1355-63.
229. Thorpe LE, Ouellet LJ, Levy JR, Williams IT, Monterroso ER. Hepatitis C virus infection: prevalence, risk factors, and prevention opportunities among young injection drug users in Chicago, 1997-1999. *J Infect Dis* 2000;182(6):1588-94.
230. Ross MW, Hwang LY, Zack C, Bull L, Williams ML. Sexual risk behaviours and STIs in drug abuse treatment populations whose drug of choice is crack cocaine. *Int J STD AIDS* 2002;13(11):769-74.
231. Macías J, Palacios RB, Claro E, Vargas J, Vergara S, Mira JA, *et al.* High prevalence of hepatitis C virus infection among noninjecting drug users: association with sharing the inhalation implements of crack. *Liver Int* 2008;28(6):781-6.
232. Ernst AA, Martin DH. High syphilis rates among cocaine abusers identified in an emergency department. *Sex Transm Dis* 1993;20(2):66-9.
233. Rolfs RT, Goldberg M, Sharrar RG. Risk factors for syphilis: cocaine use and prostitution. *Am J Public Health* 1990;80(7):853-7.
234. DeHovitz JA, Kelly P, Feldman J, Sierra MF, Clarke L, Bromberg J, *et al.* Sexually transmitted diseases, sexual behavior, and cocaine use in inner-city women. *Am J Epidemiol* 1994;140(12):1125-34.
235. Cohen E, Navaline H, Metzger D. High-risk behaviors for HIV: a comparison between crack-abusing and opioid-abusing African-American women. *J Psychoactive Drugs* 1994;26(3):233-41.
236. Greenberg J, Schnell D, Conlon R. Behaviors of crack cocaine users and their impact on early syphilis intervention. *Sex Transm Dis* 1992;19(6):346-50.
237. Silbersiepe KA, Hardy AM. AIDS knowledge and risk perception of cocaine and crack users in a national household survey. *AIDS Educ Prev* 1997;9(5):460-71.
238. Schwartz RH, Estroff T, Fairbanks DNF, Hoffmann NG. Nasal symptoms associated with cocaine abuse during adolescence. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1989;115(1):63-4.
239. Goodger NM, Wang J, Pogrel MA. Palatal and nasal necrosis resulting from cocaine misuse. *Br Dent J* 2005;198(6):333-4.

240. Cohen M, Nabili V, Chhetri DK. Palatal perforation from cocaine abuse. *Ear Nose Throat J* 2008;87(5):262.
241. Kuriloff DB, Kimmelman CP. Osteocartilaginous necrosis of the sinonasal tract following cocaine abuse. *Laryngoscope* 1989;99(9):918-24.
242. Gupta A, Hawrych A, Wilson WR. Cocaine-induced sinonasal destruction. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;124(4):480.
243. Trimarchi M, Nicolai P, Lombardi D, Facchetti F, Morassi ML, Maroldi R, *et al.* Sinonasal osteocartilaginous necrosis in cocaine abusers: experience in 25 patients. *Am J Rhinol* 2003;17(1):33-43.
244. Marí A, Arranz C, Gimeno X, Lluch J, Pericot J, Escuder O, *et al.* Nasal cocaine abuse and centofacial destructive process: report of three cases including treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002;93(4):435-9.
245. Seyer BA, Grist W, Muller S. Aggressive destructive midfacial lesion from cocaine abuse. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002;94(4):465-70.
246. Talbott JF, Gorti GK, Koch RJ. Midfacial osteomyelitis in a chronic cocaine abuser: a case report. *Ear Nose Throat J* 2001;80(10):738-43.
247. Ferri CP, Gossop M, Rabe-Hesketh S, Laranjeira RR. Differences in factors associated with first treatment entry and treatment re-entry among cocaine users. *Addiction* 2002;97(7):825-32.
248. Grella CE, Hser YI, Hsieh SC. Predictors of drug treatment re-entry following relapse to cocaine use in DATOS. *J Subst Abuse Treat* 2003;25(3):145-54.
249. Callaghan RC, Cunningham JA. Intravenous and non-intravenous cocaine abusers admitted to inpatient detoxification treatment: a 3-year medical-chart review of patient characteristics and predictors of treatment re-admission. *Drug Alcohol Depend* 2002;68(3):323-8.
250. Zule WA, Lam WKK, Wechsberg WM. Treatment readiness among out-of-treatment African-American crack users. *J Psychoactive Drugs* 2003;35(4):503-10.
251. Walton-Moss B, McCaul ME. Factors associated with lifetime history of drug treatment among substance dependent women. *Addict Behav* 2006;31(2):246-53.
252. Davey MA, Latkin CA, Hua W, Tobin KE, Strathdee S. Individual and social network factors that predict entry to drug treatment. *Am J Addict* 2007;16(1):38-45.
253. Barber JP, Luborsky L, Gallop R, Crits-Christoph P, Frank A, Weiss RD, *et al.* Therapeutic alliance as a predictor of outcome and retention in the National Institute on Drug Abuse Collaborative Cocaine Treatment Study. *J Consult Clin Psychol* 2001;69(1):119-24.
254. Glazer SS, Galanter M, Megwinoff O, Dermatis H, Keller DS. The role of therapeutic alliance in network therapy: a family and peer support-based treatment for cocaine abuse. *Subst Abuse* 2003;24(2):93-100.
255. Barber JP, Luborsky L, Crits-Christoph P, Thase ME, Weiss R, Frank A, *et al.* Therapeutic alliance as a predictor of outcome in treatment of cocaine dependence. *Psychother Res* 1999;9(1):54-73.
256. Barber JP, Gallop R, Crits-Christoph P, Barrett MS, Klostermann S, McCarthy KS, *et al.* The role of the alliance and techniques in predicting outcome of supportive-expressive dynamic therapy for cocaine dependence. *Psychoanalytic Psychol* 2008;25(3):461-82.
257. Millery M, Kleinman BP, Polissar NL, Millman RB, Scimeca M. Detoxification as a gateway to long-term treatment: assessing two interventions. *J Subst Abuse Treat* 2002;23(3):183-90.

258. McKay JR, Merikle E, Mulvaney FD, Weiss RV, Koppenhaver JM. Factors accounting for cocaine use two years following initiation of continuing care. *Addiction* 2001;96(2):213-25.
259. Mensinger JL, Lynch KG, TenHave TR, McKay JR. Mediators of telephone-based continuing care for alcohol and cocaine dependence. *J Consult Clin Psychol* 2007;75(5):775-84.
260. Dolan SL, Martin RA, Rohsenow DJ. Self-efficacy for cocaine abstinence: pretreatment correlates and relationship to outcomes. *Addict Behav* 2008;33(5):675-88.
261. Gonzalez VM, Schmitz JM, DeLaune KA. The role of homework in cognitive-behavioral therapy for cocaine dependence. *J Consult Clin Psychol* 2006;74(3):633-7.
262. Carpenter KM, Miele GM, Hasin DS. Does motivation to change mediate the effect of DSM-IV substance use disorders on treatment utilization and substance use? *Addict Behav* 2002;27(2):207-25.
263. Nyamathi A, Longshore D, Galaif ER, Leake B. Motivation to stop substance use and psychological and environmental characteristics of homeless women. *Addict Behav* 2004;29(9):1839-43.
264. Siqueland L, Crits-Christoph P, Barber JP, Connolly Gibbons MB, Gallop R, Griffin M, *et al.* What aspects of treatment matter to the patient in the treatment of cocaine dependence? *J Subst Abuse Treat* 2004;27(2):169-78.
265. Latkin CA, Knowlton AR, Hoover D, Mandell W. Drug network characteristics as a predictor of cessation of drug use among adult injection drug users: a prospective study. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1999;25(3):463-73.
266. Wasserman DA, Stewart AL, Delucchi KL. Social support and abstinence from opiates and cocaine during opioid maintenance treatment. *Drug Alcohol Depend* 2001;65(1):65-75.
267. Ahmadi J, Kampman K, Dackis C. Outcome predictors in cocaine dependence treatment trials. *Am J Addict* 2006;15(6):434-9.
268. Chou CP, Hser YI, Anglin MD. Interaction effects of client and treatment program characteristics on retention: an exploratory analysis using hierarchical linear models. *Subst Use Misuse* 1998;33(11):2281-301.
269. Siqueland L, Crits-Christoph P, Frank A, Daley D, Weiss R, Chittams J, *et al.* Predictors of dropout from psychosocial treatment of cocaine dependence. *Drug Alcohol Depend* 1998;52(1):1-13.
270. Rash CJ, Alessi SM, Petry NM. Contingency management is efficacious for cocaine abusers with prior treatment attempts. *Exp Clin Psychopharmacol* 2008;16(6):547-54.
271. Dutra L, Stathopoulou G, Basden SL, Leyro TM, Powers MB, Otto MW. A meta-analytic review of psychosocial interventions for substance use disorders. *Am J Psychiatry* 2008;165(2):179-87.
272. McKay JR, Pettinati HM, Morrison R, Feeley M, Mulvaney FD, Gallop R. Relation of depression diagnoses to 2-year outcomes in cocaine-dependent patients in a randomized continuing care study. *Psychol Addict Behav* 2002;16(3):225-35.
273. Magura S, Rosenblum A, Fong C, Villano C, Richman B. Treating cocaine-using methadone patients: predictors of outcomes in a psychosocial clinical trial. *Subst Use Misuse* 2002;37(14):1927-55.
274. Galanter M, Dermatis H, Keller D, Trujillo M. Network therapy for cocaine abuse: use of family and peer supports. *Am J Addict* 2002;11(2):161-6.
275. Levin FR, Bisaga A, Raby W, Aharonovich E, Rubin E, Mariani J, *et al.* Effects of major depressive disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder on the

outcome of treatment for cocaine dependence. *J Subst Abuse Treat* 2008;34(1):80-9.

276. Paliwal P, Hyman SM, Sinha R. Craving predicts time to cocaine relapse: further validation of the Now and Brief versions of the cocaine craving questionnaire. *Drug Alcohol Depend* 2008;93(3):252-9.

277. Carroll KM, Nich C, Ball SA, McCance E, Frankforter TL, Rounsaville BJ. One-year follow-up of disulfiram and psychotherapy for cocaine-alcohol users: sustained effects of treatment. *Addiction* 2000;95(9):1335-49.

278. Reiber C, Ramirez A, Parent D, Rawson RA. Predicting treatment success at multiple timepoints in diverse patient populations of cocaine-dependent individuals. *Drug Alcohol Depend* 2002;68(1):35-48.

279. Rosenblum A, Magura S, Palij M, Foote J, Handelsman L, Stimmel B. Enhanced treatment outcomes for cocaine-using methadone patients. *Drug Alcohol Depend* 1999;54(3):207-18.

280. McKay JR, McLellan AT, Alterman AI, Cacciola JS, Rutherford MJ, O'Brien CP. Predictors of participation in aftercare sessions and self-help groups following completion of intensive outpatient treatment for substance abuse. *J Stud Alcohol* 1998;59(2):152-62.

281. Friedmann PD, Zhang Z, Hendrickson J, Stein MD, Gerstein DR. Effect of primary medical care on addiction and medical severity in substance abuse treatment programs. *J Gen Intern Med* 2003;18(1):1-8.

282. Vorspan F, Lépine JP. Mesures du *craving* pour la cocaïne. In: Karila L, Reynaud M, ed. *Addiction à la cocaïne*. Paris: Flammarion; 2009. p. 42-8.

283. Weiss RD, Griffin ML, Hufford C, Muenz LR, Najavits LM, Jansson SB, *et al.* Early prediction of initiation of abstinence from cocaine. Use of a craving questionnaire. *Am J Addict* 1997;6(3):224-31.

284. Weiss RD, Griffin ML, Mazurick C, Berkman B, Gastfriend DR, Frank A, *et al.* The relationship between cocaine craving, psychosocial treatment, and subsequent cocaine use. *Am J Psychiatry* 2003;160(7):1320-5.

285. Bordnick PS, Schmitz JM. Cocaine craving: an evaluation across treatment phases. *J Subst Abuse* 1998;10(1):9-17.

286. Lacoste J, Charles-Nicolas A. Addiction à la cocaïne et co-addictions. In: Karila L, Reynaud M, ed. *Addiction à la cocaïne*. Paris: Flammarion; 2009. p. 70-78.

287. Moos RH, Nichol AC, Moos BS. Risk factors for symptom exacerbation among treated patients with substance use disorders. *Addiction* 2002;97(1):75-85.

288. Moos RH, Moos BS, Finney JW. Predictors of deterioration among patients with substance-use disorders. *J Clin Psychol* 2001;57(12):1403-19.

289. Lacoste J, Pedrera-Melgire M, Charles-Nicolas A, Ballon N. Cocaïne et alcool : des liaisons dangereuses. *Presse Med* 2009;Prépublication en ligne.

290. McKay JR, Lynch KG, Shepard DS, Morgenstern J, Forman RF, Pettinati HM. Do patient characteristics and initial progress in treatment moderate the effectiveness of telephone-based continuing care for substance use disorders? *Addiction* 2005;100(2):216-26.

291. Poling J, Kosten TR, Sofuoglu M. Treatment outcome predictors for cocaine dependence. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2007;33(2):191-206.

292. Teichner G, Horner MD, Harvey RT. Neuropsychological predictors of the attainment of treatment objectives in substance abuse patients. *Int J Neurosci* 2001;106(3-4):253-63.

293. Marlowe DB, Kirby KC, Festinger DS, Merikle EP, Tran GQ, Platt JJ. Day treatment

for cocaine dependence. Incremental utility over outpatient counseling and voucher incentives. *Addict Behav* 2003;28(2):387-98.

294. Carroll KM, Rounsaville BJ, Nich C, Gordon LT, Wirtz PW, Gawin F. One-year follow-up of psychotherapy and pharmacotherapy for cocaine dependence. Delayed emergence of psychotherapy effects. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51(12):989-97.

295. Rohsenow DJ, Monti PM, Martin RA, Michalec E, Abrams DB. Brief coping skills treatment for cocaine abuse: 12-month substance use outcomes. *J Consult Clin Psychol* 2000;68(3):515-20.

296. Simpson DD, Joe GW, Broome KM. A national 5-year follow-up of treatment outcomes for cocaine dependence. *Arch Gen Psychiatry* 2002;59(6):538-44.

297. Jauffret-Roustide M. Dépendance. In: Lecourt D, ed. *Dictionnaire de la pensée médicale*. Paris: PUF; 2003. p. 317-20.

298. Weiss RD, Griffin ML, Najavits LM, Hufford C, Kogan J, Thompson HJ, *et al.* Self-help activities in cocaine dependent patients entering treatment: results from the NIDA collaborative cocaine treatment study. *Drug Alcohol Depend* 1996;43(1-2):79-86.

299. Weiss RD, Griffin ML, Gallop R, Luborsky L, Siqueland L, Frank A, *et al.* Predictors of self-help group attendance in cocaine dependent patients. *J Stud Alcohol* 2000;61(5):714-9.

300. Weiss RD, Griffin ML, Gallop R, Onken LS, Gastfriend DR, Daley D, *et al.* Self-help group attendance and participation among cocaine dependent patients. *Drug Alcohol Depend* 2000;60(2):169-77.

301. Chen CY, Anthony JC. Epidemiological estimates of risk in the process of becoming dependent upon cocaine: cocaine hydrochloride powder versus crack cocaine. *Psychopharmacology* 2004;172(1):78-86.

302. Dunn J, Laranjeira RR. Transitions in the route of cocaine administration: characteristics, direction and associated variables. *Addiction* 1999;94(6):813-24.

303. Irwin KL, Edlin BR, Faruque S, McCoy HV, Word C, Serrano Y, *et al.* Crack cocaine smokers who turn to drug injection: characteristics, factors associated with injection, and implications for HIV transmission. *Drug Alcohol Depend* 1996;42(2):85-92.

304. Karila L, Legleye S, Beck F, Corruble E, Falissard B, Reynaud M. Validation d'un questionnaire de repérage de l'usage nocif d'alcool et de cannabis dans la population générale : le CRAFFT-ADOSPA. *Presse Med* 2007;36(4 Pt 1):582-90.

305. Haute Autorité de Santé. Abus, dépendances et polyconsommations : stratégies de soins. Jeudi 1er et 2 février 2007. Ministère de la Santé et des solidarités, Paris. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2007.

306. Guyon L, Landry M. Histoire d'un outil de dépistage attendu : la DEP-ADO. *Actions Tox* 2001;1(10):5-6.

307. Landry M, Guyon L, Bergeron J, Provost G. Evaluation de la toxicomanie chez les adolescents. Développement et validation d'un instrument. *Alcool Addict* 2002;24(1):7-13.

308. Goutte S, Morel A, Dupont C, Daneluzzi V, Maitre E, Fillit L, *et al.* Usagers de substances psychoactives. *Alcool Addict* 2008;30(4):371-7.

309. Morel A. Consultations de proximité assurant le repérage précoce des usages nocifs (note pour la circulaire DGS, 2007). 2007.

310. Dupont C, Daneluzzi V, Maitre E, Olivier C, Leporrier J, Peim V, *et al.* Conduites addictives des adolescents et adultes jeunes. *Alcool Addict* 2007;29(3):271-4.

311. Klingemann H, Sobell L, Barker J, Blomqvist J, Cloud W, Ellinstad T, *et al.* The phenomenon of self-change: overview and conceptual issues. In: Klingemann H, Sobell L, Barker J, Blomqvist J, Cloud W, Ellinstad T, *et al.*, ed. Promoting self-change from problem substance use: practical implications for policy, prevention and treatment. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers; 2001. p. 5-35.
312. Caiata M. Le consommateur intégré : entre adaptation à la réalité et production de la réalité. In: Faugeron C, Kokoreff M, ed. Société avec drogues : enjeux et limites. Ramonville Saint-Agne: Erès; 2002. p. 63-77.
313. Decorte T. Mécanismes d'autorégulation chez les consommateurs de drogues illégales. Etude ethnographique sur des consommateurs de cocaïne et de crack à Anvers (Belgique). In: Faugeron C, Kokoreff M, ed. Société avec drogues : enjeux et limites. Ramonville Saint-Agne: Erès; 2002. p. 35-62.
314. Klingemann HKH. Coping and maintenance strategies of spontaneous remitters from problem use of alcohol and heroin in Switzerland. *Int J Addict* 1992;27(12):1359-88.
315. Observatoire régional de la santé Midi-Pyrénées, Escots S, Suderie G. Usages problématiques de cocaïne/crack, quelles interventions pour quelles demandes ? Toulouse: ORS; 2009.
316. Charles-Nicolas A, Lacoste J, Ballon N. Le point sur l'addiction à la cocaïne et au crack. *Ann Med Psychol* 2009;167(7):504-7.
317. Centre régional d'information et de prévention du sida, Institut national de prévention et d'éducation pour la santé. Réduire les risques infectieux chez les usagers de drogues par voie intraveineuse. Paris: CRIPS; 2009.
318. Rossier V, Zimmermann G, Monnat M. Réduction des risques au cabinet du généraliste chez les consommateurs de cocaïne : une perspective motivationnelle. *Rev Med Suisse* 2009;5(200):916-20.
319. Observatoire européen des drogues et des toxicomanies. La consommation de cocaïne en Europe : conséquences relatives pour les services d'aide aux consommateurs de drogue. *Objectif Drogues* 2007;(17).
320. Haydon E, Fischer B. Crack use as a public health problem in Canada. Call for an evaluation of 'safer crack use kits'. *Can J Public Health* 2005;96(3):185-8.
321. Prochaska JO, DiClemente CC. Stages of change in the modification of problem behaviors. *Prog Behav Modif* 1992;28:183-218.
322. Prochaska JO, DiClemente CC, Norcross JC. In search of how people change. Applications to addictive behaviors. *Am Psychol* 1992;47(9):1102-14.
323. Prochaska JO, Velicer WF. The transtheoretical model of health behavior change. *Am J Health Promot* 1997;12(1):38-48.
324. Rollnick S, Miller WR. What is motivational interviewing? *Behav Cogn Psychother* 1995;23:325-34.
325. Ledgerwood DM, Petry NM. Does contingency management affect motivation to change substance use? *Drug Alcohol Depend* 2006;83(1):65-72.
326. McKee SA, Carroll KM, Sinha R, Robinson JE, Nich C, Cavallo D, *et al.* Enhancing brief cognitive behavioral therapy with motivational enhancement techniques in cocaine users. *Drug Alcohol Depend* 2007;91(1):97-101.
327. Stotts AL, Potts GF, Ingersoll G, George MR, Martin LE. Preliminary feasibility and efficacy of a brief motivational intervention with psychophysiological feedback for cocaine abuse. *Subst Abus* 2006;27(4):9-20.
328. Marsden J, Stillwell G, Barlow H, Boys A, Taylor C, Hunt N, *et al.* An evaluation of a brief motivational intervention among young ecstasy

and cocaine users: no effect on substance and alcohol use outcomes. *Addiction* 2006;101(7):1014-26.

329. Bernstein J, Bernstein E, Tassiopoulos K, Heeren T, Levenson S, Hingson R. Brief motivational intervention at a clinic visit reduces cocaine and heroin use. *Drug Alcohol Depend* 2005;77(1):49-59.

330. Mitcheson L, McCambridge J, Byrne S. Pilot cluster-randomised trial of adjunctive motivational interviewing to reduce crack cocaine use in clients on methadone maintenance. *Eur Addict Res* 2007;13(1):6-10.

331. Stein MD, Herman DS, Anderson BJ. A motivational intervention trial to reduce cocaine use. *J Subst Abuse Treat* 2009;36(1):118-25.

332. Stotts AL, Schmitz JM, Rhoades HM, Grabowski J. Motivational interviewing with cocaine-dependent patients: a pilot study. *J Consult Clin Psychol* 2001;69(5):858-62.

333. Pantalon MV, Nich C, Frankforter T, Carroll KM. The URICA as a measure of motivation to change among treatment-seeking individuals with concurrent alcohol and cocaine problems. *Psychol Addict Behav* 2002;16(4):299-307.

334. Joe GW, Simpson DD, Broome KM. Effects of readiness for drug abuse treatment on client retention and assessment of process. *Addiction* 1998;93(8):1177-90.

335. Crits-Christoph P, Siqueland L, McCalmont E, Weiss RD, Gastfriend DR, Frank A, *et al.* Impact of psychosocial treatments on associated problems of cocaine-dependent patients. *J Consult Clin Psychol* 2001;69(5):825-30.

336. Crits-Christoph P, Siqueland L, Blaine J, Frank A, Luborsky L, Onken LS, *et al.* Psychosocial treatments for cocaine dependence. National Institute on Drug Abuse Collaborative Cocaine Treatment Study. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56(6):493-502.

337. Gottheil E, Weinstein SP, Sterling RC, Lundy A, Serota RD. A randomized controlled study of the effectiveness of intensive outpatient treatment for cocaine dependence. *Psychiatr Serv* 1998;49(6):782-7.

338. Weinstein SP, Gottheil E, Sterling RC. Randomized comparison of intensive outpatient vs. individual therapy for cocaine abusers. *J Addict Dis* 1997;16(2):41-56.

339. Maude-Griffin PM, Hohenstein JM, Humfleet GL, Reilly PM, Tusel DJ, Hall SM. Superior efficacy of cognitive-behavioral therapy for urban crack cocaine abusers: main and matching effects. *J Consult Clin Psychol* 1998;66(5):832-7.

340. Covi L, Hess JM, Schroeder JR, Preston KL. A dose response study of cognitive behavioral therapy in cocaine abusers. *J Subst Abuse Treat* 2002;23(3):191-7.

341. McKay JR, Lynch KG, Shepard DS, Pettinati HM. The effectiveness of telephone-based continuing care for alcohol and cocaine dependence. 24-month outcomes. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62(2):199-207.

342. Carroll KM, Nich C, Ball SA, McCance E, Rounsaville BJ. Treatment of cocaine and alcohol dependence with psychotherapy and disulfiram. *Addiction* 1998;93(5):713-27.

343. McKay JR, Alterman AI, Cacciola JS, O'Brien CP, Koppenhaver JM, Shepard DS. Continuing care for cocaine dependence: comprehensive 2-year outcomes. *J Consult Clin Psychol* 1999;67(3):420-7.

344. Volpicelli JR, Markman I, Monterosso J, Filing J, O'Brien CP. Psychosocially enhanced treatment for cocaine-dependent mothers. Evidence of efficacy. *J Subst Abuse Treat* 2000;18(1):41-9.

345. Silverman K, Wong CJ, Needham M, Diemer KN, Knealing T, Crone-Todd D, *et al.* A randomized trial of employment-based reinforcement of cocaine abstinence in injection drug users. *J Appl Behav Anal* 2007;40(3):387-410.

346. Coviello DM, Alterman AI, Rutherford MJ, Cacciola JS, McKay JR, Zanis DA. The effectiveness of two intensities of psychosocial treatment for cocaine dependence. *Drug Alcohol Depend* 2001;61(2):145-54.
347. Weiss RD, Griffin ML, Gallop RJ, Najavits LM, Frank A, Crits-Christoph P, *et al.* The effect of 12-step self-help group attendance and participation on drug use outcomes among cocaine-dependent patients. *Drug Alcohol Depend* 2005;77(2):177-84.
348. Secades-Villa R, García-Rodríguez O, Higgins ST, Fernández-Hermida JR, Carballo JL. Community reinforcement approach plus vouchers for cocaine dependence in a community setting in Spain: six-month outcomes. *J Subst Abuse Treat* 2008;34(2):202-7.
349. Higgins ST, Wong CJ, Badger GJ, Haug Ogden DE, Dantona RL. Contingent reinforcement increases cocaine abstinence during outpatient treatment and 1 year of follow-up. *J Consult Clin Psychol* 2000;68(1):64-72.
350. Rawson RA, McCann MJ, Flammio F, Shoptaw S, Miotto K, Reiber C, *et al.* A comparison of contingency management and cognitive-behavioral approaches for stimulant-dependent individuals. *Addiction* 2006;101(2):267-74.
351. Roozen HG, Boulogne JJ, van Tulder MW, van den Brink W, de Jong CAJ, Kerkhof AJFM. A systematic review of the effectiveness of the community reinforcement approach in alcohol, cocaine and opioid addiction. *Drug Alcohol Depend* 2004;74(1):1-13.
352. Kirby KC, Marlowe DB, Festinger DS, Lamb RJ, Platt JJ. Schedule of voucher delivery influences initiation of cocaine abstinence. *J Consult Clin Psychol* 1998;66(5):761-7.
353. Schumacher JE, Milby JB, Wallace D, Simpson C, Frison S, McNamara C, *et al.* Diagnostic compared with abstinence outcomes of day treatment and contingency management among cocaine-dependent homeless persons. *Exp Clin Psychopharmacol* 2003;11(2):146-57.
354. Tracy K, Babuscio T, Nich C, Kiluk B, Carroll KM, Petry NM, *et al.* Contingency management to reduce substance use in individuals who are homeless with co-occurring psychiatric disorders. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2007;33(2):253-8.
355. Milby JB, Schumacher JE, Vuchinich RE, Freedman MJ, Kertesz S, Wallace D. Toward cost-effective initial care for substance-abusing homeless. *J Subst Abuse Treat* 2008;34(2):180-91.
356. Schumacher JE, Milby JB, Wallace D, Meehan DC, Kertesz S, Vuchinich R, *et al.* Meta-analysis of day treatment and contingency-management dismantling research: Birmingham Homeless Cocaine Studies (1990-2006). *J Consult Clin Psychol* 2007;75(5):823-8.
357. Schumacher JE, Usdan S, Milby JB, Wallace D, McNamara C. Abstinent-contingent housing and treatment retention among crack-cocaine-dependent homeless persons. *J Subst Abuse Treat* 2000;19(1):81-8.
358. Lester KM, Milby JB, Schumacher JE, Vuchinich R, Person S, Clay OJ. Impact of behavioral contingency management intervention on coping behaviors and PTSD symptom reduction in cocaine-addicted homeless. *J Trauma Stress* 2007;20(4):565-75.
359. Kertesz SG, Mullins AN, Schumacher JE, Wallace D, Kirk K, Milby JB. Long-term housing and work outcomes among treated cocaine-dependent homeless persons. *J Behav Health Serv Res* 2007;34(1):17-33.
360. Milby JB, Schumacher JE, Vuchinich RE, Wallace D, Plant MA, Freedman MJ, *et al.* Transitions during effective treatment for cocaine-abusing homeless persons: establishing abstinence, lapse, and relapse,

and reestablishing abstinence. *Psychol Addict Behav* 2004;18(3):250-6.

361. Petry NM, Alessi SM, Carroll KM, Hanson T, MacKinnon S, Rounsaville B, *et al.* Contingency management treatments: reinforcing abstinence versus adherence with goal-related activities. *J Consult Clin Psychol* 2006;74(3):592-601.

362. Sigmon SC, Correia CJ, Stitzer ML. Cocaine abstinence during methadone maintenance: effects of repeated brief exposure to voucher-based reinforcement. *Exp Clin Psychopharmacol* 2004;12(4):269-75.

363. Preston KL, Umbricht A, Wong CJ, Epstein DH. Shaping cocaine abstinence by successive approximation. *J Consult Clin Psychol* 2001;69(4):643-54.

364. Silverman K, Wong CJ, Umbricht-Schneiter A, Montoya ID, Schuster CR, Preston KL. Broad beneficial effects of cocaine abstinence reinforcement among methadone patients. *J Consult Clin Psychol* 1998;66(5):811-24.

365. Petry NM, Martin B. Low-cost contingency management for treating cocaine- and opioid-abusing methadone patients. *J Consult Clin Psychol* 2002;70(2):398-405.

366. Petry NM, Martin B, Simcic F. Prize reinforcement contingency management for cocaine dependence: integration with group therapy in a methadone clinic. *J Consult Clin Psychol* 2005;73(2):354-9.

367. Rawson RA, Huber A, McCann M, Shoptaw S, Farabee D, Reiber C, *et al.* A comparison of contingency management and cognitive-behavioral approaches during methadone maintenance treatment for cocaine dependence. *Arch Gen Psychiatry* 2002;59(9):817-24.

368. Silverman K, Robles E, Mudric T, Bigelow GE, Stitzer ML. A randomized trial of long-term reinforcement of cocaine abstinence in methadone-maintained patients who inject

drugs. *J Consult Clin Psychol* 2004;72(5):839-54.

369. Katz EC, Chutuape MA, Jones H, Jasinski D, Fingerhood M, Stitzer M. Abstinence incentive effects in a short-term outpatient detoxification program. *Exp Clin Psychopharmacol* 2004;12(4):262-8.

370. Kosten T, Poling J, Oliveto A. Effects of reducing contingency management values on heroin and cocaine use for buprenorphine- and desipramine-treated patients. *Addiction* 2003;98(5):665-71.

371. Poling J, Oliveto A, Petry N, Sofuoglu M, Gonsai K, Gonzalez G, *et al.* Six-month trial of bupropion with contingency management for cocaine dependence in a methadone-maintained population. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63(2):219-28.

372. Robles E, Silverman K, Preston KL, Cone EJ, Katz E, Bigelow GE, *et al.* The brief abstinence test: voucher-based reinforcement of cocaine abstinence. *Drug Alcohol Depend* 2000;58(1-2):205-12.

373. Silverman K, Chutuape MA, Bigelow GE, Stitzer ML. Voucher-based reinforcement of cocaine abstinence in treatment-resistant methadone patients: effects of reinforcement magnitude. *Psychopharmacology* 1999;146(2):128-38.

374. Villano CL, Rosenblum A, Magura S, Fong C. Improving treatment engagement and outcomes for cocaine-using methadone patients. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2002;28(2):213-30.

375. Correia CJ, Sigmon SC, Silverman K, Bigelow G, Stitzer ML. A comparison of voucher-delivery schedules for the initiation of cocaine abstinence. *Exp Clin Psychopharmacol* 2005;13(3):253-8.

376. Silverman K, Higgins ST, Brooner RK, Montoya ID, Cone EJ, Schuster CR, *et al.* Sustained cocaine abstinence in methadone maintenance patients through voucher-based

reinforcement therapy. *Arch Gen Psychiatry* 1996;53(5):409-15.

377. Rash CJ, Alessi SM, Petry NM. Cocaine abusers with and without alcohol dependence respond equally well to contingency management treatments. *Exp Clin Psychopharmacol* 2008;16(4):275-81.

378. Margolin A, Kleber HD, Avants SK, Konefal J, Gawin F, Stark E, *et al.* Acupuncture for the treatment of cocaine addiction. A randomized controlled trial. *JAMA* 2002;287(1):55-63.

379. Bullock ML, Kiresuk TJ, Pheley AM, Culliton PD, Lenz SK. Auricular acupuncture in the treatment of cocaine abuse. A study of efficacy and dosing. *J Subst Abuse Treat* 1999;16(1):31-8.

380. Gates S, Smith LA, Foxcroft D. Auricular acupuncture for cocaine dependence. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006; Issue 1.

381. D'Alberty A. Auricular acupuncture in the treatment of cocaine/crack abuse: a review of the efficacy, the use of the National Acupuncture Detoxification Association protocol, and the selection of sham points. *J Altern Complement Med* 2004;10(6):985-1000.

382. Margolin A, Avants SK, Holford TR. Interpreting conflicting findings from clinical trials of auricular acupuncture for cocaine addiction: does treatment context influence outcome? *J Altern Complement Med* 2002;8(2):111-21.

383. Noble F. Connaissances précliniques actuelles sur la neurobiologie de la cocaïne. *Presse Med* 2008;37(12):1767-72.

384. Perrone J, Hoffman RS. Cocaine, amphetamines, caffeine, and nicotine. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynsky JS, Ma OJ, Cline DM, ed. *Emergency medicine: a comprehensive study guide*. 6th ed. New York: McGraw-Hill; 2004. p.

385. Jin C, McCance-Katz EF. Cocaine use disorders. In: Tasman A, Kay J, Lieberman JA, ed. *Psychiatry*. 2nd ed. Chichester: Wiley; 2003. p. 1010-36.

386. Leikin JB. Cocaine and beta-adrenergic blockers: a remarriage after a decade-long divorce? *Crit Care Med* 1999;27(4):688-9.

387. Zimmerman JL. Poisonings and overdoses in the intensive care unit: general and specific management issues. *Crit Care Med* 2003;31(12):2794-801.

388. Goldfrank LR, Hoffman RS. *Goldfrank's toxicologic emergencies*. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2002.

389. Honderick T, Williams D, Seaberg D, Wears R. A prospective, randomized, controlled trial of benzodiazepines and nitroglycerine or nitroglycerine alone in the treatment of cocaine-associated acute coronary syndromes. *Am J Emerg Med* 2003;21(1):39-42.

390. Gawin FH. Cocaine addiction: psychology and neurophysiology. *Science* 1991;251(5001):1580-6.

391. Kleber HD. Tracking the cocaine epidemic. The Drug Abuse Warning Network. *JAMA* 1991;266(16):2272-3.

392. Yui K, Ikemoto S, Goto K, Nishijima K, Kato S. Susceptibility to episode recurrence in spontaneous recurrence of methamphetamine psychosis. *J Clin Psychopharmacol* 2003;23(5):525-8.

393. Loebel T, Angarita GA, Pachas GN, Huang KL, Lee SH, Nino J, *et al.* A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of long-acting risperidone in cocaine-dependent men. *J Clin Psychiatry* 2008;69(3):480-6.

394. Kampman KM, Pettinati H, Lynch KG, Sparkman T, O'Brien CP. A pilot trial of olanzapine for the treatment of cocaine dependence. *Drug Alcohol Depend* 2003;70(3):265-73.

395. Kampman KM, Volpicelli JR, Alterman AI, Cornish J, O'Brien CP. Amantadine in the treatment of cocaine-dependent patients with severe withdrawal symptoms. *Am J Psychiatry* 2000;157(12):2052-4.
396. Kosten TR, Morgan CM, Falcione J, Schottenfeld RS. Pharmacotherapy for cocaine-abusing methadone-maintained patients using amantadine or desipramine. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49(11):894-8.
397. Kampman KM, Dackis C, Lynch KG, Pettinati H, Tirado C, Gariti P, *et al.* A double-blind, placebo-controlled trial of amantadine, propranolol, and their combination for the treatment of cocaine dependence in patients with severe cocaine withdrawal symptoms. *Drug Alcohol Depend* 2006;85(2):129-37.
398. Dackis CA, Gold MS. Bromocriptine as treatment of cocaine abuse [letter]. *Lancet* 1985;1(8438):1151-2.
399. Giannini AJ, Baumgartel P, DiMarzio LR. Bromocriptine therapy in cocaine withdrawal. *J Clin Pharmacol* 1987;27(4):267-70.
400. Teller DW, Devenyi P. Bromocriptine in cocaine withdrawal: does it work? *Int J Addict* 1988;23(11):1197-205.
401. Moscovitz H, Brookoff D, Nelson L. A randomized trial of bromocriptine for cocaine users presenting to the emergency department. *J Gen Intern Med* 1993;8(1):1-4.
402. Malcolm R, Herron J, Sutherland SE, Brady KT. Adverse outcomes in a controlled trial of pergolide for cocaine dependence. *J Addict Dis* 2001;20(1):81-92.
403. Kampman KM, Volpicelli JR, Mulvaney F, Alterman AI, Cornish J, Gariti P, *et al.* Effectiveness of propranolol for cocaine dependence treatment may depend on cocaine withdrawal symptom severity. *Drug Alcohol Depend* 2001;63(1):69-78.
404. McCance-Katz EF, Kosten TR, Jatlow P. Disulfiram effects on acute cocaine administration. *Drug Alcohol Depend* 1998;52(1):27-39.
405. Carroll KM, Fenton LR, Ball SA, Nich C, Frankforter TL, Shi J, *et al.* Efficacy of disulfiram and cognitive behavior therapy in cocaine-dependent outpatients. A randomized placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61(3):264-72.
406. Petrakis IL, Carroll KM, Nich C, Gordon LT, McCance-Katz EF, Frankforter T, *et al.* Disulfiram treatment for cocaine dependence in methadone-maintained opioid addicts. *Addiction* 2000;95(2):219-28.
407. Petrakis IL, Poling J, Levinson C, Nich C, Carroll K, Rounsaville B. Naltrexone and disulfiram in patients with alcohol dependence and comorbid psychiatric disorders. *Biol Psychiatry* 2005;57(10):1128-37.
408. Pettinati HM, Kampman KM, Lynch KG, Xie H, Dackis C, Rabinowitz AR, *et al.* A double blind, placebo-controlled trial that combines disulfiram and naltrexone for treating co-occurring cocaine and alcohol dependence. *Addict Behav* 2008;33(5):651-67.
409. George TP, Chawarski MC, Pakes J, Carroll KM, Kosten TR, Schottenfeld RS. Disulfiram versus placebo for cocaine dependence in buprenorphine-maintained subjects: a preliminary trial. *Biol Psychiatry* 2000;47(12):1080-6.
410. Hersh D, van Kirk JR, Kranzler HR. Naltrexone treatment of comorbid alcohol and cocaine use disorders. *Psychopharmacology* 1998;139(1-2):44-52.
411. Modesto-Lowe V, Burlison JA, Hersh D, Bauer LO, Kranzler HR. Effects of naltrexone on cue-elicited craving for alcohol and cocaine. *Drug Alcohol Depend* 1997;49(1):9-16.
412. Schmitz JM, Stotts AL, Rhoades HM, Grabowski J. Naltrexone and relapse prevention treatment for cocaine-dependent patients. *Addict Behav* 2001;26(2):167-80.

413. Kampman KM, Pettinati H, Lynch KG, Dackis C, Sparkman T, Weigley C, *et al.* A pilot trial of topiramate for the treatment of cocaine dependence. *Drug Alcohol Depend* 2004;75(3):233-40.
414. Gonzalez 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):1625-32.
415. Winhusen TM, Somoza EC, Harrer JM, Mezinis JP, Montgomery MA, Goldsmith RJ, *et al.* A placebo-controlled screening trial of tiagabine, sertraline and donepezil as cocaine dependence treatments. *Addiction* 2005;100(Suppl 1):68-77.
416. Leiderman DB, Shoptaw S, Montgomery A, Bloch DA, Elkashef A, LoCastro J, *et al.* Cocaine Rapid Efficacy Screening Trial (CREST): a paradigm for the controlled evaluation of candidate medications for cocaine dependence. *Addiction* 2005;100(Suppl 1):1-11.
417. Shoptaw S, Yang X, Rotheram-Fuller EJ, Hsieh YCM, Kintaudi PC, Charuvastra 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.
418. Kahn R, Biswas K, Childress AR, Shoptaw S, Fudala PJ, Gorgon L, *et al.* Multi-center trial of baclofen for abstinence initiation in severe cocaine-dependent individuals. *Drug Alcohol Depend* 2009;103(1-2):59-64.
419. Anderson AL, Reid MS, Li SH, Holmes T, Shemanski L, Slee A, *et al.* Modafinil for the treatment of cocaine dependence. *Drug Alcohol Depend* 2009;104(1-2):133-9.
420. 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.
421. 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(1):205-11.
422. LaRowe SD, Myrick H, Hedden S, Mardikian P, Saladin M, McRae A, *et al.* Is cocaine desire reduced by *N*-acetylcysteine? *Am J Psychiatry* 2007;164(7):1115-7.
423. LaRowe SD, Mardikian P, Malcolm R, Myrick H, Kalivas P, McFarland K, *et al.* Safety and tolerability of *N*-acetylcysteine in cocaine-dependent individuals. *Am J Addict* 2006;15(1):105-10.
424. Kinsey BM, Jackson DC, Orson FM. Anti-drug vaccines to treat substance abuse. *Immunol Cell Biol* 2009;87(4):309-14.
425. Levy AD, Rittenhouse PA, Bonadonna AM, Alvarez Sanz MC, Bethea CL, van de Kar LD. Repeated exposure to cocaine produces long-lasting deficits in the serotonergic stimulation of prolactin and renin, but not adrenocorticotropin secretion. *Eur J Pharmacol* 1993;241(2-3):275-8.
426. Oliveto A, Kosten TR, Schottenfeld R, Falcioni J, Ziedonis D. Desipramine, amantadine, or fluoxetine in buprenorphine-maintained cocaine users. *J Subst Abuse Treat* 1995;12(6):423-8.
427. Kosten T, Oliveto A, Feingold A, Poling J, Sevarino K, Cance-Katz E, *et al.* Desipramine and contingency management for cocaine and opiate dependence in buprenorphine maintained patients. *Drug Alcohol Depend* 2003;70(3):315-25.
428. Gawin FH, Kleber HD, Byck R, Rounsaville BJ, Kosten TR, Jatlow PI, *et al.* Desipramine facilitation of initial cocaine abstinence. *Arch Gen Psychiatry* 1989;46(2):117-21.

429. Campbell J, Nickel EJ, Penick EC, Wallace D, Gabrielli WF, Rowe C, *et al.* Comparison of desipramine or carbamazepine to placebo for crack cocaine-dependent patients. *Am J Addict* 2003;12(2):122-36.
430. Bystritsky A, Ackerman DL, Pasnau RO. Low dose desipramine treatment of cocaine-related panic attacks. *J Nerv Ment Dis* 1991;179(12):755-8.
431. Kosten TR, Gawin FH, Morgan C, Nelson JC, Jatlow P. Evidence for altered desipramine disposition in methadone-maintained patients treated for cocaine abuse. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1990;16(3-4):329-36.
432. Batki SL, Washburn AM, Delucchi K, Jones RT. A controlled trial of fluoxetine in crack cocaine dependence. *Drug Alcohol Depend* 1996;41(2):137-42.
433. Covi L, Hess JM, Kreiter NA, Haertzen CA. Effects of combined fluoxetine and counseling in the outpatient treatment of cocaine abusers. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1995;21(3):327-44.
434. Moeller FG, Schmitz JM, Steinberg JL, Green CM, Reist C, Lai LY, *et al.* Citalopram combined with behavioral therapy reduces cocaine use: a double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2007;33(3):367-78.
435. Brady KT, Sonne SC, Malcolm RJ, Randall CL, Dansky BS, Simpson K, *et al.* Carbamazepine in the treatment of cocaine dependence: subtyping by affective disorder. *Exp Clin Psychopharmacol* 2002;10(3):276-85.
436. Harden CL, Daras M, Tuchman AJ. Cocaine causing convulsions in a large municipal hospital population. *J Epilepsy* 1992;5(3):175-7.
437. Koppel BS, Samkoff L, Daras M. Relation of cocaine use to seizures and epilepsy. *Epilepsia* 1996;37(9):875-8.
438. Tashkin DP. Airway effects of marijuana, cocaine, and other inhaled illicit agents. *Curr Opin Pulm Med* 2001;7(2):43-61.
439. Schottenfeld RS, Chawarski MC, Pakes JR, Pantaloni MV, Carroll KM, Kosten TR. Methadone versus buprenorphine with contingency management or performance feedback for cocaine and opioid dependence. *Am J Psychiatry* 2005;162(2):340-9.
440. Rowan-Szal GA, Bartholomew NG, Chatham LR, Simpson DD. A combined cognitive and behavioral intervention for cocaine-using methadone clients. *J Psychoactive Drugs* 2005;37(1):75-84.

Participants

Sociétés savantes et associations professionnelles

Les institutions, sociétés savantes et associations professionnelles suivantes ont été sollicitées pour l'élaboration de ces recommandations :

- ANITEA Association nationale des intervenants en toxicomanie et addictologie
- ASUD Association d'autosupport des usagers de drogue
- CNQSP Collège national pour la qualité des soins en psychiatrie
- CNGOF Collège national des gynécologues et obstétriciens français
- OFDT Observatoire français des drogues et des toxixomanies
- DGS Direction générale de la santé (bureau des pratiques addictives)
- MILDT Mission interministérielle de lutte contre les drogues et les toxicomanies
- SFMU Société française de médecin d'urgence
- FFA Fédération française d'addictologie
- SFDRMG Société française de documentation et de recherche en médecine générale
- SFTG Société de formation thérapeutique du généraliste
- CNGE Collège national des généralistes enseignants
- SFMG Société française de médecine générale
- SFC Société française de cardiologie
- SFN Société française neurovasculaire
- CNOSF Conseil national de l'ordre des sages-femmes
- AFSSAPS Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
- RAVMO Réseau addictions Val de Marne Ouest
- Association AIDES
- Association SAFE

Comité d'organisation

M. Jean-Louis Bara, représentant d'usagers, directeurs de CAARUD, Aulnay-sous-Bois
Dr Mme Tiphaine Canarelli, médecin de santé publique, Saint-Denis
Dr élisabeth Chorrin-Cagnat, médecin généraliste, Mandres-les-Roses
Dr Jean-Michel Costes, directeur de l'OFDT, Saint-Denis
Dr Jean-Michel Delile, psychiatre, Bordeaux
Dr Ruth Gozlan, coordinatrice pôle santé/recherche, MILDT, Paris
Dr Laurent Karila, psychiatre-addictologue, Villejuif

Dr Frédéric Lapostolle, Samu 93, Bobigny
M. Pascal Melihan-Cheinin, chef du bureau des pratiques addictives, DGS, Paris
Dr Isabelle Plaquet, médecin généraliste, Villejuif
Dr Nicolas Prisse, médecin de santé publique, DGS, Paris
Pr Michel Reynaud, psychiatre-addictologue, Villejuif
Dr Didier Touzeau, psychiatre-addictologue, Villejuif
M. Brice Kitio, HAS, Saint-Denis
Dr Patrice Dosquet, HAS, Saint-Denis

Groupe de travail

Dr Laurent Karila, psychiatre-addictologue, Villejuif - président du groupe de travail
Dr Olivier Phan, psychiatre-addictologue, Paris - chargé de projet
Dr Mélina Fatséas, psychiatre, addictologue, Bordeaux - chargée de projet
M. Brice Kitio, chef de projet, HAS, Saint-Denis
Pr Marc Auriacombe, psychiatre-addictologue, Bordeaux
Dr Anne Besnier, gynécologue-obstétricien, Cherbourg
Dr Franck Boccara, cardiologue, Paris

Dr Mme Tiphaine Canarelli, médecin de santé publique, Saint-Denis
Dr Agnès Cadet-Tairou, médecin de santé publique, responsable du pôle TREND, OFDT, Saint-Denis

Dr Jean-Michel Costes, directeur de l'OFDT, Saint-Denis

Dr Jean-Pierre Daulouède, psychiatre-addictologue, Bayonne

Dr Jean-Michel Delile, psychiatre, Bordeaux

Dr Jean-Louis Froideval, médecin généraliste, Ambès

Dr Philippe Jean, urgentiste intra-hospitalier, Marseille

Dr Frédéric Lapostolle, Samu 93, Bobigny

Dr Alain Morel, psychiatre, addictologue, Boulogne-Billancourt

M. Fabrice Olivet, représentant d'usagers, Paris

Dr Nathalie Richard, pharmacien, Afssaps, Saint-Denis

Dr Marc Valleur, psychiatre, Paris

Groupe de lecture

Mme Agnès Baraille, sage-femme, Limoges

Dr Philippe Batel, médecin-addictologue, Clichy

Dr Guillaume Bayet, médecin généraliste-addictologue, Marseille

Dr Amine Beyamina, médecin-psychiatre, Villejuif

Dr Philippe Binder, médecin généraliste, addictologue, Lussant

Dr Jean-Pierre Boyer, psychiatre, Saint-Egrève

Dr François Brun, médecin généraliste, Marseille

Dr Martine Carpentier, psychiatre-coordonateur, Versailles

Dr Pierre Carron, urgentiste, Lausanne - Suisse

Dr Philippe Castera, médecin généraliste, Bordeaux

Dr Alain Dervaux, psychiatre-addictologue, docteur en neurosciences, Paris

Dr Samira Djezzar, médecin interniste-addictologue, Paris

Mme Claude Doyen, sage-femme, Strasbourg

Dr Pascal Galland, addictologue, Béziers

Dr Régis Garrigue, urgentiste, Lille

Dr Guy Goszlan, psychiatre, Paris

Dr Eric Guillem, psychiatre-addictologue, Paris

Dr Morgane Guillou-Landréat, psychiatre-addictologue, Morlaix

Dr Eliane Herran, addictologue, Bayonne

Dr Claude Jacob, psychiatre, Metz

Dr Jérôme Lacoste, psychiatre, Fort-de-France

Dr Xavier Laqueille, psychiatre, Chef du service d'addictologie, Paris

Dr Philippe Lascar, psychiatre, Villejuif

Pr Claude Lejeune, pédiatre néonatalogiste, Colombes

Dr Dominique Line, médecin coordonnateur, Soissons

Dr Isabelle Martineau, addictologue, La Roche-sur-Yon

Mme Christine Morin, sage-femme enseignante, Bordeaux

Dr Laure Nacache-Lévy, addictologue, Lyon

Pr Aimé-Charles Nicolas, psychiatre-addictologue, Fort-de-France

Dr Jean-Yves Panici, médecin généraliste-addictologue, Brette-les-Pins

Dr Hélène Peyrière, pharmacien, Montpellier

Dr Jean-Michel Pinoit, psychiatre-addictologue, Dijon

Dr Guy Priqueler, médecin généraliste, Champigneulle

Dr Frank Questel, addictologue, médecin légiste, Paris

Mme Emma Richaud et les volontaires de Techno+, association de santé communautaire en milieu festif, Paris

Dr Patrick Roua, médecin généraliste, Taissy

Dr Anne-Marie Simonpoli, médecin hospitalier-coordonateur réseau, Colombes

Dr Michel Spadari, médecin généraliste, Marseille

Pr Jean-Luc Venisse, psychiatre-addictologue, Nantes

Dr Florence Vorspan, psychiatre-addictologue, Paris