

Drogues et Traitements

Dr Lucy DEVER

MASS de Bruxelles, INTERSTICES St Pierre

Mars 2020

Les informations concernant l'héroïne, la cocaïne et le cannabis ont été en partie reprises des flyers de Modus Vivendi (téléchargeables sur Internet). Leur intérêt est de donner à la fois le point de vue du consommateur et les données scientifiques.

Table des matières

1-Introduction	6
1-1 Quelques généralités.....	6
1-2 Qu'est-ce qu'une drogue :.....	6
1-3 Addiction à une substance : critères DSM-5	7
2-Les produits et les traitements :	9
2-1 L'héroïne	9
Origine :.....	9
Mode de consommation :.....	9
Effets de l'héroïne :	9
Tolérance :.....	9
Risques liés à la consommation :.....	9
Dépendance :.....	10
2-2 La méthadone	11
Pharmacologie :.....	11
Effets secondaires :.....	11
Interactions médicamenteuses :.....	12
Dépendance :.....	14
Surdose de méthadone :	15
Modalités de traitement :	15
Induction du traitement :	16
Adaptation de la posologie :.....	17
Stabilisation du traitement :.....	17
Méthadone en intra musculaire :.....	18
Mesure de la méthadonémie :	18
Rechutes :.....	18
Sevrage :	19
Suivi médical général :.....	19
Cas particuliers :	20
2-3 La buprénorphine.....	22
Initiation du traitement :.....	23
Changement de traitement :.....	23
Stabilisation du traitement :.....	24
Contre-indications :	24
Effets secondaires :.....	25
En cas d'injection :.....	26

Interactions :	27
Surdosage :	27
Dépendance :	27
Sevrage :	27
2-4 Dans le cadre d'une hospitalisation, conseils pratiques pour la prescription d'un traitement de substitution	28
1. Poursuite d'un traitement délivré en ambulatoire ou dans un autre lieu de soin.....	28
2. Initiation d'un traitement chez un patient non traité ou chez un patient pour lequel on n'a pas de confirmation de traitement.....	28
Exemples de prescriptions.....	29
Méthadone versus buprénorphine :	29
2-5 Benzodiazépines.....	31
Pharmacologie :	31
Indications :	31
Métabolisation :	32
Classification des benzodiazépines en fonction de leur durée d'action :	32
Contre-indications principales :	33
Effets indésirables :	33
Tolérance :	34
Dépendance :	34
Interactions :	34
Sevrage des benzodiazépines :	34
Intoxication aux benzodiazépines :	34
Grossesse et allaitement :	35
Liste des équivalences des benzodiazépines.....	35
2-6 Cannabis.....	37
Origine :	37
Principe actif :	37
Mode de consommation :	37
Effets :	37
Risques liés à la consommation ponctuelle :	38
Effets secondaires en cas de prise chronique	39
Cadre juridique :	39
2-7 Cocaïne.....	41
Origine :	41
Mode de consommation :	41

Effets :.....	42
Dépendance :.....	43
Tolérance :.....	43
Complications liées à l'usage de cocaïne :	44
Risques particuliers liés à l'abus de cocaïne selon les modes de consommation :.....	44
Cocaïne et grossesse :	45
Allaitement et cocaïne :.....	45

1-Introduction

1-1 Quelques généralités

-Les drogues agissent sur le cerveau en modifiant les couples neurotransmetteur/récepteur :

- Le tabac, les opioïdes et le cannabis se substituent aux neurotransmetteurs en exerçant des effets similaires mais plus intenses sur les récepteurs.
- Les psychostimulants (cocaïne, amphétamines) et l'alcool intensifient l'effet des neurotransmetteurs en augmentant leur quantité ou la sensibilité du récepteur.

-Les drogues vont agir sur le cerveau et les autres organes dans un contexte non approprié et vont induire des réactions non adaptées, plus intenses, de plus longue durée. D'où, au moment de la prise, une atteinte des capacités cognitives, de la motivation, des performances, du jugement. D'où aussi des prises de risque ou des comportements non adaptés ainsi que des symptômes comme l'anxiété, des hallucinations et des idées paranoïdes.

En cas de prises répétées de drogues pendant une longue période, le système de régulation ne parvient parfois plus à revenir à un niveau de base. **Le dysfonctionnement devient la norme et échappe à tout contrôle de l'utilisateur.**

-La consommation de drogues à l'adolescence, période de maturation du cerveau et de réorganisation des réseaux neuronaux, peut perturber cette maturation.

1-2 Qu'est-ce qu'une drogue :

-Une drogue est une substance qui procure du plaisir ou atténue le mal-être.

- Plaisir lié à l'effet du produit : produit relaxant, produit qui donne de l'énergie, produit qui augmente la créativité. Le même produit peut avoir des effets différents d'une personne à l'autre et chez la même personne selon les circonstances de la consommation. Les effets peuvent aussi dépendre des quantités consommées.
- Produit qui désinhibe et facilite les interactions sociales
- Produit comme automédication dans un contexte difficile.

-Une drogue est une substance qui peut éventuellement induire des problèmes de santé :

- Somatiques,
- Psychiques,
- Désinsertion sociale

Il est impossible de déterminer avec précision une corrélation dose/dommages entre les consommations et leurs conséquences. A partir du moment où on ne peut pas faire d'études prospectives randomisées, surtout pour les produits illégaux, il existe des biais statistiques liés au fait qu'on compare des populations (consommateurs/non-

consommateurs) qui ne sont pas égales par ailleurs (déterminants sociaux, co-consommations, etc).

-Une drogue est une substance qui peut induire une dépendance

Les conséquences des consommations ne dépendent pas uniquement des produits consommés mais dépendent aussi de la vulnérabilité individuelle du consommateur, au niveau somatique, psychique, social, relationnel.

- Il est possible de consommer de manière sporadique, récréative.
- Pour certains consommateurs, les prises vont devenir plus fréquentes avec des quantités plus importantes et aussi avec de plus en plus de difficultés à s'abstenir.
- La dépendance est une perte de contrôle de la consommation.

1-3 Addiction à une substance : critères DSM-5

(Remplace les notions de consommation modérée, d'abus, de dépendance psychologique ou physique)

L'addiction à une substance est un mode d'utilisation inadapté d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou à une souffrance. Elle est caractérisée par la présence de deux (ou plus) des manifestations suivantes, à un moment quelconque d'une période continue de douze mois :

- 1 - La substance est souvent prise en quantité plus importante ou pendant une période plus prolongée que prévu : **oui/non**
- 2 - Il existe un désir persistant ou des efforts infructueux, pour diminuer ou contrôler l'utilisation de cette substance : **oui/non**
- 3 - Beaucoup de temps est passé à des activités nécessaires pour obtenir la substance, utiliser la substance ou récupérer de ses effets : **oui/non**
- 4 - Il existe un craving ou une envie intense de consommer la substance : **oui/non**
- 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 : **oui/non**
- 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 : **oui/non**
- 7 - Des activités sociales, occupationnelles ou récréatives importantes sont abandonnées ou réduites à cause de l'utilisation de la substance : **oui/non**
- 8 - Il existe une utilisation répétée de la substance dans des situations où cela peut être physiquement dangereux : **oui/non**

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 : **oui/non**

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 : **oui/non**

11 - Il existe un sevrage : **oui/non**

Attribuer un point par réponse 'oui' :

- Moins de 2 points: pas d'addiction

- 2 à 3 points: addiction légère

- 4 à 5 points : addiction modérée

- Plus de 6 points : addiction sévère

2-Les produits et les traitements :

2-1 L'héroïne

Origine :

Le **pavot** est une plante psychotrope connue et utilisée depuis des millénaires pour ses vertus sédatives et analgésiques. Le suc du pavot, appelé opium, contient de nombreux principes actifs dont la **morphine** et la **codéine**.

L'**héroïne** ou **diacétylmorphine** est un composé semi-synthétique plus puissant que la morphine mis au point en 1897 par les laboratoires Bayer comme puissant antitussif et analgésique.

Mode de consommation :

En Belgique, l'héroïne se présente sous forme de poudre ou de granulés, de couleur beige à brun foncé. La concentration d'héroïne dans une dose varie fortement selon les régions, les dealers, les pays d'origine. Elle est coupée de manière variable (ex : barbituriques, talc, caféine, codéine, strychnine, etc.).

L'héroïne peut-elle être injectée ou fumée.

La diacétylmorphine ou héroïne est moins hypnotique et deux fois plus puissante que la morphine. Son action pharmacologique est beaucoup plus brutale (plus liposoluble, passe rapidement la barrière hémato méningée) et ses effets sont de courte durée (de 4 à 5 heures).

Effets de l'héroïne :

L'héroïne injectée par voie intraveineuse déclenche lors des premières utilisations des nausées et des vomissements accompagnés par un état de bien-être à caractère orgasmique. Ce phénomène, connu sous le nom de 'flash' dure quelques dizaines de secondes puis se prolonge par une période plus longue au cours de laquelle le sujet est soustrait de toute émotion désagréable.

Effets du produit : bien-être psychologique, analgésie, relaxation, légère sédation

Après quelques heures, le manque survient avec l'envie de répéter l'expérience.

Tolérance :

Très rapide.

Risques liés à la consommation :

L'héroïne ne provoque pas de dommages physiques directs, sauf en cas de surdose. Les risques sont liés au mode de consommation, ainsi qu'aux produits 'de coupe' utilisés pour augmenter le volume commercial.

- Consommation par injection :

Les risques liés à la consommation de l'héroïne injectée sont en grande partie dus à des pratiques inadéquates de l'injection et à la mauvaise qualité du produit.

De manière générale, l'injection d'excipients contenus dans des médicaments et des produits non-injectables provoque, en plus des lésions de la paroi des vaisseaux, des micro-embolies entraînant un lymphœdème chronique (« Syndrome de Popeye »)

Par ailleurs, des complications infectieuses peuvent survenir : abcès cutanés, phlébite par injection, tétanos, endocardite à staphylocoque doré, hépatites B et C, HIV.

- Consommation en « fumette »

Fumer l'héroïne peut provoquer des troubles respiratoires.

- La surdose d'héroïne

La surdose d'héroïne peut conduire à un arrêt respiratoire et à la mort si l'utilisateur n'est pas assisté médicalement (injection de naloxone et respiration assistée). Le risque d'overdose augmente en cas d'administration concomitante de méthadone, de benzodiazépines et d'alcool. Il est plus important en cas de consommation intraveineuse et aussi en cas de reprise de consommation après arrêt.

Dépendance :

L'héroïne entraîne une dépendance psychique et physique, survenant très rapidement.

En usage quotidien, la prise d'héroïne diminue et parfois arrête complètement la production par le cerveau d'endorphines. A l'arrêt de la consommation, le corps aura besoin de plusieurs jours, parfois plusieurs semaines pour produire à nouveau les endorphines. D'où le manque et les sensations de douleur.

Le manque se caractérise par des éternuements, bâillements, nez qui coule, yeux qui pleurent, par des crampes et douleurs musculaires, par de l'angoisse et de l'irritabilité, par des maux de ventre, de la diarrhée et des insomnies, par de la transpiration, des nausées, de la tachycardie, une mydriase et une hypersensibilité à la douleur physique. Les symptômes de manque cessent après 5 à 10 jours.

2-2 La méthadone

La méthadone est un opiacé de synthèse, agoniste des récepteurs aux opiacés μ . Elle se différencie de la morphine et de la diacéylmorphine (héroïne) par sa longue durée d'action (plus de 24 heures lorsqu'elle est administrée per os de manière quotidienne) et sa grande disponibilité par voie orale. Stockée au niveau du foie, elle est libérée progressivement dans le sang sans effet flash.

Le traitement à la méthadone est une médication de substitution relativement sûre pour la dépendance aux opiacés. La méthadone s'est révélée efficace pour le maintien des patients en traitement, pour éventuellement réduire ou arrêter la consommation d'héroïne en cours de traitement, pour réduire le risque de contamination (VIH et hépatites), pour améliorer la santé physique et mentale et aussi permettre un travail social.

Pharmacologie :

La méthadone est métabolisée au niveau hépatique par les enzymes de la famille des cytochromes P450 (en particulier les enzymes CYP2D6 et CYP3A4). La vitesse de métabolisation de la méthadone par l'enzyme CYP3A4 conditionne la clearance de la méthadone. L'expression de l'enzyme CYP est influencée par des facteurs génétiques et environnementaux et par certains médicaments. Elle est très variable, avec comme conséquence des durées d'action extrêmement variables. La demi-vie d'élimination de la méthadone a été estimée entre 24 et 36 heures avec des valeurs extrêmes de 10 à 80 heures (métaboliseurs rapides et lents).

La méthadone est éliminée essentiellement par voie urinaire et aussi par voie biliaire. On en retrouve par ailleurs dans la sueur, la salive et le lait maternel. En cas d'insuffisance rénale et hépatique, il faudra éventuellement adapter les doses.

L'occupation des récepteurs morphiniques par la méthadone a pour conséquence que l'effet de l'héroïne sera diminué ou annulé si le patient en consomme. Il s'agit d'un phénomène de tolérance croisée aux autres opiacés de sorte que la méthadone bloque l'effet euphorisant produit par l'héroïne.

Effets secondaires :

Les effets secondaires les plus courants sont : transpiration accrue, constipation, troubles du sommeil, troubles des pulsions sexuelles (troubles de l'érection et de l'éjaculation chez les hommes, troubles de la libido chez la femme avec éventuellement cycles irréguliers), troubles de la concentration. On peut aussi rencontrer des bouffées de chaleur, des étourdissements, des maux de tête, des vomissements, de la gynécomastie, des troubles urinaires (rétention

urinaire et dysurie), une fonte musculaire avec augmentation de la graisse androïde. Certains de ces effets sont liés à l'action des opiacés sur l'axe hypothalamo-hypophysaire (diminution de la LH, de la FSH, de la testostérone ou de l'œstradiol).

Interactions médicamenteuses :

1-Les interactions par inhibition ou induction enzymatique

Induction enzymatique : certaines substances vont entraîner une élimination plus rapide de la méthadone, une diminution de sa concentration dans l'organisme et de sa durée d'action. Les médicaments les plus couramment rencontrés sont certains antirétroviraux, le bocéprévir (un des traitements de l'hépatite C) et certains antituberculeux (rifampicine).

L'induction est progressive et atteint son maximum en 10 à 15 jours. De la même façon, cet effet disparaît progressivement à l'arrêt de l'inducteur.

On peut donc attendre les éventuelles plaintes du patient par rapport à l'efficacité de son traitement avant d'augmenter le dosage de ce traitement, si nécessaire.

Inhibition enzymatique : certains traitements peuvent entraîner une diminution plus lente de la méthadone, une augmentation de sa concentration et de ses effets. Peuvent être mentionnés certains antidépresseurs, antifongiques et antirétroviraux. L'inhibition, à l'inverse de l'induction, est rapide dans sa mise en place et dans son arrêt. Elle survient en quelques jours.

2-Les interactions par allongement de l'espace QT

Des cas de torsades de pointe et d'allongement de l'intervalle QT ont été décrits, le plus souvent chez des patients recevant une posologie élevée de méthadone (> 120 mg/j) ou présentant des facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT. Cet allongement peut dans certains cas entraîner une arythmie et une torsade de pointe. Le risque, faible en monothérapie avec la méthadone, s'accroît en cas d'association de plusieurs facteurs (antécédents personnels ou familiaux, interactions avec d'autres traitements...)

En conséquence, la méthadone doit être administrée avec prudence, avec surveillance clinique, électrolytique et électrocardiographique, pour les patients présentant un risque d'allongement de l'intervalle QT, c'est-à-dire en cas :

- d'antécédent connu **d'allongement du QT congénital ou acquis**, c'est-à-dire espace QT supérieur à 450ms.
- d'**antécédents familiaux de mort subite**,
- de **syncope inexpiquée**

- de **posologie élevée**, supérieure à 120 mg/j,
- de **pathologie cardiaque** évoluée,
- d'**hypomagnésie** ou d'**hypokaliémie**, notamment en cas d'**anorexie**
- d'association avec des **médicaments connus pour allonger l'intervalle QT, ou connus pour provoquer une hypokaliémie, ou pour entraîner une bradycardie, ou pour inhiber significativement le métabolisme de la méthadone :**

Médicaments pouvant provoquer un allongement de l'espace QT :

- **Antiarythmiques** : disopyramide (rythmodan), quinidine, amiodarone (cordarone), sotalol (sotalex), lidocaïne IM ou IV, flecaïne (tambocor), cibenzoline (cipralan), propafenone (rythmonorm)
- antiémétique **domperidone** (prudence si doses supérieures à 30 mg par jour)
- Certains **neuroleptiques** : phénothiazines et thioxanthènes (dominal, nozinan, etumine), butyrophénones et diphénylpipérides (haldol, dipiperon, imap), benzamines (solian), antipsychotiques atypiques (abilify, zyprexa, seroquel, risperdal).
- Certains **antiparasitaires** (halofantrine, luméfántrine, pentamidine),
- **Bêta-bloquants**: bisoprolol, carvedilol, métoprolol, nébivolol ;
- **Cimétidine** (utilisée à des doses ≥ 800 mg/j) ;
- **médicaments anti-infectieux** : érythromycine IV, telithromycine (ketek), levofloxacine (tavanic), clarithromycine, azithromycine, moxifloxacine (avelox, proflox), norfloxacine, ofloxacine.
- **Médicaments hypokaliémians** :
amphotéricine B voie IV, glucocorticoïdes, diurétiques, laxatifs stimulants.
- **Médicaments antidépresseurs** :
citalopram et escitalopram
- L'alcool, la cocaïne et la méthamphétamine qui perturbent aussi l'intervalle QT.

3-Les interactions par opposition d'effets agoniste et antagoniste

La méthadone, en tant qu'opiacé agoniste pur, agit en se fixant directement sur les récepteurs aux opiacés μ . A l'inverse, il existe d'autres molécules, qui agissent en bloquant ces mêmes récepteurs. Leur association à la méthadone peut entraîner une diminution de l'efficacité du traitement et peuvent conduire à la précipitation d'un syndrome de sevrage sévère, par phénomène de compétition sur les récepteurs. **Pour cette raison, l'association de la méthadone avec un antagoniste opiacé est formellement contre-indiquée : naltrexone, nalméfène (Selincro®)**

Concernant la buprénorphine, agoniste partiel sur les récepteurs μ (et antagoniste des récepteurs kappa), son association est contre-indiquée et sa consommation chez un patient en traitement méthadone doit faire l'objet de précautions d'emploi (voir rubrique : méthadone et buprénorphine)

4-Interactions avec augmentation du risque de dépression respiratoire

La dernière catégorie d'interaction survient lors de l'addition des effets déprimeurs respiratoires de certains médicaments à ceux de la méthadone, pouvant conduire à une overdose.

Parmi les substances les plus couramment mentionnées, on retrouve :

- Les benzodiazépines
- Certains antitussifs morphine-like : pholcodine et dextrometorphane
- Les antalgiques morphiniques de palier 3
- L'alcool, dont la consommation est fréquente dans un contexte de poly-addiction.

En pratique, ces différentes classes de médicaments ne constituent pas une contre-indication à la prescription de méthadone. La prise de benzodiazépines peut être nécessaire chez un usager de drogues pour corriger l'anxiété ou dans le cas d'une dépendance. Il peut aussi être nécessaire d'employer des antalgiques de palier 3 en cas de douleurs intenses.

Une attention particulière doit cependant être apportée, surtout dans un contexte de mésusage ou de multiplication des facteurs de risque (association de méthadone, d'alcool et de BZD par exemple).

L'adaptation du traitement (modification de la posologie ou fractionnement des prises) est une possibilité qui doit rester compatible avec le bien-être du patient.

En cas de nécessité de traitement de la douleur, il existe plusieurs options :

- **Poursuite de la méthadone** à la posologie efficace dans la dépendance aux opiacés **et association d'un antalgique opiacé fort d'action rapide**, préférentiellement de la morphine, par l'intermédiaire d'une titration classique.
- **Prescription de la méthadone seule** pour son potentiel analgésique et substitutif, selon un schéma plus proche de sa prescription en tant qu'analgésique (fractionner la dose en 3 prises par jour).

Dépendance :

Il existe une dépendance à la méthadone.

Surdose de méthadone :

Elle peut survenir en cas de prise accidentelle ou volontaire d'une dose de méthadone trop importante pour le patient ou en cas de prise de méthadone chez un patient qui n'en prend pas habituellement ou qui a cessé d'en prendre.

Les symptômes les plus importants à prendre en compte en cas de surdosage massif sont :

-**Cardio-vasculaires** : bradycardie et hypotension qui peuvent évoluer vers le collapsus et l'arrêt cardiaque

- **Respiratoires** : dépression respiratoire et œdème pulmonaire aigu.

- **Neurologiques** : somnolence évoluant vers la stupeur ou le coma.

Chez l'enfant, l'intoxication est involontaire la plupart du temps, par ingestion accidentelle du traitement substitutif d'une personne de l'entourage.

Le délai entre le moment de l'ingestion et la prise en charge est déterminant. Lors d'intoxication chez l'enfant, il est classique de considérer que les signes apparaissent plus tôt (dès 1h30 après l'ingestion, au lieu de 2 à 4H chez l'adulte).

En cas d'overdose il est possible d'utiliser la naloxone, antagoniste des récepteurs morphiniques. La naloxone est administrée afin de déplacer la **morphine** de ses sites récepteurs et d'arrêter son action. **L'effet d'antidote est temporaire**, un patient à qui l'on a administré de la naloxone doit toujours être gardé sous surveillance.

Modalités de traitement :

La prescription relève de la **responsabilité du médecin** signant la prescription. Cette responsabilité ne peut être déléguée.

Avant d'entamer le traitement à la méthadone, il est nécessaire de **confirmer les consommations** (opiacés mais aussi autres produits utilisés) du patient. Le clinicien devra avoir un entretien personnel avec le patient, procéder à une anamnèse, un examen physique et à un test d'urine. L'analyse d'urine est utile pour confirmer la consommation d'opiacés mais peut parfois encourager la consommation préalablement à la consultation afin d'obtenir une prescription chez un non-consommateur. De plus, elle ne fournit aucune information sur l'importance de la consommation ou de la dépendance, qui ne sera documentée que par l'anamnèse. Il est donc important de consacrer du temps à l'entretien clinique et de communiquer avec les autres médecins que le patient a consultés. Lors du screening urinaire, on peut avoir des **faux négatifs** chez les métaboliseurs rapides, et des **faux positifs** en cas de prise de ibuprofen, dextrometorphane, fluoroquinolones, rifampicine, venlafaxine.

La consommation et la dépendance aux opiacés sont associées à une série de problèmes médicaux, légaux et psychosociaux. Le traitement à la méthadone devrait faire partie d'un programme complet de soins. Une **approche multidisciplinaire** peut être nécessaire.

Les patients doivent être informés des effets pharmacologiques de la méthadone, du risque potentiel d'overdose et de la dépendance à ce produit. Ils doivent aussi connaître les dangers de la consommer en association avec d'autres produits, en particulier les opiacés, la cocaïne, les benzodiazépines et l'alcool.

Induction du traitement :

Cette phase a pour objectif de supprimer ou d'éviter les signes cliniques objectifs de manque tels que la mydriase, les réflexes tendineux augmentés, le larmolement, la rhinorrhée, la pilo-érection et les douleurs liées au sevrage opiacé. Elle doit être la plus courte possible pour ne pas disqualifier le traitement, mais c'est également le moment où le risque d'overdose est le plus important.

Il y a un **délai de 2 à 4 heures avant que la méthadone produise son effet maximum.**

L'accumulation de méthadone liée à sa demi-vie implique une **durée de 3 ou 5 jours, même à une dose stable, pour s'assurer de l'efficacité de la dose prescrite** (steady-state). Il faudra donc tenir compte de ce délai pour évaluer quelle est la dose nécessaire.

Le calcul de la dose adéquate de départ, pour un patient qui n'a jamais été traité, doit tenir compte des éléments suivants :

- La dose potentiellement létale de méthadone pour les personnes « naïves » est variable selon les auteurs, de 1 à 4 mg/kg ; le seuil toxique est variable et dépend de la tolérance du sujet. Des décès ont été observés à partir de 50 mg chez l'adulte non tolérant. Dès lors, chez un patient pour lequel il n'est pas prouvé qu'il ait déjà pris de la méthadone, on commencera avec une dose qui ne dépassera pas 30 mg par jour, par sécurité.

- Une quantité trop élevée de méthadone peut être fatale mais une quantité insuffisante sera vraisemblablement inefficace.

- Il n'y a **pas de relation spécifique entre la consommation d'une quantité donnée d'opiacés et la posologie de méthadone dont le patient aura besoin.**

- Le dosage de la méthadone de rue éventuellement consommée par le patient peut être une indication mais ne peut être validé. Le screening urinaire objective la prise de méthadone de rue mais pas son dosage. Par ailleurs, le fait qu'un patient déclare qu'il a déjà pris 60 mg de méthadone ne signifie pas que ce sera la posologie quotidienne pour lui. En effet, une prise isolée et une prise répétée toutes les 24 heures n'ont pas les mêmes conséquences sur les taux sanguins (cf. steady-state).

Pour un patient déjà traité dans un autre lieu de soin, il s'agira non pas d'une induction de traitement mais d'une continuité de traitement. Il conviendra de contacter le prescripteur ou la pharmacie afin de confirmer le dosage habituel du patient.

Adaptation de la posologie :

La posologie initiale instaurée, le dosage sera progressivement adapté en fonction des symptômes du patient (symptômes de manque ou, 2 à 4 heures après la prise, la présence d'une forte sédation qui signifierait alors une posologie trop importante). On pourra, par exemple, donner des doses complémentaires de 10 mg, en tenant compte que le risque d'overdose est plus élevé à partir du 4ème - 5ème jour, au moment où les concentrations plasmatiques sont les plus fortes.

Les prises connues ou suspectées de benzodiazépines et/ou d'alcool nécessitent également une vigilance accrue dans les heures suivant la prise.

Stabilisation du traitement :

L'objectif de cette phase est de s'orienter vers une adaptation plus fine de la posologie de méthadone afin de supprimer des symptômes subjectifs résiduels de manque tels que l'anxiété, la fatigue, l'irritabilité, les troubles du sommeil, le réveil précoce, les tendances dépressives et le craving. Un craving persistant peut conduire à des consommations d'opiacés, d'alcool ou de benzodiazépines.

Cette phase de stabilisation peut prendre plusieurs jours, voire plusieurs semaines.

La majorité des patients auront besoin de 60 à 120 mg par jour. Bien que certains patients puissent être traités avec succès à des doses plus faibles, un 'héroïnomane moyen' consommera moins d'héroïne et restera plus longtemps en traitement s'il est maintenu à des doses de méthadone plus élevées qu'à des doses plus faibles. Dans le cas où des doses journalières élevées n'empêcheraient pas le manque sur un cycle de 24 heures, il faudrait déterminer si le patient prend parallèlement des médicaments à effet d'induction enzymatique ou s'il métabolise la méthadone à un rythme plus rapide que la moyenne. Les doses de méthadone seront dès lors augmentées ou fractionnées.

La posologie adéquate est spécifique à chaque patient et peut s'échelonner selon une fourchette extrêmement large. Dans ce contexte, la question des posologies « hautes » ou « basses » n'est pas pertinente et il convient de parler de dosage adéquat, adapté individuellement en fonction des symptômes cliniques du patient.

Pour un même patient, la posologie peut varier à tout moment au cours du traitement, s'adapter à la hausse comme à la baisse en fonction d'un ensemble de facteurs environnementaux (activité professionnelle, stress, grossesse, co-prescriptions...). En aucun cas, **la posologie atteinte à l'issue de la phase de stabilisation ne doit être considérée comme figée et définitive.**

Méthadone en intra musculaire :

Si la voie orale n'est pas praticable, la méthadone peut être administrée en IM. La dose nécessaire sera environ à 60 à 75 % de la dose orale.

Mesure de la méthadonémie :

Il n'existe pas de recommandation autour d'une posologie maximale de méthadone. Cependant, on peut s'interroger sur l'augmentation de la posologie et son impact quant à un accroissement du risque d'overdose. Il semble que l'augmentation de la posologie de méthadone soit inoffensive, pour peu que les augmentations soient suffisamment progressives et espacées.

C'est le niveau de dépendance propre à chaque individu qui fera que, pour certains, des concentrations plasmatiques basses peuvent suffire et que, pour d'autres, le taux sanguin de méthadone doit être plus élevé. **La mesure de la méthadonémie ne peut donc en aucun cas de substituer à une recherche de posologie adéquate guidée par la situation clinique du patient**

L'évaluation de la concentration plasmatique en méthadone a pour intérêt cependant de **permettre d'identifier d'éventuels métaboliseurs rapides** pour lesquels la nécessité d'une prise 2 fois par jour peut être évoquée lorsque la monoprise ne tient pas 24h. Idéalement, le prélèvement doit se faire juste avant la prise quotidienne (pour avoir la méthadonémie résiduelle) et éventuellement 3 heures après pour avoir la méthadonémie au pic et apprécier la pente d'élimination.

Interprétation

- < 200 ng/ml : Inefficacité thérapeutique
- 200 à 400 ng/ml : Peu ou pas de signes de manque, blocage incomplet des récepteurs opiacés
- 400 à 600 ng/ml : Dosage optimal, pas de signes de manque, blocage des récepteurs opiacés effectif
- >600 ng/ml : Surveillance clinique, Risque d'overdose

Pour être interprétables, les méthadonémies doivent être réalisées au moins 1 mois après l'initiation et 5 jours après la dernière adaptation posologique.

Rechutes :

Le patient dépendant aux opiacés est souvent sujet à des rechutes. Le processus d'adaptation neuronale qui s'opère dans le cerveau pendant des périodes prolongées de consommation d'opiacés peut être très difficile à inverser dans tous les cas. Une évaluation prudente de ce

risque devrait par conséquent précéder toute décision de diminuer ou d'arrêter la prescription de méthadone

Il est important de se rappeler que l'abstinence n'est qu'une option à disposition du patient et que par ailleurs une vie épanouissante tout en suivant un traitement de maintenance en est une autre.

Sevrage :

Le sevrage n'est qu'une option. Pour beaucoup de patients, l'option d'un traitement de maintenance sera préférée.

Les **protocoles de sevrage** peuvent être entamés si le patient ne consomme plus d'héroïne. Après une stabilisation du traitement du patient et l'intervention d'autres modifications dans son style de vie, une diminution des doses peut être envisagée. La compliance se maintiendra uniquement si le patient et le médecin conviennent de l'opportunité d'un programme de réduction des dosages.

Il faut noter que les personnes qui souffrent d'un niveau élevé de détresse émotionnelle ou de troubles de la personnalité devraient être maintenues à des doses de méthadone plus élevées.

Il faut observer une certaine prudence s'il y a une dépendance associée à l'alcool ou aux benzodiazépines et ne pas oublier qu'une dépendance à l'alcool ou aux benzodiazépines peut résulter d'une sous-médication de méthadone. Dans ce cas, la dose de stabilisation doit être reconsidérée.

En cas de sevrage, la diminution de méthadone se fera par paliers de 10% environ, au rythme du patient et en fonction de son évolution.

Suivi médical général :

Le suivi du patient par rapport à sa toxicomanie est aussi une occasion de lui proposer des soins médicaux :

- Dépistages des hépatites et du HIV
- Vaccinations : diphtérie, tétanos, hépatites, et en fonction de l'état de santé et du mode de vie, pneumocoque et grippe
- dépistage de la tuberculose
- suivi médical classique

Cas particuliers :

Femmes enceintes

Il est vital d'attirer et de maintenir les femmes enceintes, de préférence avec leur partenaire, dans les services de traitement, compte tenu des risques sanitaires liés à la toxicomanie encourus tant par la mère que par le fœtus : un accouchement prématuré, une polytoxicomanie qui peut nuire au fœtus, une alimentation carencée, des infections dues à des injections imprudentes, etc. L'évolution à long terme des femmes qui entrent dans un programme de traitement à la méthadone pendant leur grossesse sera améliorée pour leur grossesse, pour l'accouchement et pour le développement du nourrisson, même si elles continuent à consommer des drogues illicites.

Bien que de nombreuses femmes souhaitent un sevrage, le traitement de maintenance à long terme est considéré comme la meilleure option pour les femmes enceintes dépendantes aux opiacés. Au troisième trimestre, certaines femmes auront besoin de doses plus élevées en raison de leur prise de poids et d'autres changements physiologiques. Par ailleurs, les symptômes de sevrage doivent être évités au cours des trois premiers mois de grossesse en raison du risque d'accouchement prématuré à cette période.

Nouveau-nés de femmes dépendantes aux opiacés

Plus de 60 % de nouveau-nés de mères dépendantes aux opiacés présentent des symptômes du syndrome d'abstinence néo-natale, qui tendent à se manifester 24 à 74 heures après l'accouchement. Parmi ceux-ci : pleurs aigus, respiration rapide, faim mais tétée inefficace, insomnies excessives et à l'autre bout du spectre, hypertonicité et convulsions. L'intensité du syndrome d'abstinence néo-natale n'est pas liée à la dose de méthadone ou d'autres opiacés consommés par la femme enceinte.

Les nouveau-nés peuvent habituellement être soignés dans l'environnement de la maternité, à condition qu'en cas d'urgence, ils puissent être déplacés dans des unités de soins spécialisées.

Si une médication est nécessaire, une série de médicaments opiacés et non-opiacés peuvent être utilisés.

L'allaitement est encouragé en raison de ses avantages généraux, de même que parce que de la méthadone peut passer en faible dose au bébé, ce qui peut contribuer à la diminution des symptômes de sevrage du bébé. En cas d'infection VHC, les bénéfices de l'allaitement maternel doivent être estimés en fonction de la charge virale des mères. Le fait qu'une mère soit infectée par le VIH, qu'elle consomme de fortes doses de benzodiazépines ou qu'elle continue à consommer des drogues illégales constituent des contre-indications à l'allaitement maternel.

Enfin, parce que les femmes enceintes et les jeunes mères peuvent souffrir de sentiments de culpabilité, des soins psychosociaux et une thérapie sont recommandés.

Les personnes souffrant de problèmes de santé mentale

Certains usagers d'opiacés souffrent de problèmes psychiques/psychiatriques : anxiété, dépression, psychose. Certains ont des tendances autodestructrices et suicidaires. L'entrée en traitement peut avoir une influence positive importante sur leur bien-être psychologique

Les patients dépendants aux opiacés doublement diagnostiqués tendent à rester en traitement plus longtemps que ceux qui n'ont pas de comorbidité psychiatrique, et sont souvent traités avec des doses de méthadone plus élevées pendant la phase de stabilisation.

Les polytoxicomanes

Afin d'être en mesure de traiter une dépendance supplémentaire, notamment à l'alcool, l'intervenant doit tout d'abord en être conscient. L'idéal serait que la relation thérapeutique soit telle que ces problèmes puissent être abordés. La menace d'être renvoyé du traitement si l'on découvre une consommation de drogue supplémentaire n'est pas utile dans le cadre d'un rapport basé sur la confiance et la collaboration entre le médecin prescripteur et son patient.

2-3 La buprénorphine

La **buprénorphine** (Subutex®, Suboxone®, Temgesic®, Transtec®) est un opiacé agoniste partiel des récepteurs opioïdiques μ et antagoniste des récepteurs kappa.

Les **agonistes partiels** possèdent des effets limités par un **effet plafond** c'est-à-dire qu'au-delà d'un certain seuil, qui peut varier d'un individu à l'autre, l'effet du produit n'augmente plus avec la dose. Son profil est donc sécurisant. Le risque de dépression respiratoire en cas d'intoxication est faible, sauf en cas de normal potentiellement plus facile.

La buprénorphine doit être prise en sublingual, une fois par jour, et son action dure environ 30 heures.

Métabolisée au niveau du foie (CYP3A4), son élimination est principalement biliaire

La buprénorphine a des effets subjectifs de type morphinique et produit une tolérance croisée à d'autres opiacés.

La buprénorphine se présente sous forme de **comprimé sublingual** à prendre une fois par jour. Il est conseillé d'humidifier la bouche avant la prise et de laisser fondre le comprimé pendant quelques minutes (idéalement, 5 à 10 minutes). Avalé, le comprimé est inefficace. Il est important de préciser que **les comprimés ne sont pas sécables**.

Il existe quatre dosages : 0,2 mg (Temgesic utilisé comme antalgique) 2 et 8 mg (Subutex utilisé comme traitement substitutif aux opiacés).

La buprénorphine existe aussi sous forme d'un patch transdermique (Transtec), utilisé dans le traitement de la douleur.

Associée à la naloxone, elle est commercialisée sous le nom de Suboxone®. Il existe deux dosages : 2 mg/0,5 mg et 8 mg/2 mg. Cette forme a été créée pour réduire le risque d'injection du traitement par le patient.

En effet, la naloxone est un antagoniste des récepteurs opioïdes sans activité pharmacologique lors de la prise sublinguale. Son l'effet antagoniste ne se manifeste que lorsqu'il est injecté. En cas d'injection, l'effet de la buprénorphine est annulé.

Par voie sublinguale, le Suboxone® a donc le même effet que le Subutex®, mais engendre un moindre risque de mésusage

Initiation du traitement :

La prise initiale du traitement doit se faire **à l'apparition des premiers signes de manque**, en raison du caractère agoniste partiel.

Lorsqu'un patient consomme ou est traité au long cours par un agoniste complet des récepteurs opioïdes μ (morphine, méthadone, héroïne), l'administration sublinguale, sans délai suffisant, de buprénorphine (à fortiori, s'il s'agit d'une injection intraveineuse) induit un syndrome de sevrage opioïde.

La buprénorphine, qui dispose d'une **forte affinité** pour les récepteurs opiacés mais d'une **moindre activité** intrinsèque « chasse » l'agoniste complet des récepteurs et provoque un syndrome de sevrage qui peut être grave.

La dose de la première prise de buprénorphine tiendra compte des éléments recueillis pendant les entretiens préalables (ancienneté et importance des consommations d'opiacés, consommations concomitantes, co-morbidités). Elle est généralement comprise entre 4 et 8 mg. Il est à noter que le poids ou le genre n'est pas un facteur à prendre en compte dans le choix de la posologie.

L'effet substitutif intervient au bout de 45 à 90 minutes.

La posologie sera adaptée à chaque patient par paliers quotidiens. 4 à 8 mg maximum le premier jour, 8 à 16 mg maximum le deuxième jour, 16 à 24 mg maximum le troisième jour). Dose maximale : 24 mg.

L'induction peut être rapide, contrairement à l'induction de la méthadone.

Changement de traitement :

Tout changement de traitement est potentiellement anxiogène pour le patient. Sa participation, son acceptation du changement est dès lors essentielle

- Passage de la méthadone ou de l'héroïne vers la buprénorphine :

La buprénorphine ne devrait pas être administrée avant un délai minimum de 4 à 6 heures après la dernière prise d'héroïne, et avant un délai de 8 à 24H après la dernière prise de méthadone. (Attendre les premiers signes de manque).

En cas de passage d'un traitement méthadone à un traitement buprénorphine, la dose journalière de méthadone devrait être diminuée à 30 mg/jour avant de commencer la buprénorphine.

Néanmoins, des passages de la méthadone vers la buprénorphine peuvent parfois être réalisés avec succès pour des doses de méthadone supérieures à 30 mg

- Passage de la buprénorphine à la méthadone

Pour les mêmes raisons, lorsqu'un patient est traité au long cours par buprénorphine, l'administration, sans attendre le sevrage de buprénorphine, d'un agoniste complet (héroïne, méthadone, morphine) des récepteurs opioïdes μ ne provoque pas de syndrome de sevrage mais réduit l'efficacité de l'agoniste complet. En cas, par exemple, de douleur traumatique aiguë, on peut souhaiter induire un traitement par morphine. Administré sans délai, ce traitement ne soulagera pas suffisamment en raison de la persistance de buprénorphine sur les récepteurs. Il est nécessaire d'arrêter la buprénorphine et d'augmenter temporairement la posologie de l'agoniste complet.

Le passage de la buprenorphine à la méthadone ou la morphine requiert un intervalle d'une durée de 24 heures en moyenne.

Stabilisation du traitement :

La posologie de stabilisation est destinée à supprimer le syndrome de sevrage mais aussi à réduire l'appétence aux opiacés (craving). **Le traitement par buprénorphine en phase de stabilisation sera pris quotidiennement.** Cependant, vu la longue durée d'action du produit (24 à 60 heures) une administration bi- ou tri hebdomadaire est possible. Cette prise plus espacée peut par exemple être intéressante en fin de traitement.

2

- persistance de signes de sevrage ;
- envie de consommer (craving) ;
- tendance à raccourcir le délai entre les prises et donc entre les dates de délivrance ou de consultation (demandes de chevauchements) ;
- rapidité de la prise du traitement au réveil.

Les dosages sont adaptés en fonction des patients et sont donc très variables d'une personne à une autre.

Une fois le bon dosage trouvé, il doit être maintenu aussi longtemps que nécessaire, mais il peut faire l'objet d'ajustements.

Contre-indications :

La buprénorphine est contre-indiquée :

- chez les patients ayant une hypersensibilité à la buprénorphine
- chez les enfants de moins de 15 ans

- en cas d'insuffisance hépatique ou respiratoire sévère
- en cas d'intoxication alcoolique ou de delirium tremens ;
- en association avec la méthadone ou les analgésiques morphiniques de palier III (diminution de l'effet antalgique du morphinique par blocage compétitif des récepteurs, avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage).
- en cas d'insuffisance rénale sévère, il faut adapter les doses.

Effets secondaires :

Dans les conditions normales d'utilisation, les effets indésirables les plus souvent retrouvés sont liés à l'action opioïde de la buprénorphine.

Le tableau suivant comprend les effets indésirables rapportés lors des études cliniques.

Effets indésirables liés au traitement, rapporté par système d'organes	
Très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) peu fréquent ($\geq 1/1.000$ à $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10.000$ à $< 1/1.000$) ; très rare ($< 1/10.000$)	
Affections psychiatriques	
Rare :	Hallucinations.
Affections du système nerveux	
Fréquent :	Insomnies, céphalées, vertiges.
Affections vasculaires	
Fréquent :	Hypotension orthostatique.
Affections respiratoires	
Rare :	Dépression respiratoire.
Affections gastro-intestinales	

Fréquent :	Constipation, nausées, vomissements.
Troubles généraux	
Fréquent :	Asthénie, somnolence, transpiration excessive.

Autres effets indésirables rapportés depuis la commercialisation :

- Réactions d'**hypersensibilité** telles que rash, urticaire, prurit, bronchospasme, œdème de Quincke, choc anaphylactique.

- **Affections hépatobiliaires** : en général, la buprénorphine n'est pas toxique pour le foie, à condition de ne pas l'injecter. Une surveillance est toutefois nécessaire si l'utilisateur est contaminé par l'hépatite C. Dans les conditions normales d'utilisation : rares élévations des transaminases et hépatites avec ictère d'évolution généralement favorable.

Chez les patients présentant une opio-dépendance marquée, une première administration de buprénorphine peut produire un effet de sevrage du même type que celui de la naloxone.

La somnolence et le ralentissement idéo-moteur doivent faire rechercher la prise concomitante d'autres psychotropes.

Il faut éviter de conduire en début de traitement car une somnolence ou une baisse de la tension artérielle peut apparaître. Le risque est majoré avec la prise d'alcool ou de sédatifs.

En cas d'injection :

L'emploi de la buprénorphine est potentiellement moins dangereux que celui de méthadone ou d'héroïne en ce qui concerne le risque d'overdose : son effet antagoniste partiel limite la dépression du centre respiratoire par **effet plafond**. Ce bénéfice potentiel doit cependant être pondéré par une plus grande fréquence de mésusage (injection IV) : la buprénorphine est hydrosoluble et donc **facilement injectable**. Le risque d'overdose est réel si le produit est injecté en cas de poly-intoxication (effet additif voire synergique avec d'autres dépresseurs du SNC comme l'alcool ou les benzodiazépines).

Des infections aux sites d'injection, des thromboses veineuses, des ulcères nécrosants, des hépatites aiguës et des endocardites dues à des pratiques d'injection dangereuses ont été rapportées.

Interactions :

La buprénorphine présente des interactions avec :

- l'alcool : majoration par l'alcool de l'effet sédatif de la buprénorphine ;
- la naltrexone : indiquée dans le maintien de l'abstinence alcoolique ou aux opiacés : risque d'apparition d'un syndrome de sevrage ;
- les analgésiques de palier II (ex : tramadol, codéine) : risque de diminution de l'effet analgésique du morphinique par blocage compétitif des récepteurs, avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage ;
- les benzodiazépines : l'association avec des benzodiazépines expose au risque de décès par dépression respiratoire d'origine centrale, notamment en cas d'usage détourné de la buprénorphine par voie intraveineuse.

Surdosage :

Le risque de surdosage est très limité lorsque la buprénorphine est utilisée seule et correctement. Mais il existe un risque de surdosage et de détresse respiratoire en cas d'injection.

Dépendance :

La buprénorphine, comme tous les opiacés, entraîne une forte dépendance.

Lors d'un arrêt brutal de la buprénorphine, la personne s'expose à un syndrome de sevrage dont les principaux symptômes sont la perte d'énergie, l'insomnie, l'anorexie, les douleurs musculaires, la diarrhée, les larmes et les bâillements. Ce syndrome, plus ou moins sévère, apparaît à partir du 3e jour après l'arrêt, et dure en général entre une semaine et quinze jours. C'est pourquoi les diminutions de dosage doivent se réaliser de façon très progressive, par palier.

Sevrage :

Pour des patients ayant une dose de 16 mg ou plus, on peut diminuer de 4 mg toutes les 1 à 2 semaines ; entre 8 et 16 mg, on peut diminuer de 2 à 4 mg toutes les 1 à 2 semaines ; pour des doses inférieures à 8 mg, on diminue de 2 mg toutes les 1 à 2 semaines. Ces chiffres sont indicatifs. Le sevrage, comme pour la méthadone, ne peut se faire qu'avec un accord entre le médecin et le patient, et au rythme du patient.

2-4 Dans le cadre d'une hospitalisation, conseils pratiques pour la prescription d'un traitement de substitution

D'abord, vérifier si l'état somatique du patient permet l'administration d'un traitement de substitution.

Dans certains cas, l'administration de ce traitement devra être postposée : patient dont l'état de conscience est altéré, patient en overdose, ayant abusé de l'une ou l'autre substance y compris benzodiazépines et alcool, problèmes cardiologiques ou hépatiques aigus, insuffisance respiratoire sévère.

1. Poursuite d'un traitement délivré en ambulatoire ou dans un autre lieu de soin

- Si possible, demander d'abord au patient quel est son traitement habituel.
- Prendre ensuite contact avec le médecin prescripteur ou, à défaut, avec le pharmacien qui délivre le produit. Se référer à leurs indications (dosages, formules, posologie).

2. Initiation d'un traitement chez un patient non traité ou chez un patient pour lequel on n'a pas de confirmation de traitement

Un patient admis en hospitalisation et se disant dépendant de l'héroïne peut déjà présenter, lors de l'anamnèse, des symptômes de manque : mydriase bilatérale, douleurs musculaires, raideurs, crampes abdominales, diarrhées, vomissements, larmoiements, rhinorrhée, sueurs, frissons, anxiété, irritabilité, insomnie.

On peut vérifier ses consommations par un test urinaire (non quantitatif).

Par sécurité, pour éviter le risque d'overdose, on commencera avec 30 mg de méthadone (PO) ou 4 à 8 mg de buprénorphine, dosage qu'on va adapter en fonction de la clinique. (Par exemple, donner 10 mg de méthadone en complément, à répéter en fonction de la clinique).

Ce dosage sera d'application quelle que soit la quantité de méthadone de rue et/ou d'héroïne consommée par le patient (et dont les dosages exacts ne sont pas connus).

On sera attentif à interroger le patient des prises d'autres psychotropes pour ne pas passer à côté d'un sevrage de benzodiazépines ou d'alcool.

Exemples de prescriptions

Gélules de méthadone :

R/ Méthadone Hcl x milligrammes
Carboxyméthylcellulose q.s.
pf une gélule
DT n° y gélules
Sp : z gélule(s) / jour, PO

Sirop de méthadone :

R/ Méthadone Hcl x milligrammes
sirop simple q.s.
pf un flacon
DT n° y flacons
Sp : z flacon(s) / jour, PO

Comprimés de buprénorphine (associé ou non à de la naloxone)

R/ Subutex ou Suboxone x milligrammes (x = deux ou huit)
DT y comprimés (Subutex : 7 co/boîte – Suboxone : 7 ou 28 co/boîte)
Sp : z comprimé(s) / jour, SUBLINGUAL !!!
Le nombre de mg (x) et le nombre de comprimés / gélules / flacons (y) doivent figurer EN TOUTES LETTRES sur l'ordonnance.

Méthadone versus buprénorphine :

En pratique, le choix entre méthadone et Buprénorphine se fera au cas par cas, en tenant compte de l'expérience du praticien, de la préférence du patient et des données issues de la littérature.

On préférera la méthadone

- en cas de consommation de doses importantes d'héroïne, la méthadone sera plus efficace que la buprénorphine, celle-ci ayant un effet plateau qui ne va pas permettre d'apporter une équivalence avec des doses élevées d'héroïne.

- en cas d'insuffisance hépatique sévère, la buprénorphine est contre-indiquée. Pour la méthadone, il faudra éventuellement adapter les doses.
- en cas d'insuffisance rénale sévère (clearance créatinine inférieure à 30 ml par minute), les doses de buprénorphine doivent être adaptées ;

On préférera la buprénorphine

- en cas de dépendance à la codéine ;
- en cas de toxicomanie récente car le sevrage pourra être plus rapide. La buprénorphine peut aussi être aussi proposée une rechute.
- en cas de QT long ;

En cas d'insuffisance respiratoire sévère, la méthadone et la buprénorphine sont contre-indiquées.

La méthadone est incompatible avec la buprénorphine.

La buprénorphine est incompatible avec les autres opiacés.

Par rapport à la vitesse de titration lors de l'instauration du traitement :

Pour la méthadone : titration relativement lente (cf steady state qui prend environ 5 jours).

Pour la buprénorphine : titration rapide, en deux à trois jours.

2-5 Benzodiazépines

Les benzodiazépines sont très largement utilisées en médecine pour soulager l'anxiété et l'insomnie

Lorsqu'un anxiolytique, un sédatif ou un hypnotique s'avère nécessaire pour un patient, la préférence est généralement donnée à une benzodiazépine, étant donné qu'elles sont efficaces et peu toxiques en cas de surdosage. Elles ont moins tendance que les médicaments antérieurs (tels les barbituriques) à induire une dépression du SNC susceptible d'être fatale. Ceci n'empêche pas de veiller à bien établir l'indication, de maintenir des doses aussi faibles que possible et de limiter la durée du traitement.

Il n'existe pas de distinction claire entre anxiolytiques et hypnotiques, puisque la plupart des anxiolytiques provoquent le sommeil s'ils sont pris la nuit et la plupart des hypnotiques auront un effet sédatif s'ils sont pris pendant la journée.

Pharmacologie :

Les benzodiazépines ont un effet modulateur sur le système GABA (neurotransmetteur de type inhibiteur). Elles agissent en tempérant l'activité du système nerveux central. Elles ont des effets sédatifs, myorelaxants, anticonvulsivant et anxiolytiques.

Indications :

Action	Usage clinique
Anxiolytique	- Crises d'anxiété et de panique, phobies
Hypnotique	- Insomnie
Myorelaxant	- Spasmes musculaires, dystonies, myoclonies
Anticonvulsif	- Certaines formes d'épilepsie.
Amnésie	- Prémédication pour les opérations, sédation pour procédures chirurgicales mineures

Les benzodiazépines sont aussi utilisées pour le sevrage d'alcool, la catatonie et le syndrome neuroleptique malin.

Les benzodiazépines sont généralement anti convulsivantes mais elles sont peu prescrites dans l'épilepsie car il existe d'autres médicaments plus efficaces dans cette indication. Dans l'état de mal épileptique, on utilise le diazepam en premier choix.

Le clonazepam (rivotril) est particulièrement efficace pour la gestion de l'épilepsie, du syndrome des jambes sans repos, des secousses myocloniques

Métabolisation :

La vitesse à laquelle les différentes benzodiazépines sont métabolisées sous des formes actives sur le plan pharmacologique, et en particulier leur demi-vie, sont variables. (**demi-vie** : temps que prend une substance pour que sa concentration dans le sang diminue de moitié après une dose standard). Les produits d'action rapide ont une demi-vie de moins de 24 heures, les composés à action intermédiaire ont des demi-vies d'une durée de plus de 24 heures, alors que les composés à action longue, comme le diazepam, ont des demi-vies de plus de 48 heures. Ces demi-vies varient selon les individus et, chez les sujets âgés, ces substances ont tendance à être éliminées plus lentement. C'est pourquoi, chez ces sujets, le risque d'apparition d'effets indésirables est plus élevé.

Classification des benzodiazépines en fonction de leur durée d'action :

NB : selon les sources, une même molécule peut être classée différemment...J'ai pris la classification du CBIP.

LONGUE	INTERMEDIAIRE	COURTE
Flunitrazepam	Alprazolam(xanax)	Triazolam(halcion)
Clorazepate(tranxène)	Bromazepam(lexotan)	
Prazepam(lysanxia)	Botrizolam(lendormin)	
Diazepam(valium)	Loprazolam(dormonoct)	
Clonazepam(rivotril)	Lorazepam(temesta)	
	Lormetazepam(loramet)	

Il est recommandé de choisir comme hypnotique une benzodiazépine à durée intermédiaire et comme anxiolytique un médicament à action intermédiaire ou longue.

Certaines spécialités sont disponibles sous forme de préparations à effet prolongé (par exemple Xanax R).

Contre-indications principales :

- Myasthénie grave
- Insuffisance respiratoire sévère
- Syndrome d'apnées du sommeil
- Insuffisance hépatique sévère

Effets indésirables :

La production au niveau du cerveau de neurotransmetteurs activateurs (sérotonine, acétylcholine, noradrénaline, dopamine), est réduite pour donner suite à l'augmentation de l'activité inhibitrice du GABA causée par les benzodiazépines. De tels neurotransmetteurs activateurs sont nécessaires pour le maintien d'un état d'alerte normal, de la mémoire, du tonus et de la coordination musculaire, des réactions émotionnelles, des sécrétions des glandes endocrines, du rythme cardiaque, du contrôle de la tension artérielle. Cette action est responsable des effets secondaires des benzodiazépines :

- Sédation exagérée, confusion, somnolence
- Troubles de la mémoire et de la concentration, altération du jugement et [amnésie antérograde](#). Les benzodiazépines altèrent essentiellement la fixation des événements qui surviennent sous l'effet du produit, et donc leur remémoration par la suite. Cet effet est moins marqué avec les produits de longue durée d'action. Paradoxalement, les benzodiazépines peuvent être utilisées dans l'abréaction (technique de remémoration des événements antérieurs, effet 'sérum de vérité')
- Ataxie (démarche titubante),
- Effet résiduel pendant la journée en cas d'utilisation comme hypnotique.
- Réactions paradoxales surtout chez les personnes âgées et les enfants, avec aggravation de l'insomnie, angoisse et même agitation et agressivité, probablement surtout avec les benzodiazépines à courte durée d'action.
- Incapacité à conduire. [Les études européennes de prévalence](#) montrent que, hormis l'alcool, les benzodiazépines sont, avec le cannabis, les substances psychoactives les plus couramment détectées dans la population des conducteurs. Des études expérimentales montrent que ces

substances diminuent l'aptitude à conduire et que, si elles sont consommées avec de l'alcool, elles augmentent considérablement le risque d'être impliqué dans un accident de la route.

-Anxiété rebond, comme pour l'alcool.

-Effets dissociatifs : chez certaines personnes, les benzodiazépines provoquent des comportements hyperactifs, explosifs accompagnés d'une amnésie

Tolérance :

Tolérance aux effets thérapeutiques, par exemple aux effets sédatifs, et à certains effets indésirables après 1 à 2 semaines de traitement.

Dépendance :

-Dépendance psychique et physique après 1 à 2 semaines de traitement. Certaines personnes n'ont aucun problème lors de l'arrêt des benzodiazépines. D'autres vont développer un syndrome de sevrage, surtout s'ils présentaient une forte anxiété à l'instauration du traitement ou si la personne prenait de fortes doses d'une benzodiazépine à courte durée d'action que l'on va stopper brusquement.

-Manifestations de sevrage à l'arrêt : angoisse, insomnie, troubles de la perception allant jusqu'à des phobies, des réactions maniaques et d'autres manifestations psychotiques, rarement des convulsions, vertiges, impatience pathologique, syndrome grippal, dépression, fatigue, idées paranoïdes, crises d'épilepsie, nausées, crampes gastro-intestinales.

Interactions :

Les benzodiazépines ont une dépendance croisée avec d'autres drogues à action sédatrice : les hypnotiques, quelques antidépresseurs, (ex :l'amitriptyline), les neuroleptiques, les anticonvulsivants, la phénytoïne, la carbamazépine, les antihistaminiques, la prométhazine, les opiacés et surtout l'alcool. Les patients qui consomment des benzodiazépines devraient être prévenus de ces interactions. Si une surdose de sédatifs est absorbée, les benzodiazépines peuvent augmenter le risque de mortalité.

Sevrage_des_benzodiazépines :

On conseille, pour le sevrage, de passer à une benzodiazépine de longue durée d'action comme le diazépam, qui induit rarement un phénomène de rebond. Ensuite, on diminue peu à peu les doses.

Intoxication aux benzodiazépines :

Une intoxication aux benzodiazépines peut être associée à une désinhibition du comportement aboutissant éventuellement à un comportement hostile ou agressif. Cet effet est peut-être plus fréquent lorsque les benzodiazépines sont prises en association avec de

l'alcool. La consommation combinée d'alcool et de benzodiazépines accroît également le risque d'overdose fatal puisqu'il s'agit dans les deux cas de dépresseurs du SNC. Une interaction fatale similaire peut se produire lorsque des opiacés sont pris avec des benzodiazépines dans le cadre d'une polytoxicomanie.

Certains usagers de drogues avalent, « sniffent » ou s'injectent de fortes doses de benzodiazépines afin d'accroître les effets euphorisants des opiacés ou de réduire les effets désagréables des psychostimulants.

Grossesse et allaitement :

-Les benzodiazépines sont à déconseiller pendant la grossesse. On suspecte un effet tératogène, avec des malformations crânio-faciales (p. ex. fente labiale, fente palatine), un retard de croissance et des malformations au niveau du système nerveux central.

-Chez le nouveau-né, en cas d'utilisation juste avant ou pendant l'accouchement, il est possible de rencontrer une dépression respiratoire, de l'hypotonie, de l'hyporéflexie, de l'hypothermie et des manifestations de sevrage.

Liste des équivalences des benzodiazépines

Diazépam (valium)	10 mg
Alprazolam (xanax)	0,5 - 1 mg
Bromazépam (lexotan)	4,5 - 9 mg
Brotizolam (lendormin)	0,25 - 0,5 mg
Clonazépam (rivotril)	1-4 mg
Clorazépate (tranxène, unitranxène)	10 - 30 mg
Clotiazépam (clozan)	5 - 10 mg
Cloxazolam (akton)	1 - 2 mg
Flunitrazépam (ex-rohypnol)	0,5 - 2 mg
Flurazépam (staurodorm)	15 - 60 mg
Ioflazépate d'éthyle (victan)	1 - 3 mg
Loprazolam (dormonoct)	0,5 - 2 mg
Lorazépam (temesta)	2 - 8 mg
Lormétazépam (loramet)	1 - 2 mg
Nitrazépam (mogadon)	5 - 10 mg
Nordazépam (calmday)	2,5 - 10 mg

oxazépam	15 - 100 mg
Prazépam (lysanxia)	30 - 60 mg
témazépam	15 - 60 mg
tétrazépam	25 - 100 mg
Triazolam (halcion)	0,25 - 0,5 mg
zolpidem	20 mg
zopiclone	15 mg

2-6 Cannabis

Origine :

Le cannabis (*cannabis sativa*) ou chanvre indien est un petit arbre originaire d'Asie. Le cannabis est consommé sous différentes formes :

- La marijuana : feuilles, tiges et sommités fleuries, simplement séchées.
- Le haschisch : résine compressée obtenue à partir de la plante.
- L'huile : préparation plus concentrée en principe actif obtenue par distillation de la résine.

Principe actif :

Plus de 80 cannabinoïdes dont le plus psycho-actif est le **THC** (Tétrahydrocannabinol). Le THC agit au niveau du cerveau mais aussi au niveau des organes, digestifs notamment.

Mode de consommation :

Ingestion (peu fréquente), inhalation.

Le haschisch et l'herbe peuvent être mélangés au tabac dans une pipe ou, le plus souvent, dans une cigarette roulée à la main.

Un joint est **fumé** en quelques minutes et les effets durent en général de 2 à 4 heures, selon la dose et la qualité du produit. En cas de prises répétées, l'**accumulation du THC** au sein du tissu adipeux cérébral est responsable d'un effet de longue durée par largage lent du produit. L'effet psycho-actif d'un joint peut dès lors durer plus d'une semaine.

Effets :

Les effets du cannabis dépendent :

- du dosage en substances actives présentes dans le produit (cannabinoïdes)
- de la condition physique du consommateur
- de son humeur, de ses attentes et de sa personnalité
- de l'environnement, favorable ou non, dans lequel se réalise la consommation.

L'effet principal du cannabis est de stimuler et de modifier l'imagination, l'humeur, les sensations et le comportement. Celui qui consomme du cannabis ressent en général un état de bien-être et d'euphorie, une ivresse agréable et manifeste une certaine hilarité.

Comme avec les autres produits, le mélange du cannabis avec d'autres substances peut provoquer des effets imprévus.

Risques liés à la consommation ponctuelle :

- Il n'y a pas de doses mortelles de cannabis.

- Il existe peu d'études homogènes sur les risques liés au cannabis, car les doses et voies d'administration, l'âge des personnes concernées, l'absence d'études en double aveugle et le manque de registre de pathologies organiques chez le jeune, rendent les études difficiles à réaliser. Par ailleurs, la teneur en THC a augmenté avec les années et les études plus anciennes n'ont plus la valeur attendue. Enfin, plusieurs facteurs intrinsèques tels que la consommation de tabac, d'alcool et d'autres drogues, faussent parfois les effets attendus.

- La consommation ponctuelle ou chronique de cannabis entraîne des **troubles de l'attention, de la mémoire immédiate, ainsi que des troubles sensoriels** (ouïe, vision), cela 15 mn après la consommation. Ces effets peuvent durer plusieurs heures, et même plusieurs jours. On constate souvent chez les utilisateurs une **démotivation** qui, en période d'apprentissage, peut se révéler préjudiciable.

- Troubles du mouvement, vertiges, détente musculaire, parfois somnolence.

- Hallucinations possibles (en cas de prise rapide d'une quantité élevée de THC, notamment avec l'huile).

- Sécheresse de la bouche, **yeux rouges, mydriase**.

- Stimulation de la de faim après la consommation.

- Le cannabis ralentit le rythme général et **augmente le temps de réaction**. (Conduite automobile)

- Lorsqu'elle est maîtrisée, occasionnelle ou récréative en société, la consommation de cannabis peut s'intégrer à une vie sociale normale. Cependant, quand la consommation devient quotidienne, solitaire et vise à agir sur une angoisse de fond, le versant récréatif peut s'estomper et l'effet artificiellement euphorisant du cannabis peut devenir un refuge aliénant face à un quotidien difficile à assumer.

Par ailleurs, un enfermement dans une consommation peut, à court terme, soulager quelques failles narcissiques, mais reporte à plus tard les solutions. La passivité peut devenir un mode de réaction habituel au détriment d'opportunités relationnelles et socio-professionnelles.

Effets secondaires en cas de prise chronique

Irritabilité/agressivité, anxiété, troubles du sommeil, diminution de l'appétit, agitation, humeur dysphorique/dépressive.

-Tremblements, sueurs, fièvre, frissons, céphalées.

-**Au niveau respiratoire : Fumé**, le cannabis fait courir les mêmes risques que le tabac (irritations, probable augmentation du risque de cancers des voies respiratoires), a fortiori s'il est mélangé au tabac.

-**syndrome cannabinoïde** : douleurs abdominales chroniques, nausées et vomissements cycliques (tous les 2-3 mois), souvent matinaux, soulagés par un bain chaud. Bilan négatif et absence de troubles du transit entre les crises.

-**Au niveau cardio-vasculaire** : Modification du rythme cardiaque (tachycardie) et de la pression artérielle. Même si les effets peuvent varier d'une personne à l'autre, il est assez commun que la fréquence cardiaque augmente d'une façon proportionnelle à la dose du cannabis absorbée.

Les auteurs d'études sur les **artérites cannabiques** mettent en cause les nombreux constituants du cannabis fumé autres que le THC, notamment le rôle du monoxyde de carbone (CO), et celui des hydrocarbures aromatiques polycycliques - on sait que les hydrocarbures sont plus inhalés avec la fumée de cannabis qu'avec celle de tabac-, dans la survenue de lésions endothéliales et athérosclérotiques. Le monoxyde de carbone provoque des lésions de l'endothélium vasculaire qui pourraient être à l'origine de la formation de la plaque d'athérome.

-Maladies parodontales (maladies des gencives) et buccales : gingivites (inflammation des gencives), parodontites (inflammation des tissus qui entourent la dent), ce qui entraîne un déchaussement des dents puis leur perte), stomatites (inflammation de la cavité buccale), hyperplasie gingivale (élargissement des gencives). En outre, les pathologies parodontales sont plus sévères chez les fumeurs de cannabis.

-A dose hallucinogène, le cannabis peut être révélateur de psychose.

- **Mauvaises expériences** : Le cannabis, à l'instar de la plupart des drogues, renforce l'état d'esprit du consommateur. Si ce dernier est mal dans sa peau, une crise d'angoisse ou de panique peut survenir.

Cadre juridique :

Dans certains pays, un usage à but médical lui est reconnu (surtout pour son effet orexigène, c'est-à-dire de stimulation de l'appétit chez les malades dénutris, atteints de cancers ou de SIDA).

En Belgique, le cannabis est considéré par la loi comme un stupéfiant. Sa fabrication, sa vente, son achat et sa détention constituent une infraction et sont passibles de sanctions pénales.

2-7 Cocaïne

Origine :

La cocaïne est un alcaloïde de la **feuille d'Erythroxylon coca**.

Mode de consommation :

Voie orale

Ce mode de consommation est très rare et pourtant c'est celui qui occasionne le moins de dépendance. En effet, lorsque la cocaïne présentée sous forme de poudre est dissoute dans de l'eau, l'effet ressenti est moins important car celle-ci entre progressivement dans le sang (+/- 4 heures) et il s'estompe après plusieurs heures. Un tel mode d'ingestion est très « médicamenteux » et est dépourvu de rituel (une ce qui explique son faible potentiel attractif et addictif. Par contre, l'ingestion d'une grande quantité de cocaïne par voie orale peut aussi provoquer la mort par overdose. Les personnes qui transportent la cocaïne dans leur estomac (les « body packers ») courent ce risque si l'enveloppe se rompt.

La cocaïne contenue dans la feuille de coca s'ingère également par voie orale : les consommateurs de coca introduisent les feuilles dans leur bouche et les mâchent jusqu'à l'obtention d'une boulette qu'ils sucent pendant environ 30 minutes avant de recracher le résidu. Cette pratique n'est courante que dans les lieux géographiques où la feuille de coca est cultivée.

Voie nasale

Sniffée.

Fumée

La cocaïne peut également être fumée. C'est la technique du « free basing »: la cocaïne est cuite avec du bicarbonate de soude ou de l'ammoniaque (autrefois avec de l'éther). De cette façon, le sel de cocaïne libère la base libre à 98°C sous forme de petits cristaux blanchâtres, c'est ce que l'on appelle du « **Crack** ». En Europe, ce mode de consommation est devenu beaucoup plus courant depuis quelques années. Notons que cette préparation artisanale est appelée « cocaïne free base » ou encore « cocaïne purifiée » mais les usagers, belges notamment, la désignent rarement comme étant du crack. Le Crack vendu aux USA est préalablement préparé par les revendeurs et ils utilisent exactement la même technique. Le crack est moins onéreux que la poudre de cocaïne, plus accessible à un public à faibles revenus, avec un effet puissant et rapide sans devoir recourir à l'injection. Les cristaux de crack sont chauffés (avec un bruit caractéristique qui lui a donné son nom), et inhalés avec des pipes improvisées. Dans une optique de réduction des risques, nous recommandons le bicarbonate de soude plutôt que l'ammoniaque **même si la fabrication du crack semble plus facile avec l'ammoniaque**.

(On peut trouver sur Internet des tutoriels de fabrication de crack. Utile pour comprendre et pour donner des informations afin de réduire les risques.)

Le potentiel addictif est maximum car :

- le rituel de préparation est très élaboré.
- l'inhalation des vapeurs de l'alcaloïde provoque une montée très rapide (quelques secondes) et d'une durée très brève (maximum 2 minutes).
- cet effet immédiat est décrit comme un orgasme de tout le corps qui s'accompagne d'une envie irrésistible de reprendre une autre dose.

Injectée

La cocaïne peut également être injectée en I.V. Il est surtout pratiqué par les polytoxicomanes. L'association héroïne + cocaïne est très appréciée par certains (« speed-ball »).

Le potentiel addictif de la cocaïne injectée est très important car :

- le rituel de préparation est très élaboré.
- L'action du produit est très rapide (moins d'une minute) et sa durée d'action assez brève.
- L'envie irrésistible de reprendre une autre dose apparaît dès que l'effet du produit a cessé.

Effets :

Les effets du produit dépendent non seulement de la dose, de la fréquence d'usage et du mode de consommation, mais également de l'individu, de son état psychique, de sa personnalité, de son humeur et de ses attentes vis-à-vis du produit.

La cocaïne est généralement coupée à plusieurs reprises pour augmenter le volume commercial (amphétamines, anesthésiques locaux, sucres, bicarbonate de soude, aspirine, paracétamol, caféine ...). Les effets décrits ci-dessous concernent la cocaïne non-coupée.

Effets désirés :

- Inhalée ou injectée par voie intraveineuse, la cocaïne provoque un "**flash**", sensation forte, brutale qui associe une élévation de l'humeur, une diminution des inhibitions sociales, un sentiment de toute puissance, une stimulation de la vigilance et une perception plus intense de l'environnement.
- **A court terme et lors des premières prises**, les effets de la cocaïne sont plutôt agréables : sensation de **bien être** et d'**euphorie** (effet dopaminergique : la cocaïne diminue la recapture de la dopamine au niveau des synapses) associée à un **effet psychostimulant** (effet noradrénergique). Il s'agit d'une euphorie intellectuelle avec une élévation de l'humeur, un sentiment de facilité et de maîtrise, associé à une **diminution de l'anxiété et à un éveil sensoriel**. Le sujet ressent une **impression de confiance en soi** et de pouvoirs mentaux et physiques accrus, une **plus grande efficacité mentale**, une impression de clarté de la pensée et de perspicacité plus vive. A ce sentiment de plaisir, s'associe une **stimulation de la vigilance**, avec une disparition de la sensation de fatigue, un surcroît d'énergie, une disparition du besoin de sommeil et une insomnie. La prise entraîne aussi une **diminution des inhibitions sociales**, une augmentation de la libido et des performances sexuelles.

Effets non désirés :

- Il est parfois possible d'observer, dès les premières prises, des **manifestations anxieuses**, un sentiment de perte de contrôle, voire un tableau dysphorique (trouble de l'humeur) avec irritabilité, tristesse et anxiété.
- démangeaisons, sudation, douleurs musculaires, tachycardie, augmentation de la tension artérielle, mydriase.
- Parfois les premières prises s'accompagnent d'**agressivité**, d'**idées de persécution** ainsi que d'un état confusionnel.
- Après la fin des effets euphorisants, on observe une phase de "**descente**", qu'on appelle aussi « **crash** » : l'utilisateur peut s'effondrer avec une sensation de fatigue, d'apathie et d'abattement.

Une fois que ces modes de consommation deviennent chroniques, le scénario est souvent le même: la cocaïne procure un bien-être éphémère qui laisse place aussitôt après à une sensation pénible, de sorte que l'utilisateur aura tendance à en reprendre pour éviter le malaise.

Dépendance :

Si un usager occasionnel souffre rarement de dépendance, elle peut s'installer chez les **usagers chroniques** (consommation répétée et prolongée). La dépendance est attribuée à la fois à l'action du produit et aux liens complexes qui se tissent entre l'utilisateur (ses attentes, ses manques, ses désirs), le produit et le contexte dans lequel il vit. Par contexte, il faut entendre les conditions habituelles et régulières dans lesquelles la consommation a lieu : endroits et compagnons de consommation, prise associée d'autres produits (en particulier l'alcool), rituel de préparation, accessoires associés comme la paille, la bouteille, l'ammoniaque, etc. Il arrive que l'utilisateur se retrouve dans un contexte "déclencheur" qui lui soit propre et qu'il éprouve du mal à résister à l'envie de consommer (craving).

Le **syndrome d'abstinence** se caractérise par différents symptômes : Fatigue et humeur dépressive, insomnie ou hypersomnie, agitation psychomotrice et anxiété (avec parfois des attaques de panique). Il ne faut pas confondre le « crash » avec le sevrage :

Le **crash**, c'est plutôt une chute de l'humeur et de l'énergie, une quête du produit et une anxiété majeure. L'utilisateur a parfois recours à l'alcool ou à des tranquillisants pour diminuer les effets négatifs de cette descente. Cet état peut durer de 1 à 5 jours.

Le **sevrage** consiste en un syndrome amotivationnel plus prononcé : diminution des activités, fatigue chronique, dépression majeure avec parfois idées suicidaires. Cet état apparaît 2 à 4 jours après la dernière consommation et peut durer des mois.

Tolérance :

A usage peu fréquent et occasionnel, la consommation de cocaïne n'entraîne pas de tolérance.

Dans le cas d'un **usage chronique**, certains consommateurs ressentent une diminution des effets recherchés et une augmentation des effets non désirés (dépression, anxiété et paranoïa). L'usage chronique d'amphétamines (speed, XTC, etc.) entraîne une tolérance plus rapide à la cocaïne (tolérance croisée).

Complications liées à l'usage de cocaïne :

Lors d'une **intoxication aiguë par la cocaïne**, les symptômes souvent rencontrés sont les suivants : excitation psychomotrice intense, agitation, hallucinations, tremblements, mydriase, hyperpnée, hyperthymie, sudation profuse, tachycardie et hypertension artérielle. La prise de cocaïne peut aussi provoquer des acouphènes ou une hyperacousie. On peut conseiller aux utilisateurs festifs de se protéger avec des bouchons auditifs lors de concerts ou de soirées avec niveau musical sonore important.

Sur un **mode chronique**, la cocaïne peut être responsable de complications somatiques :

- **cardio-vasculaires** : risque d'ischémie myocardique et d'infarctus, d'arythmie, d'hémorragies cérébrales, de myocardite.

- **neurologiques**. Il existe des modifications neurocognitives associées à la prise répétée de cocaïne : perturbations possibles de l'attention et de la mémoire, perturbations dans l'exécution de tâches complexes (planification, flexibilité mentale, fonctionnement psychomoteur ...) ; augmentation du risque de crise d'épilepsie et AVC.

- **psychiques** sous forme de 'psychose cocaïnique' classiquement définie par un délire de persécution associé à des hallucinations visuelles, auditives, olfactives et cutanées.

- risque de **déshydratation** et sous-alimentation dû à **l'effet coupe-faim**.

-risques en cas d'association avec l'alcool : la prise de cocaïne empêche l'utilisateur de sentir l'effet de l'alcool, il risque donc d'en boire plus qu'habituellement et de ne sentir les effets que lors de la descente de cocaïne. Risques notamment si la personne a pris sa voiture....

Risques particuliers liés à l'abus de cocaïne selon les modes de consommation :

En sniff :

-risque d'infection de la paroi nasale, sinusite chronique, saignements voire, à la longue, perforation de la cloison nasale et perte d'odorat ;

- risque d'hépatite B ou C par le partage des pailles, billets et sniffeurs.

En fumant (crack ou freebase) :

- L'usage régulier provoque des **complications pulmonaires** : toux, bronchite, hémorragie pulmonaire, laryngite chronique.

- blessures sévères aux lèvres, à la langue et aux gencives dues à la fumée brûlante.

En injection intra-veineuse :

- l'injection de cocaïne est hautement risquée car le besoin compulsif pour certains d'en reprendre fait souvent oublier les mesures d'hygiène importantes.

- abcès causés par le manque d'hygiène, la fréquence des injections et l'effet anesthésiant de la cocaïne (l'utilisateur ne sent pas qu'il injecte à côté de la veine).

- risque de transmission du sida et des hépatites par le partage de l'ensemble du matériel (aiguille, coton, filtre, cuillère).

Cocaïne et grossesse :

Au cours de la **grossesse**, la cocaïne est responsable de nombreuses complications tant maternelles que fœtales et néonatales. La consommation de cocaïne pendant la grossesse expose à un risque plus fréquent de fausses couches ou d'accouchement prématuré. La cocaïne induit une vasoconstriction placentaire pouvant être responsable d'une souffrance fœtale aiguë ou chronique. Chez le fœtus, elle peut être responsable de malformations des membres, génito-urinaires, cardiovasculaires et neurologiques.

Allaitement et cocaïne :

La cocaïne passe dans le lait maternel après consommation, ce qui entraîne pour l'enfant allaité un risque important d'atteinte cardiaque, de convulsions ou d'apnées, qui peuvent être mortelles.