

LES TROUBLES PSYCHOTIQUES INDUITS PAR LA COCAÏNE : une revue synthétique

L. KARILA (1, 2, 3), A. PETIT (4), O. PHAN (5), M. REYNAUD (1, 2)

RÉSUMÉ : La cocaïne est devenue la seconde drogue illicite la plus consommée après le cannabis en Europe. L'addiction à la cocaïne est une pathologie multifactorielle d'installation rapidement progressive avec de nombreuses complications et conséquences somatiques et psychiatriques. La relation entre trouble délirant aigu ou chronique et abus/dépendance à d'autres substances que le cannabis a fait l'objet de peu de travaux. Les symptômes psychotiques et paranoïaques secondaires à une consommation de cocaïne sont fréquents chez les sujets dépendants à cette substance psychostimulante. Devant l'augmentation croissante de la consommation de cocaïne et du nombre de demandes de prise en charge, rapporté par l'Observatoire Européen des Drogues et de la Toxicomanie, il nous a semblé important de faire une revue synthétique des données disponibles sur les troubles psychotiques induits par la cocaïne. Pour ce faire, nous avons sélectionné les articles scientifiques de langue anglaise et française publiés entre 1969 et 2010 en consultant les bases de données Medline, Embase, PsycInfo, et Google Scholar.

MOTS-CLÉS : *Cocaïne - Psychose - Paranoïa induite par la cocaïne - Craving - Abus de substances - Dépendance*

INTRODUCTION

La cocaïne est devenue la seconde drogue illicite la plus consommée après le cannabis en Europe. La disponibilité et la baisse du prix du produit la rendent accessible à toutes les classes sociales, ainsi que se diversifient les formes et modalités d'usage. La cocaïne est disponible sous différentes formes qui sont le chlorhydrate de cocaïne (poudre blanche), la freebase ou le crack (cailloux). Elle peut être consommée par voie intranasale, fumée ou injectée par voie intraveineuse. Les effets de la cocaïne dépendent des individus, de la dose consommée et de la voie d'administration. L'addiction à la cocaïne, véritable problème de Santé Publique, est associée à d'importantes conséquences et comorbidités psychiatriques (1). Cette pathologie multifactorielle s'inscrit dans un cycle comprenant une

COCAINE INDUCED PSYCHOTIC DISORDERS : A REVIEW

SUMMARY : Cocaine remains the second most used illicit drug in Europe, after cannabis, though levels of use vary between countries. This psychostimulant has become a noticeable part of the European drug scene. Cocaine dependence, a chronic, relapsing and multifactorial disorder, is a significant worldwide public health problem with somatic, legal, social, cognitive and psychological complications. The relationship between clinical psychotic symptoms and use of specific substances other than cannabis has received minimal attention in the literature. Psychotic symptoms and experience of paranoia and suspiciousness are reported during the use and the withdrawal of cocaine. Furthermore, although psychotic symptoms were found to be common among substance users, the risk for development of chronic psychotic disorder was found. In the light of recent epidemiological data stating that there is an increased cocaine use, that there is an increased number of patients entering drug treatment for primary cocaine use in Europe for several years and that cocaine users are an heterogeneous group, we made a review on the specific topic of cocaine-induced psychotic disorders. This review is based on Medline, EMBASE, PsycINFO and Google Scholar searches of English and French-language articles published between 1969 and February, 2010.

KEYWORDS : *Cocaine - Psychosis - Cocaine Induced paranoia - Craving - Substance abuse - Dependence*

phase d'intoxication, où l'euphorie est prédominante; une phase de sevrage; une envie irrésistible de cocaïne (craving) déclenchée de différentes façons; une perte de contrôle avec un déficit de prise de décision et des comportements de recherche de cocaïne avec de nombreuses prises de risques (médicaux, légaux, judiciaires) (2).

La relation entre trouble psychotique et consommation de substances psychoactives, autres que le cannabis, a fait l'objet de peu de travaux. Les signes psychotiques suite à un usage de cocaïne sont fréquents chez les sujets dépendants. Même si nous disposons de peu de données épidémiologiques sur cette question, les principales études retrouvent une prévalence des signes psychotiques variant entre 5 et 80,7% (3). Bien que l'apparition de symptômes paranoïaques soit fréquente chez les usagers de cocaïne, tous les patients ne présentent pas ce type de tableau malgré une exposition importante et prolongée au produit. De plus, il est difficile de donner avec précision un taux de prévalence de

1) Centre d'Enseignement, de Recherche et de Traitement des Addictions, Hôpital Universitaire Paul Brousse, Assistance Publique des Hôpitaux de Paris, France.

2) Université Paris-Sud, France.

3) CEA-INSERM U1000, France.

4) Service de Psychiatrie, Hôpital Bichat, Assistance Publique des Hôpitaux de Paris, France.

5) Centre d'Addictologie, Emergence, Paris, France.

ce trouble devant les variations méthodologiques des études déjà publiées.

Devant l'augmentation croissante de la consommation de cocaïne et du nombre de demandes de prise en charge, rapportée par l'Observatoire Européen des Drogues et de la Toxicomanie (OEDT) (4), il nous a semblé important de faire une revue synthétique des données disponibles sur les troubles psychotiques induits par la cocaïne. Pour ce faire, nous avons sélectionné les articles scientifiques de langue anglaise et française publiés entre 1969 et 2010 en consultant les bases de données Medline, Embase, PsycInfo, et Google Scholar. Les mots clés utilisés seuls ou en association étaient les suivants: cocaine, psychosis, cocaine-induced disorder, craving, substance abuse, dependence.

ETAT DÉLIRANT AIGU INDUIT PAR LA COCAÏNE

Les psychostimulants, comme la cocaïne ou la méthamphétamine, peuvent induire des troubles psychotiques chez des sujets sains (5) et exacerber les symptômes délirants et hallucinatoires chez la majorité des patients schizophrènes (6). Un tableau psychotique aigu transitoire est le plus fréquemment retrouvé chez des patients dépendants à la cocaïne (5). Le début des troubles est aigu une fois sur deux, insidieux ou progressif dans respectivement 16 et 29% des cas. Habituellement, les épisodes psychotiques aigus débutent quelques heures après la prise de cocaïne et s'amendent environ 24 heures après l'arrêt de la consommation. Les signes les plus fréquents sont des éléments paranoïaques, de mécanisme interprétatif, avec le sentiment d'être suivi, d'être pris en filature par la police, ou la peur d'ennemis inconnus (7). Dans une étude portant sur 243 patients dépendants à la cocaïne sans comorbidité psychiatrique, Cubells et al. ont trouvé que 2 patients sur 3 rapportaient des éléments délirants transitoires à thèmes de persécution et de référence suite à une consommation de cocaïne (8).

Concernant les hallucinations sous cocaïne, les premiers cas ont été publiés en 1889. Ont été décrites des hallucinations auditives (voix), visuelles (animaux, ombres de personnes les épiaut, visions de figures ou de mouvements géométriques à la périphérie du champ visuel, classiquement les yeux ouverts) ou tactiles (9) (10). Il a également été retrouvé des hallucinations cénesthésiques avec la sensation de froid, de brûlures, de courants électriques ou de paresthésies pouvant aller jusqu'à la sensation de grouillement sous la peau de parasites, de vers,

ou de microbes, que le patient finit par apercevoir en même temps qu'il les sent, lors d'une consommation chronique. Cette sensation peut entraîner des lésions prurigineuses sévères. Au niveau des muqueuses, il peut s'agir de la sensation que les lèvres, la bouche, la luette sont remplies de sable, de verre pilé, de morceaux de fil, que le sujet cherche à arracher avec le doigt, ou avec des pinces (11).

L'effet de la prise de cocaïne a été comparé dans 3 groupes de patients : des dépendants à cette drogue, des schizophrènes non dépendants et des schizophrènes dépendants à la cocaïne. Dans le premier groupe, les symptômes positifs étaient surtout des hallucinations et des idées délirantes, les symptômes négatifs retrouvés étaient un émoussement affectif et une anhédonie. Les symptômes retrouvés étaient moins importants que ceux chez les schizophrènes dépendants ou non. Cependant, les sujets consommateurs (schizophrènes et non schizophrènes) souffraient plus souvent de dépression et d'anxiété que les sujets schizophrènes non consommateurs (12). La composante thymique du délire est marquée par une agitation paroxystique et parfois des comportements violents, auto- ou hétéroagressifs (13). L'examen somatique est, la plupart du temps, sans particularité.

De nombreux facteurs de risque ont été identifiés dans la littérature. L'âge précoce de la première consommation de cocaïne constitue un facteur de risque d'apparition du délire et des hallucinations. Un âge précoce d'usage régulier durant la période pubertaire, période de développement et de maturation cérébrale, augmente le risque d'apparition et l'intensité des troubles psychotiques induits par la cocaïne (14).

La durée de l'intoxication, la quantité consommée ainsi qu'une augmentation des doses de cocaïne favorisent également son apparition. De plus, la durée de la consommation serait un facteur prédictif de décompensation délirante (14).

Un grand nombre d'études souligne l'incidence élevée des troubles de la personnalité parmi les sujets dépendants aux drogues. La personnalité antisociale est celle qui est le plus souvent retrouvée chez les sujets ayant développé un trouble psychotique aigu induit (15). Il paraît donc nécessaire de rechercher un trouble de la personnalité chez des patients ayant présenté un épisode de psychose cocaïnique, à distance de la période aiguë.

Les antécédents de trouble psychotique constituent un facteur de risque d'émergence de nouveaux cas ou de rechutes de trouble psychotique induit par la cocaïne, même si dans la

grande majorité des cas, il n'est pas retrouvé de trouble psychotique antérieur (14). Une étude australienne a comparé la sévérité des troubles en fonction de la voie d'administration, intraveineuse ou intranasale, de 212 usagers de cocaïne. Des symptômes psychotiques sont retrouvés dans les 2 groupes avec une tendance plus nette chez les injecteurs. Cependant, ce mode d'administration pourrait être un facteur prédictif de trouble psychotique induit par la cocaïne si d'autres facteurs, comme la fréquence de l'usage et l'intensité de la dépendance sont pris en compte, cette voie étant à l'origine d'une utilisation plus fréquente et d'une sévérité plus importante de la dépendance à la cocaïne. La voie parentérale augmenterait donc le risque de trouble psychotique induit par la cocaïne (16). Ce trouble a été également retrouvé chez des usagers occasionnels (17) suggérant qu'une faible dose de cocaïne puisse entraîner des épisodes psychotiques, quelle que soit la voie d'administration (18).

PARANOÏA INDUITE PAR LA PRISE DE COCAÏNE (PIC)

Les études rétrospectives retrouvent une prévalence de la paranoïa chez 30 à 68% des usagers de cocaïne (9, 19, 20). Les femmes font moins d'épisodes de PIC que les hommes avec une prévalence de 33% des femmes pour 62% des hommes. Cependant, cette donnée est à relativiser dans la mesure où la prévalence de consommateurs de cocaïne est supérieure dans le sexe masculin (4).

La PIC correspond à une symptomatologie psychotique transitoire de type paranoïaque en lien avec une dépendance à la cocaïne (14). Ce diagnostic est également utilisé pour désigner des troubles psychotiques transitoires chez les usagers de cocaïne ne souffrant pas de trouble psychotique primaire. La symptomatologie peut être réduite à un tableau d'hypervigilance à l'encontre de menaces environnementales potentielles. Le consommateur a tendance à accorder une signification excessive aux détails de l'environnement. Il est possible également de retrouver un syndrome de dépersonnalisation, de déréalisation, un sentiment subjectif d'étrangeté ressenti de manière angoissante, avec un vécu interprétatif ou imaginatif. Ce tableau clinique paranoïaque débute dans les premières heures suivant la prise et régresse moins de 24 heures après l'arrêt de la consommation (19).

Il existe un lien entre la précocité d'abus de cocaïne et l'intensité des symptômes paranoïaques pendant la prise de cocaïne. Les sujets

dépendants depuis au moins 3 années sont plus à même de développer un tableau clinique de PIC (21). Brady et al ont montré, dans leur étude, que plus de la moitié de l'échantillon de sujets interrogés avaient présenté un épisode de PIC. La survenue de cette symptomatologie était plus fréquente pour la voie intraveineuse que pour la voie intranasale. Elle apparaissait souvent dans la semaine qui suivait le passage de la voie intranasale à la voie intraveineuse. Les sujets ayant présenté un PIC consommaient de plus grandes quantités de cocaïne que les sujets n'en ayant pas présenté (9). Une autre étude a montré que le délire paranoïaque survenait le plus souvent chez des sujets qui fumaient de la cocaïne (pharmacocinétique proche de la voie intraveineuse). Ces sujets présentaient également une dépendance plus sévère, plus précoce et avaient une fréquence de consommation plus élevée dans les 12 derniers mois (22). Il existe également un lien décrit entre la paranoïa induite et la recherche compulsive de crack (23).

La présence de comorbidités psychiatriques, comme le trouble hyperactif avec déficit de l'attention (THADA), la personnalité antisociale, augmenterait également le risque de présenter des délires paranoïaques (24).

Ces troubles paranoïaques subissent un phénomène de sensibilisation aux prises répétées de stimulants chez les patients non psychotiques (25). Leur fréquence s'accroît au fil du temps et leur déclenchement est de plus en plus rapide après le début de la prise, en dépit d'une stabilisation ou d'une diminution de la consommation de cocaïne (25).

L'apparition de délires paranoïaques chez les consommateurs de cocaïne les rendrait plus vulnérables à la psychose et inversement (20). Boutros et al. ont étudié les tracés des potentiels évoqués auditifs chez des patients dépendants à la cocaïne comparativement à des sujets contrôles sains. Ils ont mis en évidence une diminution de l'amplitude de l'onde P50, N100 et P200 chez les dépendants après 3 semaines d'abstinence (26). Ce défaut d'inhibition neuronale pourrait être à l'origine d'un certain nombre de symptômes schizophréniques positifs tels que les hallucinations. Dans cette étude, les auteurs ont montré qu'il y avait une association entre le déficit de l'onde P50 et l'émergence de symptômes paranoïaques pendant l'usage de cocaïne. Ils ont également démontré une corrélation significative entre la sévérité des PIC et un déficit de l'attention (26).

Une étude sur une série de 20 patients, de sexe masculin, dépendants à la cocaïne, consommant 5

grammes par semaine, hospitalisés pour sevrage thérapeutique, a montré une forte corrélation entre un antécédent de psychose cocaïnique et l'apparition d'un trouble psychotique chronique ultérieurement (20). Un autre travail a montré que les grands consommateurs de cocaïne qui avaient fait l'expérience d'épisodes transitoires paranoïaques pendant leur période d'intoxication pourraient être plus à risque de présenter une psychose chronique que les usagers de cocaïne n'ayant jamais présenté de tableau de psychose induite (3).

PRISE EN CHARGE DES TROUBLES PSYCHOTIQUES INDUITS PAR LA COCAÏNE

Il n'existe pas de recommandations particulières concernant la prise en charge d'un trouble psychotique induit par la cocaïne. Une prise en charge intégrée, c'est-à-dire prenant en compte à la fois le trouble psychiatrique et le trouble addictif, doit être envisagée. Cette approche thérapeutique a une efficacité démontrée dans les doubles diagnostics. Elle permet une diminution du taux d'hospitalisation, une meilleure qualité de vie et une amélioration en termes de prise en charge de l'addiction (27). Peu d'études ont évalué cette approche et le plus souvent, des traitements séquentiels ou parallèles sont réalisés.

Lorsque le diagnostic est posé, il est nécessaire d'envisager la prise en charge thérapeutique en plusieurs étapes : l'épisode aigu, le sevrage thérapeutique en cocaïne et la prévention de rechute. Par son caractère brutal, et l'intensité du délire, le tableau clinique constitue une urgence psychiatrique. L'hospitalisation libre ou sous contrainte permet une prise en charge dans un cadre institutionnel adapté, et d'éliminer une éventuelle pathologie somatique.

Concernant le choix des agents pharmacologiques, il n'existe pas de recommandations particulières sur leur choix, leur posologie et leur durée. Cependant, la démarche thérapeutique doit s'inspirer de celle des patients souffrant de troubles schizophréniques (28). Ce postulat se base sur des notions neurobiologiques : dans les 2 situations cliniques, les dysfonctions dopaminergiques, et dans une moindre mesure, sérotoninergiques sont à l'origine de symptômes psychotiques (29). Les principales cibles du traitement sont le délire, l'agitation, et l'anxiété. Le choix se porte vers les antipsychotiques (30) de nouvelle génération qui entraînent une sédation moins marquée et moins d'effets extrapyramidaux.

Concernant le sevrage thérapeutique en cocaïne, aucun traitement n'a d'autorisation

officielle dans cette indication. De nombreux essais cliniques ont permis de faire émerger des pistes thérapeutiques fortes comme par exemple la N-Acétylcystéine ou le modafinil. Cette approche médicamenteuse doit être combinée à une approche psychothérapeutique de type motivationnelle ou de type comportementale comme le management des contingences durant cette première phase clinique de 3 semaines (31).

L'étape de prévention de rechute se fait en ambulatoire en combinant d'autres agents pharmacologiques à la thérapie cognitive et comportementale ou la psychothérapie psychodynamique (32).

CONCLUSION

La consommation de cocaïne est responsable de troubles psychotiques induits transitoires marqués par l'apparition d'idées délirantes, d'hallucinations ou de symptômes paranoïaques. Ces troubles peuvent aboutir à l'éclosion d'un tableau psychotique chronique chez des personnes vulnérables.

La consommation de cocaïne étant rarement un phénomène isolé, il est important de prendre en considération les autres conduites addictives inductrices de troubles psychotiques (cannabis, amphétamines, méthamphétamine, opiacés...). Les acteurs du champ sanitaire devront également porter une attention particulière aux patients schizophrènes ayant un co-diagnostic d'abus ou de dépendance à la cocaïne (13). Ces patients ont un pronostic plus sombre que ceux qui ne souffrent que d'une seule affection. L'évolution est marquée par des rechutes plus fréquentes, des symptômes plus difficiles à traiter et à équilibrer, et des conséquences plus graves sur le plan socioprofessionnel et relationnel comparativement aux patients ayant l'une ou l'autre pathologie (33).

La prise en charge thérapeutique intégrée dans les troubles psychiatriques induits par la cocaïne est l'approche qui a démontré le plus d'efficacité. Elle permet aussi de servir de point de départ à une prise en charge addictologique spécifique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Haas C, Karila L, Lowenstein W.— Cocaine and crack addiction : a growing public health problem. *Bull Acad Natl Med*, 2009, 193, 947-962.
2. Karila L, Beck F, Legleye S, et al.— Cocaine : from recreational use to dependence. *Rev Prat*, 2009, 59, 821-825.

3. Smith MJ, Thirthalli J, Abdallah AB, et al.— Prevalence of psychotic symptoms in substance users : a comparison across substances. *Compr Psychiatry*, 2009, **50**, 245-250.
4. EMCDDA.— Annual report on the state of the drugs problem in Europe, ed. L.O.d.p.d.I.U. européenne. 2009.
5. Mathias S, Lubman DI, L. Hides.— Substance-induced psychosis: a diagnostic conundrum. *J Clin Psychiatry*, 2008, **69**, 358-367.
6. Ringen PA, Melle I, Birkenaes AB, et al.— Illicit drug use in patients with psychotic disorders compared with that in the general population: a cross-sectional study. *Acta Psychiatr Scand*, 2008, **117**, 133-138.
7. Mahoney JJ, Kalechstein AD, De La Garza R, et al.— Presence and persistence of psychotic symptoms in cocaine-versus methamphetamine-dependent participants. *Am J Addict*, 2008, **17**, 83-98.
8. Cubells JF, Feinn R, Pearson D, et al.— Rating the severity and character of transient cocaine-induced delusions and hallucinations with a new instrument, the Scale for Assessment of Positive Symptoms for Cocaine-Induced Psychosis (SAPS-CIP). *Drug Alcohol Depend*, 2005, **80**, 23-33.
9. Brady KT, Lydiard RB, Malcolm R, et al.— Cocaine-induced psychosis. *J Clin Psychiatry*, 1991, **52**, 509-512.
10. Harris D, Batki SL.— Stimulant psychosis : symptom profile and acute clinical course. *Am J Addict*, 2000, **9**, 28-37.
11. Cottreau MJ, Loo H, Poirier MF, et al.— Pharmacopsychoses during drug addiction. *Encephale*, 1975, **1**, 43-48.
12. Serper MR, Chou JC, Allen MH, et al.— Symptomatic overlap of cocaine intoxication and acute schizophrenia at emergency presentation. *Schizophr Bull*, 1999, **25**, 387-394.
13. Manschreck TC, Laughery JA, Weisstein CC, et al.— Characteristics of freebase cocaine psychosis. *Yale J Biol Med*, 1988, **61**, 115-122.
14. Floyd AG, Boutros NN, Struve FA, et al.— Risk factors for experiencing psychosis during cocaine use : a preliminary report. *J Psychiatr Res*, 2006, **40**, 178-182.
15. Kranzler HR, Satel S, Apter A.— Personality disorders and associated features in cocaine-dependent inpatients. *Compr Psychiatry*, 1994, **35**, 335-340.
16. Kaye S, Darke S.— Injecting and non-injecting cocaine use in Sydney, Australia : physical and psychological morbidity. *Drug Alcohol Rev*, 2004, **23**, 391-398.
17. Wetli CV, Fishbain DA.— Cocaine-induced psychosis and sudden death in recreational cocaine users. *J Forensic Sci*, 1985, **30**, 873-880.
18. Sherer MA.— Intravenous cocaine : psychiatric effects, biological mechanisms. *Biol Psychiatry*, 1988, **24**, 865-885.
19. Satel SL, Southwick SM, Gawin FH.— Clinical features of cocaine-induced paranoia. *Am J Psychiatry*, 1991, **148**, 495-498.
20. Satel SL, Edell WS.— Cocaine-induced paranoia and psychosis proneness. *Am J Psychiatry*, 1991, **148**, 1708-1711.
21. Karila L, Lowenstein W, Coscas S, et al.— Complications of cocaine addiction. *Rev Prat*, 2009, **59**, 825-829.
22. Kalayasiri R, Kranzler HR, Weiss R, et al.— Risk factors for cocaine-induced paranoia in cocaine-dependent sibling pairs. *Drug Alcohol Depend*, 2006, **84**, 77-84.
23. Rosse RB, Fay-McCarthy M, Collins JP, et al.— The relationship between cocaine-induced paranoia and compulsive foraging : a preliminary report. *Addiction*, 1994, **89**, 1097-1104.
24. Tang YL, Kranzler HR, Gelernter J, et al.— Comorbid psychiatric diagnoses and their association with cocaine-induced psychosis in cocaine-dependent subjects. *Am J Addict*, 2007, **16**, 343-351.
25. Bartlett E, Hallin A, Chapman B, et al.— Selective sensitization to the psychosis-inducing effects of cocaine: a possible marker for addiction relapse vulnerability? *Neuropsychopharmacology*, 1997, **16**, 77-82.
26. Boutros NN, Gelernter J, Gooding DC, et al.— Sensory gating and psychosis vulnerability in cocaine-dependent individuals: preliminary data. *Biol Psychiatry*, 2002, **51**, 683-686.
27. Minkoff K.— An integrated treatment model for dual diagnosis of psychosis and addiction. *Hosp Community Psychiatry*, 1989, **40**, 1031-1036.
28. Buckley PF.— Substance abuse in schizophrenia: a review. *J Clin Psychiatry*, 1998, **59**, 26-30.
29. Green AI.— Schizophrenia and comorbid substance use disorder : effects of antipsychotics. *J Clin Psychiatry*, 2005, **66**, 21-26.
30. Gawin FH.— Neuroleptic reduction of cocaine-induced paranoia but not euphoria? *Psychopharmacology* (Berl), 1986, **90**, 142-143.
31. Karila L, Gorelick D, Weinstein A, et al.— New treatments for cocaine dependence : a focused review. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2008, **11**, 425-438.
32. Karila L, Reynaud M.— Therapeutic approaches to cocaine addiction. *Rev Prat*, 2009, **59**, 830-834.
33. Rosenthal RN, Miner CR.— Differential diagnosis of substance-induced psychosis and schizophrenia in patients with substance use disorders. *Schizophr Bull*, 1997, **23**, 187-193.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr L. Karila, Centre de Recherche et de Traitement des Addictions, Hôpital Universitaire Paul Brousse, AP-HP, France.
Email : laurent.karila@gmail.com