

LES PSYCHOSTIMULANTS

E. PINTO (1), W. PITCHOT, (2), M. ANSSEAU (3)

RÉSUMÉ : Les psychostimulants connaissent depuis une quinzaine d'années une extension de leur usage et une évolution de la typologie de leurs usagers. Ils se caractérisent par leur effet énergisant et conduisent à une stimulation et à une excitation psychique, physique, mais aussi sexuelle. Outre le développement d'un syndrome de dépendance, leur usage peut entraîner des complications somatiques et psychiatriques aiguës ou à long terme.

MOTS-CLÉS : *Cocaïne - Crack - Amphétamines - MDMA*

PSYCHOSTIMULANTS

SUMMARY : Over the last twenty years, cocaine, amphetamines and MDMA (ecstasy) have found new categories of users, seeking for their stimulating effects. These substances may lead to real dependence and may cause serious somatic and psychiatric damage. In this perspective, we reviewed the available literature concerning problematic psychoactive drug use in Belgium.

KEYWORDS : *Cocaine - Crack - Amphetamines - MDMA*

INTRODUCTION

Les psychostimulants connaissent depuis une quinzaine d'années une extension de leur usage. Jusque récemment réservée à une catégorie restreinte de la population, l'utilisation de ces produits intéresse désormais un public de plus en plus large et de plus en plus jeune et s'inscrit parfaitement dans une culture qui valorise, tout à la fois, la performance et l'évasion.

PRODUITS ET MODES D'ACTION

Les psychostimulants se caractérisent par leur effet énergisant. Ils conduisent à une stimulation et à une excitation psychique, physique, mais aussi sexuelle et sont classés en deux catégories. On distingue ainsi les stimulants mineurs (théine, caféine, chocolat, nicotine, acide ascorbique-vitamine C, acide phosphorique, bétel, khat, cola, guarana, etc.), relativement peu toxiques et réputés améliorer la productivité et la convivialité. Ces substances sont en général socialement bien acceptées. Certaines d'entre elles entrent désormais dans la composition de boissons (energy drinks) qui se positionnent comme substituts édulcorés des produits majeurs, mais ne sont pas exemptes d'une certaine dangerosité lorsqu'elles sont consommées de manière excessive. Les stimulants majeurs comprennent essentiellement la cocaïne et les amphétamines et leurs dérivés (ecstasy en particulier).

COCAÏNE ET CRACK

La cocaïne, ou benzoyleméthylecgonine ($C_{17}H_{21}N_{O_4}$), isolée en 1859 par Albert Niemann, est un alcaloïde de la feuille d'Erythroxylon coca. Chef de file du groupe des psychostimu-

lants, c'est la forme chlorhydrate, hydrosoluble et thermolabile, qui est habituellement inhalée ou injectée, mais ne peut être fumée, à l'inverse du crack ou cocaïne base, liposoluble et thermostable, obtenu après chauffage d'un mélange de chlorhydrate de cocaïne et de bicarbonate de soude. Le résidu prend un aspect solide et cristallin que l'on fume, soit à l'état pur, soit mélangé à du tabac ou à du cannabis.

La cocaïne et le crack bloquent la recapture de noradrénaline, inhibent la monoamine oxydase, ce qui augmente les concentrations en catécholamines, mais surtout potentialisent la transmission dopaminergique dans le système mésocortico- limbique, par inhibition de la recapture présynaptique de dopamine (1). Cet effet direct sur le système de récompense, combiné à la rapidité de survenue du pic plasmatique, explique le pouvoir hautement addictif de ces substances. Absorbé par voie intranasale (sniff), la cocaïne induit une anesthésie (par blocage des canaux sodiques) et une vasoconstriction (par libération de noradrénaline) locales. Seule une faible partie de la cocaïne sniffée atteindra le cerveau, mais le flash (élévation de l'humeur, diminution des inhibitions sociales, sentiment de toute-puissance, hypervigilance) sera d'autant plus brutal que le produit sera injecté. La demi-vie plasmatique de la cocaïne est de 45 à 90 minutes et ses métabolites sont détectables dans le sang et les urines pendant 24 à 36 heures (2).

En ce qui concerne le crack, on a pu observer que les concentrations plasmatiques étaient instantanément très élevées (1 à 2 mg/ml) et que l'impact sur le cerveau intervenait dans les 6 à 8 secondes lorsque le produit est fumé (3). Sa demi-vie est très courte et ses effets durent moins de 10 minutes, alors que ceux de la cocaïne sniffée peuvent persister jusqu'à 60 minutes. Ces caractéristiques pharmacodynamiques accroissent très significativement le pouvoir addictif du crack inhalé.

(1) Chef de Clinique, (2) Chef de Service Associé, (3) Chef de Service, Professeur ordinaire, Service de Psychiatrie et Psychologie Médicale, CHU Sart Tilman, Liège.

AMPHÉTAMINES

Les amphétamines (alphaméthylphényléthylamine) comprennent toutes les substances pourvues d'une structure phényléthylamine substituée. On retrouve en particulier l'amphétamine (C₉H₁₃N), synthétisée pour la première fois en Allemagne à la fin du XIX^{ème} siècle, la méthamphétamine (C₁₀H₁₅N) et son isomère dextrogyre, la dextroamphétamine. Elle est prescrite pour des troubles du sommeil (narcolepsie) et certains troubles du comportement (trouble de l'attention-hyperactivité). Pendant la 2^{ème} guerre mondiale, le produit est largement utilisé pour soutenir la vigilance des soldats allemands et japonais, sous forme de dextroamphétamine.

Tout comme la cocaïne, les amphétamines inhibent la monoamine oxydase, mais exercent leur action principale sur le système de récompense mésocorticolimbique. Elles favorisent la transmission dopaminergique en augmentant la libération présynaptique et en stimulant les récepteurs postsynaptiques. Leur action est cependant moins rapide et moins intense que ceux de la cocaïne, mais leurs effets psychoactifs sont en général plus durables, tandis que leurs effets sympathomimétiques périphériques paraissent plus marqués. Le pic plasmatique est atteint en une à deux heures et les effets peuvent apparaître dans les 30 minutes suivant l'absorption. Leur demi-vie, de 6 à 15 heures, varie en fonction du pH urinaire et peut s'allonger jusqu'à 34 heures.

Les amphétamines se présentent sous forme de poudre blanche ou beige, de comprimés, de gélules ou de liquide. La consommation se fait par voie buccale, par inhalation, par prise nasale ou intraveineuse (speed freaks). Les formes illicites sont coupées (glucose, lactose, mannitol, sulfate de Mg, caféine, éphédrine, procaïne...) et contiennent en moyenne 40% de substance pure. La méthamphétamine est, quant à elle, connue sous le nom de «speed» ou «crystal» lorsqu'elle est ingérée, de «crank» lorsqu'elle est injectée, et d'«ice» lorsqu'elle est fumée.

MDMA-ECSTASY

Issues elles aussi de la famille des phényléthylamines, ces molécules, dont la MDMA (3,4-méthylène dioxyméthyl amphétamine, C₁₁H₁₅NO₂, synthétisée pour la première fois en 1914) est le chef de file, agissent également sur les neurotransmissions dopaminergique et noradrénergique. Mais, leur particularité provient de leur affinité accrue pour le transporteur de la sérotonine dont elles bloquent l'action de recapture du neurotransmetteur dans la fente

synaptique. Elles induisent donc, dans un premier temps, une stimulation sérotoninergique responsable de l'effet excitateur, euphorisant et désinhibiteur recherché par le consommateur, avant d'entraîner un épuisement de la quantité de sérotonine disponible, en particulier au travers d'une inhibition de la tryptophane hydroxylase (4). Les premiers effets surviennent en une demi-heure, le pic plasmatique est atteint en environ 2 heures, tandis que la demi-vie est de 7 à 9 heures selon les rares études réalisées chez l'homme (5). Il est à noter que l'usage chronique de MDMA induit chez le primate et le rongeur, mais probablement aussi chez l'homme, une certaine neurotoxicité avec dégénérescence des terminaisons sérotoninergiques. De plus, en raison de sa haute affinité pour les récepteurs alpha 2 adrénergiques, la MDMA exerce une influence comparable à celle des amphétamines sur le système végétatif périphérique.

Les effets recherchés par les consommateurs d'ecstasy sont une intensification des sensations et des émotions, une ouverture d'esprit, une capacité d'insight accru, mais aussi une amplification de l'empathie et de la convivialité. L'usager éprouvera une certaine euphorie accompagnée d'une désinhibition et d'un accroissement de la confiance et de l'estime de soi, ainsi qu'une augmentation de l'énergie physique et de la vigilance. Il est à noter que ce dernier effet l'emporte lorsque les doses absorbées sont supérieures à 100 mg.

L'ecstasy se présente le plus souvent sous forme d'un comprimé de couleur, de forme et de taille variables, souvent orné d'un motif. On le trouve aussi en gélule. Il est courant que le nom du motif serve à désigner le «genre» d'ecstasy. On trouve également du MDMA sous forme de cristaux dont la pureté dépend du savoir-faire du chimiste. La dose de principe actif contenu dans un comprimé varie de 1 à 268 mg.

ÉPIDÉMIOLOGIE ET MODES D'USAGE*ÉPIDÉMIOLOGIE*

La mesure d'indices fiables de l'usage des psychostimulants en Belgique souffre du manque d'enquêtes trans-communautaires à large échelle. Les instruments existants sous-évaluent sans doute le niveau de consommation de ces substances qui, d'une manière générale, aurait tendance à augmenter ces dernières années. Néanmoins, en ce qui concerne la cocaïne, une étude menée en 2000 au sein d'un échantillon de 1.013 sujets âgés de 18 à 65 ans, représentatifs de la population belge, a permis d'estimer à 8,2%

la proportion d'individus ayant consommé au moins une fois cette substance au cours de leur vie. L'âge moyen du premier contact était de 21,2 ans, tandis que la part de consommateurs masculins était nettement plus élevée (11,7% de l'échantillon) que celle des consommatrices (4,9%). Enfin, il était démontré que 2,7% des sujets avaient consommé de la cocaïne dans les 12 mois précédant l'enquête (6). Ces résultats sont à rapprocher de ceux observés dans d'autres pays occidentaux où la prévalence annuelle est sensiblement comparable (2,5% aux Etats-Unis, 2,6% en Espagne, 2,4% en Irlande, 2,1% au Royaume Uni) et d'une manière générale, en augmentation pour certains produits et dans certaines catégories de population (7).

Des résultats plus récents sont disponibles en ce qui concerne l'usage des psychostimulants en milieu scolaire. L'étude ESPAD, menée en 2004 chez plus de 2.000 jeunes de 15 à 16 ans, a en effet montré que 2,5% d'entre eux avaient déjà consommé de la cocaïne, 1,6% au cours de l'année écoulée et 0,7% dans le mois précédant l'enquête. Pour les amphétamines, les chiffres étaient respectivement de 2,2%, 1,3% et 0,7%. Enfin, les résultats concernant l'ecstasy étaient manifestement plus inquiétants puisque la prévalence-vie entière était de 4,4%, la prévalence annuelle de 2,7% et la consommation dans le mois précédant de 1,3%. La consommation intéressait plus particulièrement les jeunes garçons (sauf en ce qui concerne les amphétamines, utilisées comme anorexigènes par les jeunes filles) et se révélait en accroissement depuis 2001, l'expérimentation simple dépassant l'usage régulier (8). Il convient néanmoins de relativiser l'ensemble de ces données en raison de la disparité observée dans les modalités de consommation au sein des différentes populations d'usagers.

MODALITÉS D'USAGE – TYPOLOGIE DES USAGERS

Les usagers traditionnels de psychostimulants appartiennent toujours à une catégorie particulière de la population, celle des milieux où la performance est de règle, où cette consommation représente une forme de valorisation sociale. Les effets recherchés peuvent aller de l'amélioration de la productivité et de la créativité à la stimulation de la sexualité en passant par la nécessité de se montrer performant ou de s'identifier à un certain modèle culturel. Ces usagers appartiennent au monde des médias ou de la publicité, mais aussi à celui de la mode, du spectacle ou des affaires. Y figurent également les acteurs du monde de la nuit (bars, restaurants, discothèques, prostitution)

tout comme un certain nombre de sportifs ou d'ex-sportifs. Les traditionnels usages dans les milieux étudiants à l'approche des examens ou parmi les jeunes femmes (amphétamines anorexigènes) tendent quant à eux à se raréfier depuis qu'un contrôle plus strict est appliqué à la délivrance des médicaments qu'ils utilisaient historiquement.

De nouveaux usagers apparaissent en revanche depuis quelque temps (9), parallèlement à la baisse du prix des psychostimulants et à l'accroissement de leur disponibilité. Il s'agit en premier lieu de jeunes expérimentateurs apparemment très ordinaires qui feront leur première expérience de l'ecstasy ou des amphétamines en soirée, pour prolonger la fête et abolir leur éventuelle inhibition, voire, en association avec l'alcool, pour atteindre très rapidement un état de conscience modifié. Cet usage sera en général ponctuel, mais répété à l'occasion de sorties entre amis. À cet égard, il est de plus en plus fréquemment constaté que les jeunes usagers de cocaïne ont découvert ce produit dans un contexte festif, alors que leur produit de référence était l'ecstasy. La MDMA semble ainsi jouer pour certains, avec le cannabis, le rôle de porte d'entrée vers les drogues majeures.

Un petit nombre de ces jeunes festifs appartiennent à la «scène techno» qui a, en partie, contribué à populariser l'usage de ces différents produits. Ils adoptent un mode de vie semi-nomade, ont des trajectoires personnelles plus chaotiques, obéissent à des codes vestimentaires particuliers et se déplacent de «raves» en fêtes tout en vivant de mendicité ou d'arts de la rue dans les centres-villes. Souvent mêlés et confondus à cette sous-population, de jeunes toxicomanes marginaux habitués aux «défonces» rapides tendent à diversifier les produits qu'ils consomment et à associer désormais la MDMA et le crack aux traditionnels médicaments (benzodiazépines, amphétamines médicamenteuses) et bières fortement titrées, selon les disponibilités et les coûts. Ce groupe d'usagers est le plus souvent très marginalisé et se concentre dans certains quartiers des grandes villes tout en accumulant les difficultés sanitaires et sociales. On remarque enfin que certains toxicomanes aux opiacés, sous traitement de substitution, déplacent leur consommation de psychotropes vers les psychostimulants (cocaïne injectée en particulier).

ÉLÉMENTS CLINIQUES

COCAÏNE, CRACK ET AMPHÉTAMINES

Intoxication aiguë

Les symptômes d'intoxication à la cocaïne et aux amphétamines sont très comparables et se marquent en premier lieu par des changements comportementaux inadaptés associant, à des degrés divers, euphorie hyperactive, sociabilité accrue, hypervigilance, fièvre, sensibilité interpersonnelle, anxiété, tension, irritabilité, colère, agitation et troubles du comportement avec agressivité. La consommation chronique induit, quant à elle, un émoussement affectif, une asthénie, une certaine tristesse ainsi qu'une altération du jugement et du fonctionnement social. Sur le plan physique, l'intoxication aiguë induit une mydriase, une tachycardie, voire des troubles du rythme cardiaque (extrasystoles ventriculaires) et une hypertension artérielle (plus rarement hypotension). On note également la survenue d'une sudation accompagnée de nausées et de vomissements, mais aussi de douleurs thoraciques constrictives liées à la vasoconstriction diffuse de la microcirculation coronaire. L'ECG est normal ou montre des signes de repolarisation précoce. Dans certains cas, la personne pourra présenter une dépression respiratoire ou, plus particulièrement en inhalant du crack, une hémoptysie par hémorragie intra-alvéolaire, ou un barotraumatisme responsable de pneumothorax, pneumomédiastin ou pneumopéricarde (10). Un syndrome confusionnel peut se développer ainsi que, dans les minutes ou les heures suivant la prise, des crises convulsives tonico-cloniques généralisées (la cocaïne paraît abaisser le seuil épiléptogène). Des dyskinésies, des dystonies ou des perturbations sensorielles (auditives, visuelles, tactiles), le plus souvent attribuées par le sujet lui-même à son intoxication, sont également fréquentes.

Complications

Les complications physiques de la consommation de cocaïne ou de crack peuvent engager le pronostic vital. Les douleurs thoraciques présentées par certains usagers sont parfois liées à un infarctus du myocarde s'installant dans les minutes ou les heures suivant l'absorption de cocaïne, souvent sur artères coronaires saines, chez des sujets jeunes sans facteur de risque particulier. La survenue de cette complication cardiaque ne paraît liée ni à la dose, ni au mode d'administration, ni à l'ancienneté ou à la fréquence de l'intoxication et peut même intervenir

lors de la première prise (11). Les troubles du rythme cardiaque peuvent, quant à eux, induire des morts subites dans les minutes suivant l'intoxication. Par ailleurs, les complications neurologiques peuvent s'avérer elles aussi létales. Outre l'état de mal convulsif (12), des accidents ischémiques cérébraux par vasospasme, constitués ou transitoires, sont observés et d'autant plus probablement liés à une consommation de cocaïne qu'ils surviennent chez des adultes jeunes sans facteurs de risque associés.

Enfin, sur le plan psychiatrique, l'usage de cocaïne, de crack ou d'amphétamines expose à un risque accru de troubles de l'humeur (dépression majeure) ou anxieux (attaques de panique avec risque de raptus suicidaire), mais aussi à des troubles du comportement avec agitation agressive et risque de passage à l'acte. Le risque de violence est d'autant plus grand que l'usager surexcité présente de surcroît des éléments d'allure paranoïaque avec une conviction d'hostilité du monde environnant. Une psychose cocaïnique a d'ailleurs été décrite et correspond en général à un trouble psychotique bref survenant dans les heures suivant la prise de cocaïne. La symptomatologie consiste essentiellement en un délire de mécanismes et de thèmes variables (oniroïde avec hallucinations visuelles cinématographiques, paranoïde avec sentiment de persécution, de jalousie avec éléments interprétatifs) et paraît corrélée à la dose cumulée dans l'année ainsi qu'au mode d'administration : les troubles psychotiques sont plus fréquents lors des prises parentérales ou par inhalation que lorsque le produit est «sniffé». Dans un certain nombre de cas, en particulier chez des sujets porteurs d'un polymorphisme particulier du gène codant pour la dopamine-bêta hydroxylase, cette symptomatologie n'est que partiellement réversible (13).

Dépendance

La dépendance à la cocaïne peut être d'installation très rapide et d'intensité sévère. Elle peut conduire à une consommation quotidienne ou épisodique, cette dernière faisant alterner des périodes de consommation intensive et des périodes d'abstinence de durée variable. Ces intoxications massives sont plus fréquentes lorsque l'usage se fait par voie intraveineuse. Ainsi, la dépendance à la cocaïne se distingue de celle aux opiacés qui se caractérise par une consommation beaucoup plus régulière.

Outre les éléments caractéristiques du syndrome de dépendance (tolérance, besoin irrépressible de consommer, envahissement du champ de la pensée par des idées centrées sur la consommation – *craving*), la dépendance aux

psychostimulants se manifeste par la survenue d'une symptomatologie de sevrage de nature essentiellement psychologique, ce qui constitue une fois encore une nette différence par rapport aux opiacés. Lors de l'interruption de la consommation, on observe fréquemment une humeur dysphorique, une lassitude, une anhédonie, une asthénie ainsi que des troubles du sommeil accompagnés de rêves intenses et déplaisants. Ce tableau peut être celui d'un véritable syndrome dépressif, attribué le plus souvent à un déficit dopaminergique, survenant dans les jours suivant l'arrêt de la consommation et pouvant perdurer plusieurs semaines. Au cours de cette période, le risque suicidaire est à évaluer et une surveillance adaptée, nécessitant parfois une hospitalisation, doit être mise en place.

ECSTASY – MDMA

Intoxication

La prise de MDMA peut entraîner des symptômes négatifs à type de palpitations, de sécheresse buccale, de nausées parfois accompagnées de vomissements ou de perte d'appétit. Sont également observés un trismus, des myalgies, des céphalées, des vertiges et une hypersudation accompagnée de tremblements ou de dysesthésies. La conscience temporelle est altérée et les perceptions visuelles modifiées. De plus, la tolérance aux effets psychoactifs euphorisants de l'ecstasy se développe rapidement et de nombreux usagers ont tendance à répéter les prises dans l'espoir de retrouver ces sensations agréables. Cependant, et de manière dose-dépendante, l'effet principal s'exerce alors sur le système nerveux autonome et les effets sympathomimétiques prédominent, accroissant le risque cardiovasculaire pour le sujet.

À l'issue de l'intoxication survient la «descente», caractérisée par l'association pendant 24 à 48 heures d'une irritabilité, d'une intense sensation de fatigue et d'éléments anxieux, mais également par des douleurs maxillaires liées au trismus, des céphalées et une hyporexie. Différents psychotropes sont souvent absorbés lors de cette période afin d'en atténuer l'inconfort.

Complications

L'hyperactivité du système nerveux autonome est caractéristique de l'intoxication par MDMA et pourrait être liée à l'hyperactivité catécholaminergique et sérotoninergique. Elle est à l'origine d'une tachycardie et d'une hypertension artérielle, mais peut également entraîner une hyperthermie d'autant plus dangereuse que le toxique

est souvent absorbé au cours d'efforts physiques importants (danse ininterrompue) dans des lieux surchauffés et mal ventilés, sans apports hydriques compensateurs pour le consommateur. Le risque d'arythmie fatale (fibrillation ventriculaire ou asystolie) ou de choc cardiovasculaire est alors élevé.

Par ailleurs, sans relation avec la dose absorbée, ont été décrits des cas de syndrome sérotoninergique associant hyperthermie, altération de la conscience, instabilité du système nerveux autonome et rigidité musculaire. La rhabdomyolyse est alors possible, de même qu'une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), une atteinte hépatique aiguë ou une insuffisance rénale aiguë. De nombreux cas d'hyponatrémie ont également été rapportés, responsables d'œdèmes cérébraux et de crises convulsives, voire de coma ou de mort subite. Des complications neurologiques comparables à celles observées lors des intoxications aux autres amphétamines ou à la cocaïne peuvent également survenir.

Les complications psychiatriques, immédiates ou différées, sont elles aussi fréquentes. Il s'agit en général de troubles de l'humeur, de troubles anxieux ou de troubles cognitifs. Des symptômes d'allure psychotique (idées de référence, thèmes de persécution) sont également parfois observés. Enfin, et contrairement à une idée largement répandue chez les utilisateurs, les capacités addictives de la MDMA ne sont pas négligeables (14).

TRAITEMENT

Un des premiers types d'intervention qu'il est envisageable de mener dans la prise en charge des usagers de psychostimulants réside, peut-être, dans des actions de prévention primo-secondaire à destination des nouveaux consommateurs et des usagers potentiels, visant à les responsabiliser et les informer, mais aussi à les accompagner lors de la survenue de complications aiguës après consommation.

En ce qui concerne le sevrage aux psychostimulants, une simple période de repos s'avère souvent suffisante lorsque la symptomatologie demeure modérée. Cependant, les manifestations plus sévères (trouble dépressif majeur, idéation suicidaire) peuvent nécessiter une hospitalisation et un traitement symptomatique.

Par la suite, la prise en charge au long cours d'un usager de psychostimulants dépend de nombreux facteurs (contexte de consommation, association à d'autres produits psychoactifs, existence d'une comorbidité psychiatrique).

Aucun traitement pharmacologique utilisé seul n'a jusqu'à présent montré d'efficacité dans le maintien de l'abstinence. De plus, il n'existe pas de traitement de substitution. Il apparaît dès lors que l'approche thérapeutique la plus adaptée doit associer une psychothérapie (individuelle et/ou de groupe) à une médication susceptible de réduire le *craving* (envie irrésistible de consommer). Le traitement parallèle d'une comorbidité psychiatrique peut, par ailleurs, positivement influencer le cours d'une toxicomanie aux psychostimulants.

De nombreuses études ont été menées, visant à évaluer l'efficacité de différentes molécules dans la réduction du *craving* à la cocaïne. Malheureusement, au regard de méta-analyses récentes, ni les agonistes dopaminergiques (bromocriptine, amantadine, pramipexole), ni les antidépresseurs (désipramine, fluoxétine, bupropion), ni la carbamazépine n'ont prouvé leur efficacité dans le maintien de l'abstinence (15). Quelques molécules semblent cependant être d'une certaine efficacité dans des cas particuliers (désipramine chez des usagers souffrant de dépression, aripiprazole chez des usagers bipolaires, olanzapine et rispéridone chez patients schizophrènes abusant de cocaïne). Plus prometteur, le modafinil est un agoniste glutamatergique ayant montré son efficacité dans deux études randomisées, en association avec une thérapie comportementale et cognitive. De même, le rimonabant, antagoniste des récepteurs cannabinoïdes récemment commercialisé en Belgique, paraît avoir une certaine efficacité dans la réduction du *craving* à la cocaïne (16). Enfin, la piste d'un vaccin contre la cocaïne est explorée depuis quelques années et semble annoncer des résultats prometteurs (17).

BIBLIOGRAPHIE

- Nielsen JA, Chapin DS, Moore KE.— Differential effects of d-amphetamine, beta-phenylethylamine, cocaine and methylphenidate on the rate of dopamine synthesis in terminals of nigrostriatal and mesolimbic neurons and on the efflux of dopamine metabolites into cerebroventricular perfusates of rats. *Life Sci*, 1983, **33**, 1899-1907.
- Karch SB.— Interpretation of blood cocaine and metabolite concentrations. *Am J Emerg Med*, 2000, **18**, 635-636.
- Thadani PV.— NIDA conference report on cardiopulmonary complications of «crack» cocaine use. Clinical manifestations and pathophysiology. *Chest*, 1996, **110**, 1072-1076.
- Ellingwood EH, King G, Lee TH.— Chronic amphetamine use and abuse. In : Bloom, F EetKupfer, D J Ed, *Psychopharmacology : The fourth generation of progress*. Raven Press, New York, 1995, 674-679.
- INSERM.— Ecstasy. *Des données biologiques et cliniques aux contextes d'usage*. Editions de l'INSERM, Paris, 1997.
- REITOX.— Belgian National Report on Drugs 2006. Scientific Institute of Public Health, Bruxelles, 2006.
- ONU.— Bureau des drogues et du crime. *Rapport mondial sur les drogues*, 2004.
- Lambrecht P, Andries C, Rngels, T, et al. - ESPAD 03: Outline for Belgian Report 2. Results Belgium 2003. Université Libre de Bruxelles, Bruxelles, 2004.
- Delile JM.— Psychostimulants et psychodysléptiques. In : Reynaud MEd. *Traité d'addictologie*. Flammarion, Paris, 2006, 585-597.
- Ballon N, Lacoste J, Charles-Nicolas A.— Cocaïne et crack. In : Reynaud M. Ed. *Traité d'addictologie*. Flammarion, Paris, 2006, 598-607.
- Minor RL, Scott BD, Brown DD, et al.— Cocaine-induced myocardial infarction in patients with normal coronary arteries. *Ann Intern Med*, 1991, **115**, 797-806.
- Pascual-Leone, A Dhuna, A Altafullah, I, et al. - Cocaine-induced seizures. *Neurology*, 1990, **40**, 404-407.
- Cubells JF, Kranzler HR, McCance-Katz E, et al.— A haplotype at the DBH locus, associated with low plasma dopamine beta-hydroxylase activity, also associates with cocaine-induced paranoia. *Mol Psychiatry*, 2000, **5**, 56-63.
- Nakagawa T, Kaneko S.— Neuropsychotoxicity of abused drugs : molecular and neural mechanisms of neuropsychotoxicity induced by methamphetamine, 3,4-methylenedioxyamphetamine (Ecstasy), and 5-methoxy-N,N-diisopropyltryptamine (Foxy). *J Pharmacol Sc*, 2008, **106**, 2-8.
- Soares BGO, Lima MS, Lima Reisser A, et al.— Dopamine agonists for cocaine dependence. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2007, 4.
- Piomelli D.— Cannabinoid activity curtails cocaine craving. *Nat Med*, 2001, **7**, 1099-100.
- Martell BA, Mitchell E, Poling J, et al.— Vaccine pharmacotherapy for the treatment of cocaine dependence. *Biol Psychiatry*, 2005, **58**, 158-64.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr. W. Pitchot, Service de Psychiatrie et Psychologie Médicale, CHU Sart Tilman, 4000 Liège, Belgique.