



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



SÉRIE « POUMON ET SUBSTANCES ADDICTIVES »
Coordonnée par M. Underner, G. Peiffer, T. Urban

Addictions



Addictions

L. Karila^{a,*}, A. Benyamina^b

^a Inserm U1000, centre d'enseignement, de recherche et de traitement des addictions, hôpital universitaire Paul-Brousse, université Paris Sud, AP–HP, 94800 Villejuif, France

^b CESP, centre d'enseignement, de recherche et de traitement des addictions, université Paris Sud, hôpital universitaire Paul-Brousse, AP–HP, 94800 Villejuif, France

Reçu le 30 décembre 2017 ; accepté le 18 juin 2018

Disponible sur Internet le 24 janvier 2019

MOTS CLÉS

Addiction ;
Système de récompense ;
Vulnérabilité ;
Facteurs de risque ;
Troubles de l'usage de substances ;
Cannabis ;
Cocaïne ;
Cannabinoides de synthèse

Résumé

Introduction. – Le trouble addictif, quel que soit le substrat, est une pathologie multifactorielle variable dans ses manifestations, environnementale, développementale, héritable, neurobiologique, comportementale.

Méthodes. – Synthèse des récentes données de la littérature.

Résultats/Discussion. – L'addiction est une pathologie affectant le pouvoir décisionnel, l'équilibre émotionnel, le contrôle volontaire des comportements non seulement dans des cas de consommation de produits psychoactifs mais également dans les dépendances comportementales. L'environnement social, les stades de développement et les facteurs génétiques sont étroitement liés à la vulnérabilité de l'addiction. Dans cet article, après avoir fait un point sur les facteurs de risque et les données de neurobiologie, nous prendrons comme exemple le trouble d'usage de substances en nous intéressant au cannabis, aux cannabinoides de synthèse et à la cocaïne.

© 2018 SPLF. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

* Auteur correspondant. Service de psychiatrie et d'addictologie, hôpital Paul-Brousse, AP–HP, 12, avenue Paul-Vaillant-Couturier, 94800 Villejuif, France.

Adresse e-mail : laurent.karila@aphp.fr (L. Karila).

KEYWORDS

Addiction;
 Reward system;
 Vulnerability;
 Risk factors;
 Substance use
 disorder;
 Cannabis;
 Synthetic
 cannabinoids;
 Cocaine

Summary

Introduction. – The addictive disorder is a multifactorial pathology variable in its manifestations, environmental, developmental, inheritable, neurobiological, and behavioral.

Methods. – Synthesis of recent data from the literature.

Results/Discussion. – Addiction is a pathology affecting decision-making, the emotional balance, the voluntary control of behaviour, not only in cases of psychoactive products use but also in behavioural dependencies. The social environment, developmental stages, and genetic factors are closely related to the vulnerability to addiction. In this article, after reviewing risk factors and neurobiology data, we will use cannabis, synthetic cannabinoids and cocaine as an example of substance use disorder.

© 2018 SPLF. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Données générales

L'addiction à une substance psychoactive licite (tabac, alcool, médicaments psychotropes) ou illicite (cannabis, cocaïne, amphétamines comme la MDMA ou la méthamphétamine, nouveaux produits de synthèse...) ou à un comportement (sexe, jeux de hasard et d'argent, réseaux sociaux, jeux vidéo...) est définie comme un trouble caractérisé par un processus récurrent, comprenant un phénomène de consommation répétée d'intensité variable puis l'installation progressive d'une dépendance physiologique s'accompagnant de signes de tolérance et/ou de sevrage, d'un *craving* (envie irrésistible de consommer), d'une perte de contrôle, d'un déni et de la recherche de produit(s)/comportement(s) malgré les risques médicaux, psychologiques, psychiatriques et sociaux encourus et connus. Le caractère chronique ainsi que l'évolution par rechutes sont caractéristiques de ce trouble [1].

Cette pathologie peut être envisagée sous trois grands ensembles symptomatiques [2] :

- symptômes comportementaux : il s'agit de l'envahissement progressif de la vie quotidienne du sujet par les symptômes comportementaux addictifs, au détriment de la vie familiale, professionnelle, de couple... Ces symptômes regroupent la perte de contrôle progressive, l'impossibilité croissante d'interrompre ou de réduire les comportements addictifs et le *craving* ;
- répercussions médicales, psychologiques, psychiatriques, et/ou sociales : selon les critères définis par Aviel Goodman, en 1990, les addictions doivent entraîner des conséquences durables et significatives dans la vie du sujet pour être qualifiées comme telles [3]. Il existe des conséquences médicales spécifiques au type de trouble, en particulier lorsqu'il s'agit d'un trouble lié à l'usage de substances psychoactives. En effet, la consommation chronique de substances psychoactives a des conséquences médicales propres, en parallèle au processus addictif. Sur le plan psychologique, une symptomatologie commune, que ce soit un produit ou un comportement, comme l'impulsivité, les troubles cognitifs

(mémoire, attention, prise de décision, inhibition de réponse...), est retrouvée. Sur le plan psychiatrique, les troubles de l'humeur, les troubles anxieux sont fréquemment associés aux addictions. Les conséquences sociales retrouvées pour tout type d'addiction sont principalement l'isolement, la marginalisation, la stigmatisation, la perte d'emploi, la séparation, les problèmes financiers... ;

- ensemble de symptômes pharmacologiques propres aux troubles liés à l'usage de substances : l'exposition chronique et répétée à une substance psychoactive entraîne des phénomènes d'adaptation cérébrale progressive, menant à l'apparition d'un phénomène de tolérance (perte d'effet à même dose de substance et nécessité d'augmenter les doses pour obtenir le même effet) puis de sevrage (survenue d'un syndrome de sevrage spécifique à la classe pharmacologique de la substance). Ces symptômes ne sont ni systématiques, ni nécessaires pour parler d'addiction.

Le trouble addictif, quel que soit le substrat, est une pathologie multifactorielle variable dans ses manifestations, environnementale, développementale, héritable, neurobiologique, comportementale.

- L'addiction est un trouble caractérisé par une consommation répétée de substance psychoactive associée à une dépendance physiologique s'accompagnant de signes de tolérance et/ou de sevrage, d'un *craving* (envie irrésistible de consommer), d'une perte de contrôle, d'un déni et de la recherche de la substance malgré les risques médicaux, psychologiques, psychiatriques et sociaux encourus et connus. Le caractère chronique et les rechutes sont caractéristiques de ce trouble. Cette pathologie peut concerner les comportements également.

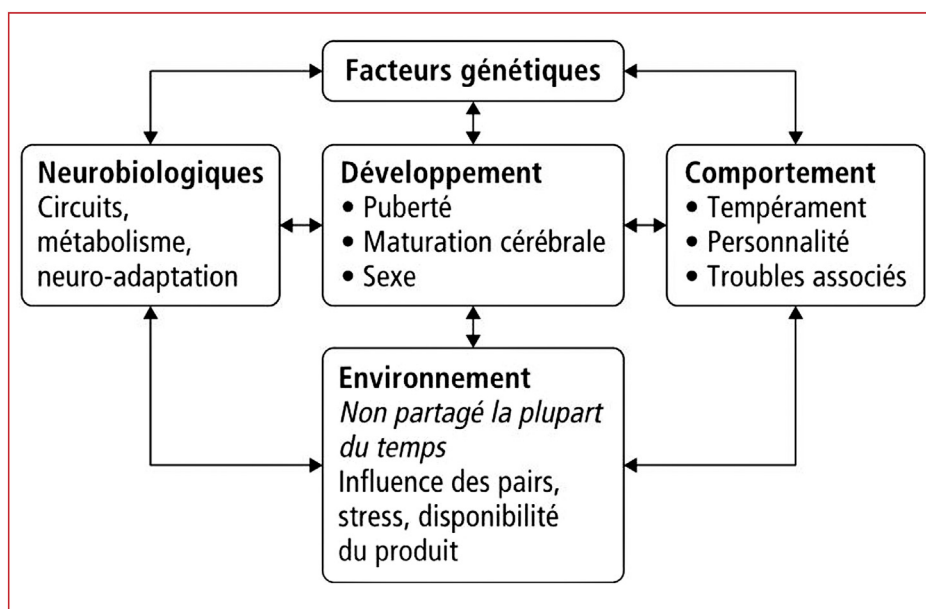


Figure 1. Facteurs en vulnérabilité et de risques des addictions.

Facteurs de risque et de vulnérabilité

Les facteurs de risque d'installation d'une conduite addictive sont multiples. La complexité du phénomène provient des interactions entre ces différents éléments.

Avec l'avancée des données de la littérature médicale, psychologique, génétique, addictologique, psychiatrique, sociologique, les différents facteurs de vulnérabilité et d'installation du trouble vont au-delà de l'équation produit-individu-environnement proposée. Ils sont résumés sur la Fig. 1 [1].

Les facteurs développementaux sont au centre de cette équation clinique. Ils correspondent au développement de l'individu, à son sexe, à sa maturité cérébrale [4]. Des travaux ont montré que la maturation cérébrale s'achevait entre 20 et 25 ans, avec des variations interindividuelles [5]. Les facteurs neurobiologiques entrent en jeu dans la vulnérabilité aux addictions avec des perturbations des systèmes dopaminergique, glutamatergique, opioïde, cannabinoïde, GABAergique, noradrénergique, sérotoninergique. Le rôle du stress, avec des variations interindividuelles de sensibilité à celui-ci, l'absence de contrôle dans un environnement et l'activation de l'axe corticotrope sont des facteurs augmentant la vulnérabilité à la prise de substances/à la répétition de comportements. Au niveau cérébral, l'addiction entraîne des modifications des circuits, du métabolisme et des phénomènes de neuroadaptation [6]. Les facteurs génétiques auraient une influence sur le métabolisme. Les interactions gènes/environnement participent de manière indissociable à l'expression de la vulnérabilité aux addictions. Les facteurs génétiques expliquent 40 % à 60 % du problème addictologique [7].

Les différents traits de personnalité pouvant être des facteurs de risque individuels d'installation d'une conduite addictive sont la faible estime de soi, l'autodépréciation, les réactions émotionnelles excessives ou non, les difficultés à réagir face à certains événements, à avoir des

relations sociales stables et à résoudre des problèmes interpersonnels. À un niveau tempéramental, un niveau élevé de recherche de sensations, de nouveautés, de réactivité émotionnelle ainsi qu'un faible évitement du danger et de niveau de sociabilité jouent un rôle dans le risque individuel d'installation d'une conduite addictive. Les troubles du comportement précoces sont fortement liés à l'installation d'une conduite addictive à des substances psychoactives chez l'adolescent et l'adulte jeune [1]. Concernant les comorbidités psychiatriques, leur association aux troubles addictifs, chez les enfants et les adolescents, a fait l'objet de nombreuses études, avec des liens complexes. La survenue précoce de troubles psychiatriques pourrait multiplier par deux le risque de développer un trouble de l'usage de substances. Dans environ 70 % des cas, ces troubles précèdent l'apparition de la consommation excessive de substances. Il peut s'agir d'un trouble des conduites, d'un trouble hyperactif avec déficit de l'attention, de troubles de l'humeur, de troubles anxieux, de troubles de la personnalité (antisociale, borderline...). Les facteurs environnementaux jouent également un rôle majeur. Le stress environnemental, le produit ou le comportement (à l'origine de l'addiction), le fonctionnement familial, le style d'éducation parentale, les pairs, la perte des repères sociaux sont des facteurs de risque majeurs [1].

- Les facteurs de risque et de vulnérabilité d'une conduite addictive sont multiples : neurobiologiques, génétiques, traits de personnalité (ex : faible estime de soi), tempéramentaux (ex : recherche de sensations ou de nouveautés) et environnementaux (ex : stress environnemental, les pairs). La survenue précoce de troubles psychiatriques pourrait multiplier par deux le risque de développer un trouble de l'usage de substances.

Données de neurobiologie

L'addiction, selon Volkow et Morales, peut se décomposer en trois stades : une consommation excessive avec intoxication, un phénomène de sevrage et des affects négatifs et enfin un phénomène de préoccupation et d'anticipation (ou envie irrésistible de consommer). Chaque stade est associé à l'activation de circuits neurobiologiques spécifiques et à des caractéristiques cliniques et comportementales qui en découlent [8].

Lors du premier stade, les substances ou les comportements, engendrant une addiction, activent le circuit cérébral de la récompense en provoquant de fortes augmentations de libération de dopamine. Cela suscite alors un signal de récompense qui déclenche un apprentissage associatif ou conditionnement. Dans ce type d'apprentissage pavlovien, les expériences de récompense répétées sont associées aux stimuli environnementaux qui les précèdent. Lors d'une exposition répétée à une récompense de même type, les cellules dopaminergiques cessent de décharger en réponse à la récompense elle-même et déchargent plutôt dans une réponse anticipative aux stimuli conditionnés (qui prédit l'arrivée de la récompense). Ce processus concerne les mêmes mécanismes moléculaires qui renforcent les connexions synaptiques pendant l'apprentissage et la formation de la mémoire [9].

Les différents stimuli environnementaux associés à l'usage répété de substances (environnement où la drogue a été consommée, personnes avec lesquelles elle a été consommée, état mental du sujet avant la consommation) sont tous susceptibles d'entraîner des augmentations rapides et conditionnées de dopamine libérée qui déclenchent l'envie de consommer, de motiver le comportement de consommation et de conduire à une consommation excessive de substance(s) [10].

Lors du deuxième stade addictif, l'usage de drogues est à l'origine d'une augmentation du taux de dopamine moins importante que chez des sujets n'ayant jamais consommé de drogues. Cette libération atténuée de dopamine rend le système de récompense cérébral nettement moins sensible qu'auparavant à la stimulation par des récompenses, qu'elles soient liées ou non à la consommation de la drogue. En consommant une substance, les sujets ayant une addiction ne ressentent plus les effets positifs de la première fois (euphorie, bien-être par exemple). Ils deviennent moins motivés par les stimuli de la vie quotidienne, précédemment considérés comme motivants et intéressants. D'ailleurs, ces altérations profondément ancrées ne peuvent pas disparaître immédiatement après un sevrage thérapeutique ambulatoire ou hospitalier. De plus, l'exposition répétée aux effets dopaminergiques de la plupart des drogues conduit à des adaptations de l'amygdale cérébrale et donnent lieu à une plus grande réactivité au stress et à l'émergence d'émotions négatives. Ce système d'anti-récompense est alimenté par les neurotransmetteurs impliqués dans la réaction au stress, comme le *corticotropin-releasing factor* (CRF) et au maintien de l'homéostasie (dynorphine). Dans le cerveau *addict*, le système d'anti-récompense devient hyperactif et va être à la fois à l'origine de l'état clinique dysphorique (induisant de la tristesse, un mal être...) s'installant secondairement lorsque les effets directs de la drogue se dissipent ou en cas d'arrêt de la consommation,

et à la baisse de réactivité des cellules dopaminergiques du circuit de récompense. Ainsi, s'ajoute à l'attraction directe et conditionnée vers la récompense de la consommation de drogue, une motivation tout aussi intense de répulsion visant à échapper à l'inconfort associé aux séquelles de l'usage. Dès lors, le sujet ayant une addiction passe alors d'une consommation de drogue en vue de ressentir du plaisir à une consommation lui permettant d'obtenir un soulagement transitoire de la dysphorie. L'usage compulsif, frénétique de substances finit par aggraver la dysphorie et installer le sujet dans un véritable cercle vicieux addictologique [8].

Lors du troisième stade (préoccupation et anticipation), les altérations des circuits de la récompense et des émotions sont liées à celles du fonctionnement des aires corticales préfrontales, impliquées dans les processus exécutifs, comme les capacités d'autorégulation, la flexibilité dans la sélection et l'initiation de l'action, l'attribution de saillance (ou de la valeur relative) et la reconnaissance des erreurs [11]. En plus des altérations dopaminergiques, des altérations glutamatergiques sont également présentes. Les sujets ayant une addiction ont une baisse de capacité à résister à de fortes envies ou à donner suite à la décision d'arrêter leurs consommations. Les patients peuvent être sincères dans leur désir et leur intention d'arrêt. Cependant, ils sont incapables de tenir sur la durée. Les dysrégulations cérébrales sont globalement à l'origine du développement progressif de comportements impulsifs et de l'incapacité de réguler volontairement le comportement addictif, malgré les conséquences potentiellement négatives sur la santé des sujets [12].

Pour synthèse :

- la désensibilisation des circuits de récompense est à l'origine de la capacité de ressentir du plaisir et de trouver la motivation permettant de poursuivre ses activités quotidiennes ;
- le pouvoir accru des réponses conditionnées et de la réactivité au stress entraîne des envies irrésistibles de substances/comportement et des émotions négatives lorsque les envies ne sont pas assouviées ;
- une diminution fonctionnelle des zones cérébrales, participant à des fonctions exécutives comme la prise de décision, le contrôle inhibiteur et l'autorégulation, conduit à des rechutes répétées.

Troubles de l'usage de substances : les exemples du cannabis, des cannabinoïdes de synthèse et de la cocaïne

Dans le DSM-5 (cinquième édition de la classification américaine des maladies mentales), le trouble addictif ou trouble de l'usage de substances (TUS) ne concerne que les substances psychoactives et les jeux de hasard et d'argent comme seule addiction comportementale [13]. Les critères diagnostiques figurent dans le [Tableau 1](#).

Trouble de l'usage de cannabis

Selon le rapport de l'Observatoire européen des drogues et de la toxicomanie en 2016, le marché du cannabis représente l'essentiel de celui des drogues illicites en Europe,

Tableau 1 Trouble de l'usage de substances.

Le trouble de l'usage de substances (TUS) est un mode d'utilisation inadapté d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou à une souffrance, cliniquement significative, caractérisé par la présence de deux (ou plus) des manifestations suivantes, à un moment quelconque d'une période continue de 12 mois :

- 1 – La substance est souvent prise en quantité plus importante ou pendant une période plus prolongée que prévu
- 2 – Il existe un désir persistant ou des efforts infructueux, pour diminuer ou contrôler l'utilisation de cette substance
- 3 – Beaucoup de temps est passé à des activités nécessaires pour obtenir la substance, utiliser la substance ou récupérer de ses effets
- 4 – Il existe un *craving* ou une envie intense de consommer la substance
- 5 – L'utilisation répétée de la substance conduit à l'incapacité de remplir des obligations majeures, au travail, à l'école ou à la maison
- 6 – Il existe une utilisation de la substance malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par les effets de la substance
- 7 – Des activités sociales, occupationnelles ou récréatives importantes sont abandonnées ou réduites à cause de l'utilisation de la substance
- 8 – Il existe une utilisation répétée de la substance dans des situations où cela peut être physiquement dangereux
- 9 – L'utilisation de la substance est poursuivie bien que la personne sache avoir un problème psychologique ou physique persistant ou récurrent susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par cette substance
- 10 – Il existe une tolérance, définie par l'un des symptômes suivants : besoin de quantités notablement plus fortes de la substance pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré ; effet notablement diminué en cas d'utilisation continue d'une même quantité de la substance
- 11 – Il existe un sevrage, caractérisé par l'une ou l'autre des manifestations suivantes : syndrome de sevrage caractérisé à la substance ; la substance (ou une substance proche) est prise pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage

La notion d'intensité du trouble de l'usage de substance est cotée et définie par un score :

- score < 2 : absence de TUS
- score de 2 à 3 : intensité légère
- score de 4 à 5 : intensité modérée
- score ≥ 6 : intensité sévère

- L'addiction peut se décomposer en trois stades. Lors du premier stade (consommation excessive avec intoxication), la substance active le circuit cérébral de la récompense (avec augmentation de libération de dopamine). Lors du deuxième stade (phénomène de sevrage et affects négatifs), la consommation de la substance ne provoque plus les effets positifs de la première fois et le sujet passe d'une consommation de substance en vue de ressentir du plaisir à une consommation lui permettant d'obtenir un soulagement transitoire de la dysphorie. Lors du troisième stade (préoccupation et anticipation, envie irrésistible de consommer), impliquant les aires corticales préfrontales, le sujet a une baisse de capacité à résister à de fortes envies ou à donner suite à la décision d'arrêter sa consommation.

soit environ 38 % du marché total (avec une valeur au détail comprise entre 8,4 et 12,9 milliards d'euros) [14]. Le cannabis reste la drogue la plus expérimentée au cours de la vie avec 51,5 millions d'hommes et 32,4 millions de femmes. Les niveaux d'usage de cannabis au cours de la vie diffèrent considérablement d'un pays à l'autre : 4 adultes sur 10 en France, 3 adultes sur 10 en Italie et au Danemark, moins d'un adulte sur 10 en Bulgarie, en Hongrie ou en Roumanie par exemple. Environ 18 millions de jeunes adultes

auraient consommé des drogues au cours de l'année passée, les hommes étant deux fois plus nombreux que les femmes. Le nombre de jeunes Européens de 15 à 34 ans, qui ont consommé du cannabis au cours de l'année écoulée, est de 16,6 millions (13,3 %), dont 9,6 millions de jeunes entre 15 et 24 ans (16,4 %). Le ratio hommes/femmes est de 2/1 [14]. Au regard des données de la littérature, il est possible d'affirmer qu'environ 5 % des consommateurs à 10 % des consommateurs réguliers ont une addiction au cannabis.

Les sujets à risque d'addiction sont, selon la littérature et la pratique clinique, ceux ayant eu un âge précoce de début des consommations, une consommation ancienne et solitaire, une recherche d'excès, ainsi qu'une comorbidité psychiatrique. La quantité, la fréquence et le type de cannabis consommé semblent être en lien avec l'effet neurotoxique constaté selon les données d'imagerie cérébrale [1,15]. Un grand nombre de consommateurs ne se considèrent pas comme ayant une pathologie. La consommation du produit fait partie de leur vie et peut même représenter un élément identitaire difficile à abandonner.

Entre 175 et 190 décès annuels seraient imputables à une conduite sous l'emprise du cannabis (7 à 8 fois moins que pour l'alcool, par exemple). Il n'a jamais été décrit de décès par overdose au cannabis à la différence des cannabinoïdes de synthèse [14,16].

L'intoxication aiguë par le cannabis induit des effets dans les 2 heures qui suivent la prise (variable en fonction

des sujets) [17]. Les effets psychosensoriels durent entre 3 et 6 heures, les troubles cognitifs 24 heures. Sont retrouvés des symptômes subjectifs d'euphorie, de rires continus et de bavardage, de sédation, de léthargie, d'intensification des expériences sensorielles ordinaires, de distorsion perceptive et de retrait social. Des signes physiques d'hyperémie conjonctivale, un appétit accru, une consommation alimentaire, une sécheresse de la bouche, une hypertension artérielle et une tachycardie, ainsi que des effets bronchodilatateurs aigus ont été rapportés. Le rythme cardiaque augmente de 20 % à 50 % en quelques minutes à un quart d'heure. Cet effet dure jusqu'à 3 heures [18].

Les complications de l'usage chronique de cannabis tant sur le plan somatique que psychiatrique sont nombreuses [18].

- Le Δ^9 -tétrahydrocannabinol (Δ^9 -THC), principe psychoactif du cannabis, interagit avec les récepteurs cannabinoïdes CB1 et CB2. Environ 5 % des consommateurs de cannabis et 10 % des consommateurs réguliers ont une addiction au cannabis. Les sujets à risque d'addiction au cannabis sont ceux ayant eu un âge précoce de début de consommation, une consommation ancienne et solitaire, une recherche d'excès, ainsi qu'une comorbidité psychiatrique. Il n'a jamais été décrit de décès par overdose au cannabis.

Trouble de l'usage des cannabinoïdes de synthèse

Soixante-huit cannabinoïdes ont été identifiés en Europe jusqu'à la fin 2012 appartenant à 7 sous-familles différentes [19]. Les produits vendus, sous la dénomination de « Spice » ou de « K2 » par exemple, ne contiennent ni tabac, ni cannabis. Les cannabinoïdes de synthèse ont une action pharmacologique similaire au cannabis [20]. Leur principal effet est fonctionnellement identique au Δ^9 -tétrahydrocannabinol (Δ^9 -THC), principe psychoactif du cannabis et interagit avec les récepteurs cannabinoïdes CB1 et CB2 [16]. Comme pour toutes les substances, il existe une inter-variabilité et une intra-variabilité importante entre les produits et les individus. La durée des effets cliniques semble, comparativement au Δ^9 -THC, être plus courte pour des cannabinoïdes comme le JWH-018 (1 à 2 heures), ou plus longue pour le CP-47,497 (5 à 6 heures) [21]. Dans le cadre d'une étude d'auto-expérimentation, un chercheur a fumé 0,3 grammes de « Spice Diamond » dans une cigarette. Environ 10 minutes après inhalation, les effets ressentis étaient une tachycardie, une hyperémie conjonctivale, une xérostomie, une altération de la perception et de l'humeur, comme avec le Δ^9 -THC [22].

Les effets psychoactifs des cannabinoïdes de synthèse durent environ 6 heures voire plus et finissent par s'atténuer progressivement même si des symptômes mineurs peuvent

persister 24 heures plus tard [23]. Les conséquences psychologiques rapportées sont la survenue d'une dépression, de rêves intenses ou non plaisants, d'hallucinations, d'anxiété, d'agitation, de paranoïa et des troubles mnésiques [16]. Sur le plan somatique, ont été décrits une tachycardie pouvant durer de 2 à 4 heures, des convulsions, une apparence physique de zombie ou « zombie outbreak », une perte de conscience, une dépression respiratoire, des douleurs diffuses, un syndrome coronarien aigu, une rhabdomyolyse et une insuffisance rénale [16]. Des cas de décès ont été attribués aux cannabinoïdes de synthèse [21,24].

- L'usage des cannabinoïdes de synthèse peut avoir des conséquences psychologiques (dépression, rêves intenses ou non plaisants, hallucinations, anxiété, agitation, paranoïa, troubles mnésiques) et somatiques (tachycardie, convulsions, apparence physique de zombie, perte de conscience, dépression respiratoire, douleurs diffuses, syndrome coronarien aigu, rhabdomyolyse, insuffisance rénale). Des cas de décès ont été attribués aux cannabinoïdes de synthèse.

Trouble de l'usage de cocaïne

Concernant la cocaïne, environ 2,4 millions des jeunes adultes européens de 15 à 34 ans (1,9 % de cette tranche d'âge) en ont consommé au cours des douze derniers mois. La prévalence des consommations particulièrement problématiques de cocaïne en Europe est difficile à estimer. Cependant, par extrapolation des données nord-américaines, environ 5 % des usagers la première année deviendront dépendants et 20 % à long terme [25].

Le début des effets, les effets ressentis de la cocaïne dépendent de la voie d'administration, des individus et de la dose administrée [26].

L'intoxication aiguë à la cocaïne est à l'origine de symptômes de type maniaque. Il s'agit d'une euphorie (effet recherché par la majorité des consommateurs), d'une élévation de l'humeur, d'un accroissement de l'énergie, d'une sensation de bien-être, d'une excitation psychique et motrice, d'une désinhibition, d'une excitation sexuelle, d'une hyper-vigilance, d'une diminution de l'appétit et du sommeil. Une tachycardie, une augmentation de la tension artérielle, une mydriase et une pâleur cutanée sont fréquemment retrouvées [26,27].

Le syndrome de sevrage est l'étape suivante. Les symptômes cliniques sont l'exact opposé de ceux de la consommation aiguë de cocaïne. Il s'agit d'une tristesse de l'humeur, d'une asthénie, d'une anhédonie, d'une baisse de la vigilance, d'une anergie, d'un ralentissement psychomoteur, d'une hypersomnie, d'une hyperphagie, d'une bradycardie, d'une pâleur, de symptômes algiques, de sueurs, de tremblements et d'une augmentation du *craving* [28]. La durée du syndrome de sevrage varie de plusieurs jours à plusieurs semaines (dysphorie, démotivation, *craving*). Des consommations d'alcool, de cannabis,

d'opiacés, ou de tranquillisants (benzodiazépines et apparentés) sont fréquemment retrouvées. D'autres troubles liés à l'usage de ces substances peuvent s'installer à long terme [29].

Le *craving*, pensées obsédantes concernant la cocaïne ou ses effets, est majeur dans l'addiction à la cocaïne [30]. Il s'agit de l'un des critères diagnostiques du trouble lié à l'usage de substances selon le DSM-5. Il est observable chez les patients ayant ce trouble dans les premières semaines d'abstinence ou après stimulation par des éléments qui rappellent le produit. Il peut rester élevé sur certaines périodes. Le *craving* est déclenché par la consommation de la cocaïne, le matériel utilisé pour en consommer (*cocaine paraphernalia*), des facteurs environnementaux associés à la consommation de cocaïne (lieu, musique, numéro de téléphone, SMS...). Il est fortement corrélé aux faux pas et aux rechutes en cocaïne [31]. L'intensité du *craving* en début de soins est un facteur prédictif d'échec du traitement ou de la rechute [32,33] et dépend du type de suivi (ambulatoire ou résidentiel) [34]. La perte de contrôle, caractéristique du processus addictif, avec un déficit de la prise de décision fait suite au *craving*. Un déni du trouble peut exister. Le sujet va alors rechercher de la cocaïne, en consommer malgré la connaissance des différents risques encourus [4]. Les conséquences somatiques et psychiatriques de l'addiction à la cocaïne sont nombreuses [35].

- L'intoxication aiguë à la cocaïne est à l'origine de symptômes de type maniaque : euphorie, élation de l'humeur, accroissement de l'énergie, sensation de bien-être, excitation psychique et motrice, désinhibition, excitation sexuelle, hyper vigilance, diminution de l'appétit et du sommeil. Une tachycardie, une augmentation de la tension artérielle, une mydriase et une pâleur cutanée sont fréquemment retrouvées. Le *craving* est majeur dans l'addiction à la cocaïne. Il est corrélé aux « faux pas » et aux rechutes. L'intensité du *craving* en début de soins est un facteur prédictif d'échec du traitement ou de la rechute.

Déclaration de liens d'intérêts

Au cours des 5 dernières années, Laurent Karila a perçu des honoraires pour participation à des actions de formation de la part des Laboratoires BMS Otsuka, Lundbeck, Gilead, Shering Plough, Euthérapie, Merck/Serono, Astra Zeneca, Janssen-Cilag, Bouchara Recordati Pharmaceuticals, Ethypharm, Takeda.

A. Benyamina déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

Points essentiels

- Il existe des addictions à des substances psychoactives licites (tabac, alcool...) ou illicites (cannabis, cocaïne...) ou à des comportements (sexe, jeux de hasard et d'argent...).
- Les substances psychoactives provoquent une augmentation de libération de dopamine au niveau du circuit cérébral de la récompense.
- Le DSM-5 décrit les critères diagnostiques du trouble de l'usage de substance (TUS). La tolérance et/ou le sevrage sont des critères importants de la dépendance physiologique.
- Les facteurs de risque et de vulnérabilité d'une conduite addictive sont multiples : neurobiologiques, génétiques, traits de personnalité, tempéramentaux et environnementaux.
- La survenue précoce de troubles psychiatriques pourrait multiplier par deux le risque de développer un trouble de l'usage de substances.
- Environ 5 % des consommateurs de cannabis et 10 % des consommateurs réguliers ont une addiction au cannabis.
- L'intoxication aiguë à la cocaïne est à l'origine de symptômes de type maniaque.
- Le *craving*, majeur dans l'addiction à la cocaïne, est corrélé aux « faux pas » et aux rechutes ; son intensité en début de soins est un facteur prédictif d'échec du traitement ou de la rechute.

Références

- [1] Reynaud M, Karila L, Benyamina A, Aubin H. *Traité d'addictologie*. 2^e éd. Paris: Lavoisier; 2016.
- [2] Karila L, Belkacem A, Aubin HJ, et al. Drug addiction and addictive behavior. Part 2 – alcohol, psychoactive and illicit substances. *Rev Prat* 2008;58:1131–40.
- [3] Goodman A. Addiction: definition and implications. *Br J Addict* 1990;85:1403–8.
- [4] Karila L, Zarmidini R, Petit A, et al. Cocaine addiction: current data for the clinician. *Press Med* 2014;43:9–17.
- [5] Clark DB, Chung T, Thatcher DL, et al. Psychological dysregulation, white matter disorganization and substance use disorders in adolescence. *Addiction* 2012;107:206–14.
- [6] Volkow ND, Fowler JS, Wolf AP, et al. Metabolic studies of drugs of abuse. *NIDA Res Monogr* 1990;105:47–53.
- [7] Volkow ND, Muenke M. The genetics of addiction. *Hum Genet* 2012;131:773–7.
- [8] Volkow ND, Koob GF, McLellan AT. Neurobiologic advances from the brain disease model of addiction. *N Engl J Med* 2016;374:363–71.
- [9] Volkow ND, Morales M. The brain on drugs: from reward to addiction. *Cell* 2015;162:712–25.
- [10] Volkow ND, Wise RA, Baler R. The dopamine motive system: implications for drug and food addiction. *Nat Rev Neurosci* 2017;18:741–52.

- [11] Parvaz MA, Alia-Klein N, Woicik PA, et al. Neuroimaging for drug addiction and related behaviors. *Rev Neurosci* 2011;22:609–24.
- [12] Volkow ND, Koob G. Brain disease model of addiction: why is it so controversial? *Lancet Psychiatry* 2015;2:677–9.
- [13] APA. DSM-5. 5^e éd. USA: Elsevier Masson: Association Psychiatrique Américaine; 2015.
- [14] EMCDDA, Observatoire européen des drogues et des toxicomanies. Rapport européen sur les drogues 2016 : tendances et évolutions. Luxembourg: Office des publications de l'Union européenne.
- [15] Volkow ND, Swanson JM, Evins AE, et al. Effects of cannabis use on human behavior, including cognition, motivation, and psychosis: a review. *JAMA Psychiatry* 2016;73:292–7.
- [16] Karila L, Benyamina A, Blecha L, et al. The synthetic cannabinoids phenomenon. *Curr Pharm Des* 2016;22:6420–5.
- [17] Costa B. On the pharmacological properties of Delta9-tetrahydrocannabinol (THC). *Chem Biodivers* 2007;4:1664–77.
- [18] Karila L, Roux P, Rolland B, et al. Acute and long-term effects of cannabis use: a review. *Curr Pharm Des* 2014;20:4112–8.
- [19] European Monitoring Center for Drugs and Drug Abuse (EMCDDA). Annual report 2011: the state of the drug problem in Europe; 2012 [last access the December 19th, 2012 on <http://www.emcdda.europa.eu/>].
- [20] Dresen S, Ferreiros N, Putz M, et al. Monitoring of herbal mixtures potentially containing synthetic cannabinoids as psychoactive compounds. *J Mass Spectrom* 2010;45:1186–94.
- [21] Harris CR, Brown A. Synthetic cannabinoid intoxication: a case series and review. *J Emerg Med* 2013;44:360–6.
- [22] Auwarter V, Dresen S, Weinmann W, et al. 'Spice' and other herbal blends: harmless incense or cannabinoid designer drugs? *J Mass Spectrom* 2009;44:832–7.
- [23] Moller I, Wintermeyer A, Bender K, et al. Screening for the synthetic cannabinoid JWH-018 and its major metabolites in human doping controls. *Drug Test Anal* 2011;3:609–20.
- [24] Scocard A, Benyamina A, Coscas S, et al. Synthetic cannabinoids: a new addiction matrix. *Presse Med* 2017;46:11–22.
- [25] Wagner FA, Anthony JC. From first drug use to drug dependence; developmental periods of risk for dependence upon marijuana, cocaine, and alcohol. *Neuropsychopharmacology* 2002;26:479–88.
- [26] Cottencin O, Rolland B, Guardia D, et al. Current data on methamphetamine. *Rev Prat* 2012;62:679–81.
- [27] Chychula NM, Okore C. The cocaine epidemic: a comprehensive review of use, abuse and dependence. *Nurse Pract* 1990;15:31–9.
- [28] Sofuoglu M, Poling J, Gonzalez G, et al. Cocaine withdrawal symptoms predict medication response in cocaine users. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2006;32:617–27.
- [29] Dackis CA, O'Brien CP. Cocaine dependence: a disease of the brain's reward centers. *J Subst Abuse Treat* 2001;21:111–7.
- [30] Kilts CD, Schweitzer JB, Quinn CK, et al. Neural activity related to drug craving in cocaine addiction. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58:334–41.
- [31] Rosenberg H. Clinical and laboratory assessment of the subjective experience of drug craving. *Clin Psychol Rev* 2009;29:519–34.
- [32] Heinz AJ, Epstein DH, Schroeder JR, et al. Heroin and cocaine craving and use during treatment: measurement validation and potential relationships. *J Subst Abuse Treat* 2006;31:355–64.
- [33] Da Silveira DX, Doering-Silveira E, Niel M, et al. Predicting craving among cocaine users. *J Subst Abuse Treat* 2006;31:355–64.
- [34] Bordnick PS, Schmitz JM. Cocaine craving: an evaluation across treatment phases. *J Subst Abuse* 1998;10:9–17.
- [35] Haas C, Karila L, Lowenstein W. Cocaine and crack addiction: a growing public health problem. *Bull Acad Natl Med* 2009;193:947–63.