

# LE TRAITEMENT DE LA COCAÏNOMANIE

## L'EXPÉRIENCE DE LA FONDATION PHÉNIX

***Dr Jean-Jacques Déglon<sup>1</sup>***

***CD-rom de l'AVMCT, janvier 2004***

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

Il y a quelques années, nous restions relativement complaisants face aux rares prises de cocaïne de nos patients, avouées ou constatées sur la base de nos contrôles d'urine.

Partant de l'idée fautive d'une drogue récréative peu dangereuse, nous comprenions l'envie d'un moment de plaisir de nos patients souvent seuls et sans satisfaction sociale ou professionnelle.

Mais peu à peu, en fonction de la disponibilité de la cocaïne au marché noir, l'usage de cette drogue parmi nos patients a fortement progressé ces dernières années entraînant chez beaucoup d'entre eux de sérieuses complications médico-psychosociales. En 1992, nous avons mesuré une consommation moyenne de 0,2 prise de cocaïne par mois chez nos patients, 0,4 prise en 1995, mais 1,1 prises en 1998, soit 5 fois plus qu'en 1992, autant que les prises d'héroïne. Suivant les semaines, pour une journée de contrôle d'urine, nous constatons entre 10 et 15 % d'analyses positives pour la cocaïne. Si, pour les deux tiers des patients concernés, il s'agit plus d'une consommation occasionnelle, pour un tiers, cette consommation traduit une sérieuse dépendance avec un usage quasi continu. 25 % des patients usant de cocaïne reconnaissent avoir vécu des complications psychiatriques (dépression, sentiments paranoïdes, etc.) avec cette drogue. Sans intervention spécifique de notre part, nous avons assisté tôt ou tard à une décompensation progressive de pratiquement tous nos patients dépendant sérieusement de la cocaïne avec une déstabilisation de leur cure de méthadone.

Nous ne savions pas que la cocaïne entraînait un accroissement considérable du nombre des récepteurs opioïdes dans le cerveau qui explique que, sans adaptation du dosage de la méthadone (les experts proposent 20 % d'augmentation), elle reste insuffisante pour maintenir un équilibre satisfaisant. C'est un cercle vicieux car le

---

<sup>1</sup> Médecin- directeur de la Fondation Phénix

patient, pour compenser, a tendance à recourir davantage à la cocaïne et à l'alcool, découvrant le puissant effet de ce mélange : le coca-éthylène, dangereusement addictif.

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

Nous avons mis des années pour résoudre avec eux de difficiles problèmes professionnels, familiaux, sociaux et de logement. En quelques mois, parfois en quelques semaines, sous l'effet de la cocaïne, par un véritable comportement d'échec, les cocaïnomanes démolissent tous ces acquis. Nous assistons fréquemment à des ruptures affectives, des renvois professionnels, des pertes de leur logement ou, plus gravement, des incarcérations pour des délits en relation avec un besoin urgent d'argent, des séroconversions HIV malgré une bonne connaissance des risques en raison du besoin compulsif immédiat de cocaïne, des décompensations dépressives avec tentatives de suicide, des crises paranoïaques nécessitant un internement psychiatrique, etc. Nous avons aussi déploré de graves atteintes somatiques (rhabdomyolyse, troubles cardiaques avec des décès).

Nous avons alors pris conscience que nos techniques psychothérapeutiques classiques et les attitudes d'écoute bienveillantes étaient non seulement totalement insuffisantes, mais pouvaient être assimilées à une non-assistance à personnes en danger. Nous avons eu le sentiment de donner passivement de bons conseils à des patients se noyant progressivement dans des sables mouvants.

Suite à de nombreuses discussions entre nous, nous avons décidé d'une stratégie thérapeutique définie par trois phases spécifiques que nous avons exposées dans notre rapport annuel 1997, pages 17 à 21.

De routine, nous contrôlons les prises de cocaïne par des analyses d'urine et/ou de salive (voir rapport annuel 1999, pages 42 à 44) au minimum une fois par mois. En cas de résultat positif, les patients sont contrôlés chaque semaine, voire deux fois par semaine en cas de répétition des prises.

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

#### Phase 1

Si l'usage de cocaïne persiste, nous passons sans tarder le patient en phase 1 de notre protocole de traitement qui implique :

- Une redéfinition du cadre thérapeutique avec un passage au centre tous les jours et des contrôles d'urine deux à trois fois par semaine.
- Une augmentation du dosage de la méthadone (10 à 20 %).
- La prescription éventuelle d'un médicament spécifique (voir plus loin).
- Une plus grande fréquence des entretiens thérapeutiques.

- Une prise en charge corporelle (auriculothérapie, massages).
- Une intensification de l'aide sociale.
- La participation à un groupe à visée cognitive et comportementale visant à la prévention de la rechute (voir plus loin).

#### Phase 2

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

#### Phase 3

Pour limiter les risques d'une rechute à la sortie de la clinique, nous proposons aux patients la phase 3 dont le but est le maintien de l'abstinence par la poursuite d'une prise en charge ambulatoire intensive avec la participation à un groupe de prévention de la rechute.

Parfois, plusieurs cycles sont nécessaires pour parvenir à un succès. Pour certains patients gravement dépendants avec une comorbidité psychiatrique, nous pensons qu'ils ont besoin d'un séjour de plusieurs mois dans une institution spécialisée où ils peuvent maintenir leur traitement de méthadone avant de pouvoir espérer une abstinence durable.

### **SPÉCIFICITÉ DE LA COCAÏNE INFLUENÇANT LE TRAITEMENT**

Administrée à des sujets dépendants, la cocaïne entraîne dans les trois minutes tout d'abord une élévation du rythme cardiaque, de la transpiration et un intense sentiment d'excitation.

Puis des sentiments de plaisir caractérisés par une euphorie, une confiance en soi, un sentiment de bien-être et une meilleure sociabilité. Une dizaine de minutes après la prise, ces sentiments laissent déjà place aux émotions négatives caractérisées par de l'anxiété, des sentiments paranoïdes, une perte de tout sentiment de plaisir, accompagnées une à deux minutes plus tard d'un « craving » de plus en plus fort caractérisé par un besoin compulsif d'utiliser plus de cocaïne.

Le craving, ce besoin irrésistible, cette pulsion obsédante de prendre une drogue, est l'un des problèmes majeurs des addictions. Il est particulièrement violent pour la cocaïne. Ce craving est le résultat de changements causés par les drogues dans le cerveau et peut être induit par les symptômes désagréables du sevrage. Le craving peut aussi être déclenché par des facteurs environnementaux extérieurs tels que des stimulations visuelles, auditives ou des situations sociales en relation avec la drogue, avec une intensité pulsionnelle telle qu'elle peut facilement entraîner une rechute et ceci des mois, voire parfois des années, après l'arrêt de la cocaïne. Mais l'expérience clinique nous apprend qu'après un ou deux mois d'abstinence totale, le craving s'atténue progressivement au point d'être plus facilement maîtrisable par la majorité des patients. D'où le grand intérêt clinique de favoriser par tous les moyens cette abstinence absolue de la cocaïne les premiers mois après le sevrage.

L'importance des réflexes conditionnés liés à la cocaïne peut expliquer en partie les rechutes fréquentes des cocaïnomanes. Le PET (Positron Emission Tomography) permet de visualiser sur un écran l'intensité de la consommation en glucose des neurones d'une région donnée du cerveau, signe de l'activité de cette zone. Un groupe d'anciens cocaïnomanes et un groupe témoin, contrôlés par le PET, ont été soumis à des stimuli neutres (vision d'une vidéo sur la nature) et à des excitations spécifiques (vision de sujets s'administrant la cocaïne). Les deux groupes n'ont pas réagi aux stimulations neutres ni à la cocaïne pour le groupe témoin. Mais à la vision de la cassette cocaïne, les anciens cocaïnomanes ont immédiatement présenté une hyperactivité de plusieurs régions cérébrales, en particulier dans le cortex préfrontal dorso- latéral, toutes ces zones étant impliquées dans le processus de mémoire et d'apprentissage. Une bonne corrélation a été notée entre l'intensité subjective du craving relevée par les patients et l'hyperactivité cérébrale mesurée.

Cette étude démontre l'importance de cette « mémoire du plaisir » enfouie dans le cerveau et prête à se réactiver à la moindre excitation en entraînant de violentes pulsions souvent incontrôlables, comme un volcan qui se réveille.

En terme de prévention de la rechute, il faut soigneusement informer le patient de ces mécanismes de base des réflexes conditionnés et l'entraîner à éviter, surtout les premiers mois après le sevrage, tout contact avec une stimulation lui rappelant la cocaïne, en particulier la fréquentation d'un autre usager.

### **QUELS TRAITEMENTS SONT EFFICACES POUR LES COCAÏNOMANES ?**

De plus en plus de patients cocaïnomanes ou polytoxicomanes sont motivés à se sevrer et demandent un traitement. Mais la cocaïnomanie est une affection complexe impliquant des modifications biologiques dans le cerveau aussi bien que de nombreux problèmes psychologiques, sociaux, familiaux, ainsi que des aspects liés à l'environnement.

En conséquence, un traitement cohérent de la cocaïnomanie doit s'attaquer à cette multitude de facteurs et répondre spécifiquement aux problèmes médicaux, biologiques, psychologiques et sociaux.

### **LES PSYCHOTHÉRAPIES ET LES INTERVENTIONS COMPORTEMENTALES**

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

L'efficacité de diverses psychothérapies a été étudiée aux Etats- Unis. Le NIDA a supervisé une recherche mesurant l'efficacité de quatre types de traitement dans cinq centres portant sur plusieurs centaines de patients : un groupe de conseils seul, un groupe de conseils associé avec un soutien individuel, un groupe de conseils associé avec une thérapie cognitivo- comportementale et un groupe de conseils associé à une thérapie de « soutien de l'expression » (supportive expressive psychotherapy).

**Les groupes de conseils** comportent une première période de trois mois durant laquelle les patients sont bien informés des bases neurobiologiques de l'addiction à la cocaïne, des mécanismes de la rechute et des différents moyens de faciliter l'abstinence. Une seconde phase de trois mois privilégie la libre discussion entre les

membres du groupe centrée sur l'aide et les conseils que chacun peut apporter aux autres par rapport aux problèmes de cocaïne rencontrés. Le soutien individuel consiste à aider les patients à parvenir à une abstinence de la cocaïne et surtout à la maintenir durablement par un changement de comportement tel que l'évitement des situations déclenchant les pulsions cocaïnomaniaques. Le groupe de conseils et le soutien individuel insistent aussi sur l'entraide et encouragent les patients à participer à des groupes tels que les cocaïnomanes anonymes en dehors des séances de thérapies en cours. La thérapie cognitivo- comportementale consiste à identifier les facteurs présumés en relation avec l'usage de cocaïne d'un patient et d'évaluer avec ce dernier les avantages et désavantages de ces facteurs. Les thérapeutes utilisent aussi les jeux de rôle, l'entraînement comportemental pour apprendre à contrôler des situations d'excitation et participent avec les patients à des activités planifiées contrôlées. La thérapie de « soutien de l'expression » consiste à identifier les conflits interpersonnels en relation avec l'usage de cocaïne d'un patient. Les thérapeutes aident les patients à comprendre le rôle que jouent ces conflits dans la cocaïnomanie et les problèmes qu'ils engendrent dans le cadre du sevrage.

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

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

### **Comparaison de l'efficacité de la thérapie cognitivo- comportementale et du programme dit des douze étapes**

La thérapie cognitivo- comportementale part du principe que notre environnement influence profondément notre façon de penser et de notre comportement. Les thérapeutes enseignent donc à leurs patients de nouvelles façons d'agir et de penser en réponse aux problèmes de l'environnement. En particulier, l'évitement des situations d'excitation et l'apprentissage du refus des drogues.

La méthode des douze étapes, utilisée principalement par les alcooliques anonymes et les cocaïnomanes anonymes, se base sur la camaraderie et l'entraide mutuelle centrée sur des groupes de rencontres réguliers. Le but est la guérison par l'abstinence durable, acquise en respectant progressivement douze principes, les douze étapes. Sans être affiliée à un mouvement religieux, la méthode des douze étapes comporte une composante spirituelle caractérisée par une croyance en une sorte de « puissance supérieure » qui aide les membres à parvenir à l'abstinence puis à la maintenir.

Une étude a démontré que, de façon générale, les sujets ayant bénéficié de la thérapie cognitivo- comportementale ont été plus nombreux à rester abstinentes dans le mois qui a suivi l'évaluation que leurs camarades dans le groupe des douze étapes.

La thérapie de la récompense

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

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

### **Traitement en institution résidentielle**

Les communautés thérapeutiques ou les programmes résidentiels d'une durée d'un minimum de six à douze mois offrent une prise en charge soutenue à l'abri des excitations du milieu de la drogue et sont particulièrement indiquées pour les patients incapables de rester abstinents de la cocaïne malgré plusieurs traitements ambulatoires souvent en raison de graves problèmes psychosociaux liés à une comorbidité psychiatrique.

Sachant que les symptômes de sevrage de la cocaïne tels que les difficultés de sommeil, l'anxiété, les troubles de l'humeur et surtout l'anhédonie (absence de plaisir) peuvent durer de une à dix semaines et que des épisodes de craving peuvent persister durant des mois, on comprend mieux l'intérêt d'une telle prise en charge résidentielle pour des patients fragiles psychologiquement et sensibles au stress.

### **LES TRAITEMENTS PHARMACOLOGIQUES**

Malheureusement, à l'heure actuelle, aucun médicament spécifique vraiment efficace n'existe pour traiter la dépendance à la cocaïne. C'est pourquoi les équipes de chercheurs poursuivent d'intenses recherches pour mettre au point de nouvelles molécules sûres et efficaces.

Deux problèmes doivent être résolus dans la prise en charge des patients cocaïnomanes : la reconnaissance des manifestations cliniques du sevrage de la cocaïne et leur traitement puis surtout le maintien durable de l'abstinence par un traitement pharmacologique adéquat associé à une prise en charge comportementale.

### **Le syndrome de sevrage de la cocaïne et son traitement**

Contrairement à ce qui a été longtemps prétendu, il existe bel et bien un syndrome de sevrage de la cocaïne très différent cependant de celui des opiacés. Classiquement, il a toujours été dit que l'arrêt de la cocaïne n'entraînait pas de dépendance physique mais uniquement une dépendance psychique, souvent intense. A la lumière de nos nouvelles connaissances en neurobiologie, nous devons revoir ces définitions car, à l'arrêt des différentes drogues, il existe des dérèglements neurobiologiques qui peuvent entraîner des symptômes dont l'expression est plutôt somatique ou plutôt d'ordre psychique comme dans le cas du sevrage de la cocaïne qui entraîne essentiellement de l'anxiété, une dysphorie, de la fatigue, une anhédonie et des dyssomnies. Il peut parfois constituer un véritable syndrome dépressif survenant quelques jours après l'arrêt et pouvant durer plusieurs semaines. Le traitement de ce syndrome de sevrage est relativement facile car souvent les manifestations cliniques sont modérées à faibles. La plupart des

sujets sont fatigués pendant quelques jours et récupèrent progressivement par un simple repos, si possible dans un milieu protégé. Dans les cas plus rares de manifestations sévères de dépression avec danger suicidaire, une hospitalisation s'impose dans un centre spécialisé.

A ce stade, un traitement pharmacologique n'est pas indispensable. Pour prévenir le risque de rechute, il est souhaitable d'augmenter légèrement le dosage de méthadone pour les patients en cure et, le cas échéant, d'introduire un antidépresseur, par exemple la désipramine ou l'un des nouveaux médicaments inhibant la recapture de plusieurs neuromédiateurs.

### **Maintien de l'abstinence de la cocaïne**

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

#### Les antidépresseurs

Plusieurs recherches démontrent l'intérêt de la désipramine qui facilite la détoxication et le maintien de l'abstinence. Cette molécule semble avoir plus d'effet sur le traitement de la dépression que sur la dépendance. Les autres molécules étudiées comme la fluoxétine ne donnent pas des résultats probants reproductibles sur la réduction du craving mais augmentent le taux sanguin de méthadone en réduisant sa dégradation, effet utile dans cette situation.

#### Les dopaminétiques

La bromocriptine et l'amantadine diminueraient le besoin en cocaïne, bien que dans la pratique, ces traitements soient difficiles à appliquer et que d'autres études ne démontrent pas de tels résultats.

#### Nouvelles approches

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

Un nouveau médicament, le BP 897, développé par l'INSERM, qui se fixe sur le récepteur D3 de la dopamine en l'activant de façon spécifique, diminue considérablement la recherche compulsive de cocaïne chez l'animal sans entraîner de dépendance. Il pourrait être aussi efficace pour limiter l'appétence à l'héroïne, à l'alcool et à la nicotine. Des essais cliniques chez l'homme sont en cours.

Fumée ou prise par voie intraveineuse, la cocaïne produit une immédiate et intense sensation d'euphorie qui se dissipe rapidement, laissant place à une puissante envie de reprendre cette drogue. Plus une substance agit rapidement sur un maximum de récepteurs cérébraux spécifiques avec une courte durée d'action, plus elle induit d'effets euphorisants recherchés par les patients et plus le potentiel de dépendance est élevé. C'est le cas de la cocaïne, bien plus que l'héroïne. La méthadone par contre est très lentement absorbée et occupe durablement les récepteurs morphiniques ce

qui explique sa faible action euphorisante. Par analogie, les scientifiques recherchent des substances proches de la cocaïne mais lentement diffusées dans le cerveau et de longue durée d'action.

Des études ont démontré chez l'animal que la cocaïne augmentait la concentration des transporteurs de la dopamine dans plusieurs régions du cerveau, façon pour l'organisme de lutter contre l'inhibition de l'activité des transporteurs existants par la cocaïne. A l'arrêt de la cocaïne, on assiste donc à une brutale augmentation de la recapture de ce neuromédiateur qui explique un important déficit de dopamine qui expliquerait le syndrome de sevrage et le craving.

Plusieurs études ont confirmé depuis des années l'importance du blocage des transporteurs spécifiques de la dopamine par la cocaïne dans la compréhension des effets euphorisants.

Des études récentes portant sur des souris génétiquement modifiées font maintenant penser que des effets euphorisants de la cocaïne sont déclenchés non pas par la seule augmentation du taux de dopamine, mais par celle de plusieurs neuromédiateurs en particulier la sérotonine. En effet, le gène responsable des transporteurs de dopamine a été inactivé chez les embryons de souris. Ces souris adultes manquent de transporteurs. La dopamine est donc mal recaptée dans les neurones ce qui explique un taux extracellulaire de 500 % plus élevé que normalement. L'administration de cocaïne à ces souris devrait donc théoriquement ne pas déclencher d'effets euphorisants, ce que contredisent deux études qui démontrent que ces animaux développent des comportements d'auto-administration signant la persistance de sentiments euphorisants. L'hypothèse actuelle est que c'est la conjonction de l'augmentation de plusieurs neuromédiateurs, particulièrement la dopamine et la sérotonine, qui sont à la base des effets euphorisants de la cocaïne.

Les médicaments renforçant la production de ces neuromédiateurs en forte baisse suite à l'arrêt de la cocaïne paraissent donc indiqués pour limiter les symptômes négatifs du sevrage et les risques de rechute.

#### Le GBR 12909

La recherche médicale tente de trouver de nouveaux médicaments pour traiter la cocaïnomanie. Diverses substances sont testées chez l'animal dans le but de réduire chez eux l'auto-administration de cocaïne.

Un des produits expérimentés les plus intéressants est le GBR 12909 testé tout d'abord comme un vraisemblable antidépresseur. Dès 1995, les études menées dans le cadre du NIDA démontrent l'intérêt de cette molécule dans la réduction des prises de cocaïne par l'animal. Récemment, un dérivé du GBR 12909 de longue durée d'action injectée une seule fois a réduit l'auto-administration de cocaïne chez l'animal de 75 % pendant 24 jours sans affecter la recherche de nourriture. Les recherches ont démontré que le GBR 12909, comme la cocaïne, inhibait l'action de la protéine « transporteur de dopamine ». En bloquant cette recapture de la dopamine, le taux extracellulaire du neuromédiateur augmente. La fixation du GBR 12909 sur les transporteurs de dopamine est lente ce qui limite son action euphorisante et son affinité pour les transporteurs est 500 fois plus forte que pour la cocaïne. Bloqués durablement par le GBR 12909, les transporteurs de dopamine ne peuvent plus fixer la cocaïne qui reste sans effet euphorisant. C'est le principe de la méthadone sur les

récepteurs opioïdes qui bloquent l'action de l'héroïne. L'intérêt clinique du GBR 12909 est donc immense. Des études de toxicité sont en cours avant les premiers essais cliniques prévus prochainement chez l'homme.

#### Vaccin contre la cocaïne

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

#### La protéine delta Fos B

De récentes études démontrent qu'un autre facteur biologique permet de comprendre les raisons de l'addiction à la cocaïne. La prise chronique de cocaïne engendre l'expression de gènes habituellement réprimés au niveau du nucleus accumbens chez le rat. Il s'agit de phénomènes intracellulaires qui incriminent le génome. Ce sont des modifications relativement stables qui engendrent des productions de protéines de la famille Fos, le delta Fos B susceptible de modifier le fonctionnement de la cellule et donc des neurones auxquelles elle est connectée. La cocaïne augmente donc la concentration de dopamine au niveau des synapses du noyau accumbens, les récepteurs D3 sont stimulés et engendrent via un ARN messenger, dans la cellule, une expression de gène Fos B ou delta Fos B qui modifie le fonctionnement de cette cellule. En conclusion, le delta Fos B accroît la sensibilité à la cocaïne et peut ainsi contribuer à l'addiction à cette drogue. D'où l'importance sur le plan de la clinique de ne pas laisser se développer l'usage de cocaïne qui entraîne une dépendance de plus en plus forte et donc plus difficile à traiter.

#### Disulfirame (Antabus)

Une étude récente démontre des résultats intéressants avec le disulfirame (Antabus). Alors qu'il est bien connu que l'Antabus provoque une aversion pour l'alcool, cette étude démontre que le disulfirame réduit l'effet plaisant de la cocaïne. Des études précédentes avaient déjà montré que si l'on administre du disulfirame avant une prise de cocaïne, ce médicament limitait l'euphorie et les effets de récompense provoqués par l'augmentation du taux de dopamine dans le cerveau provoquée par la cocaïne. Au lieu d'éprouver des sentiments euphoriques et de bien-être, associés à la prise de cocaïne, le sujet qui a pris du disulfirame avant la cocaïne va éprouver des réactions désagréables telles que l'anxiété, de la dysphorie ou de la paranoïa.

#### L'acupuncture auriculaire

Depuis quelques années, nous pratiquons avec succès cette thérapie à la Fondation Phénix.

Une toute récente étude, publiée en août 2000 dans les « Archives of Internal Medicine » confirme l'efficacité de ces traitements. 82 patients, anciens héroïnomanes en traitement de méthadone et dépendants de la cocaïne, ont été répartis en trois groupes : le groupe acupuncture avec les aiguilles insérées en

quatre points précis des oreilles, le groupe contrôle avec les aiguilles insérées dans quatre points quelconque et un groupe de relaxation visionnant une vidéo représentant des images de nature relaxantes. Les séances se sont déroulées à une fréquence de cinq fois par semaine durant huit semaines avec des contrôles d'urine trois fois par semaine. Les résultats ont démontré que plus de la moitié des patients du groupe acupuncture étaient abstinents la dernière semaine de l'étude comparés à 23 % pour le groupe contrôle et 9 % pour le groupe relaxation. Les experts concluent à l'intérêt majeur de combiner cette technique thérapeutique avec une approche comportementale et pharmacologique.