

MISE AU POINT

Alcool et Cocaïne : Prise en Charge et Nouveaux Traitements

Maurice Dematteis^{1*}

¹ Service Universitaire de Pharmaco-Addictologie, Grenoble Institute of Neurosciences, Grenoble, France.

* Correspondance : Prof. Maurice Dematteis, Service Universitaire de Pharmaco-Addictologie, Grenoble Institute of Neurosciences, Grenoble, France, MDematteis@chu-grenoble.fr

La consommation conjointe d'alcool et de cocaïne est un problème de santé publique majeur, nécessitant des approches thérapeutiques adaptées. Cet article explore les données épidémiologiques, les mécanismes de co-consommation, et les nouvelles stratégies de prise en charge.

Selon les données de l'OFDT en 2023 (1), l'alcool est expérimenté par environ 47 millions de personnes, avec 43 millions d'usagers annuels, dont 9 millions sont des usagers réguliers et 5 millions des usagers quotidiens. En comparaison, la cocaïne est expérimentée par 2,1 millions de personnes, avec environ 600 000 usagers annuels.

La co-consommation d'alcool et de cocaïne est particulièrement préoccupante. Une étude a montré que la prévalence de l'exposition combinée à l'éthanol et à la cocaïne dans les échantillons d'urine était de 43 %, significativement plus élevée que pour d'autres combinaisons de drogues (2)

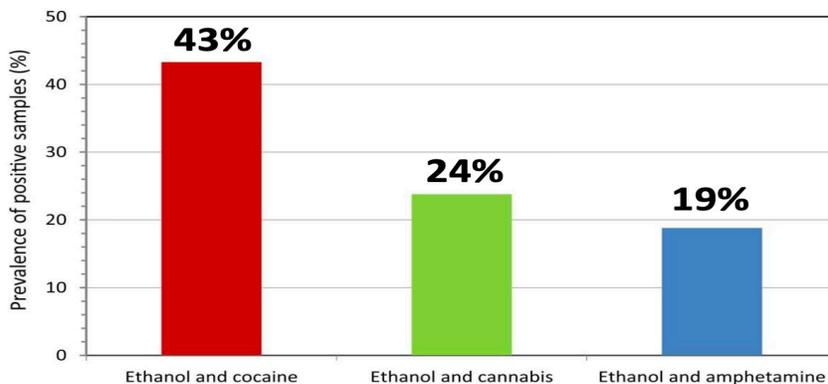


Figure 1: Prévalence de la co-consommation d'éthanol et de cocaïne par rapport à d'autres substances

Les proportions relatives des échantillons d'urine issus de tests de dépistage de drogues de routine, ayant été examinés et trouvés positifs, révèlent une exposition combinée à l'éthanol (c'est-à-dire à l'éthyl glucuronide (EtG) et à l'éthyl sulfate (EtS)) et à la cocaïne (c'est-à-dire à la benzoylecgonine), ou à l'éthanol et au cannabis (c'est-à-dire au Δ^9 -THC-COOH), ou encore à l'éthanol et à l'amphétamine. La prévalence de l'exposition combinée à la cocaïne et à l'éthanol s'est avérée significativement plus élevée ($P < 0,0001$) par rapport aux deux autres combinaisons de substances (2).

La consommation conjointe de cocaïne et d'alcool entraîne la formation de cocaéthylène. L'alcool réagit avec la cocaïne pour former le cocaéthylène. Ce composé a des effets plus prononcés et prolongés par rapport à la cocaïne seule, ce qui peut augmenter les risques pour la santé.

L'enquête DRAMES de 2022 (3) révèle une augmentation des décès directement liés à la consommation de substances en France. Par exemple, les décès liés à la cocaïne ont augmenté de manière significative entre 2012 et 2021. La co-consommation d'héroïne et de cocaïne est également un facteur de risque majeur.

Plusieurs nouvelles approches thérapeutiques sont explorées pour traiter la dépendance à la cocaïne. La N-Acétyl-Cystéine montre une tendance à réduire le syndrome de sevrage et le craving. Le Topiramate est efficace pour réduire le craving et maintenir l'abstinence (HAS). D'autres traitements incluent le Modafinil, qui réduit l'euphorie et le craving, et l'approche substitutive avec le méthylphénidate LP, qui vise à réduire

la consommation. L'immunothérapie est également en phase de recherche pour réduire l'euphorie et favoriser l'abstinence. Il n'y a à l'heure actuelle aucun traitement validé et ne sont disponibles que des recommandations. Les traitements actuels utilisés hors AMM ont une efficacité modeste.

Les troubles de l'attention avec hyperactivité (TDA/H) sont fréquemment associés aux addictions (4-8). Une approche personnalisée et hiérarchisée est nécessaire, incluant des traitements pharmacologiques comme le méthylphénidate. Le Trouble Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité (TDA/H) et le Trouble d'Usage de drogues présentent une prévalence élevée, affectant environ une personne sur six. Les taux de comorbidité entre ces deux troubles varient considérablement, allant de 7,6 % à 32,6 %, et peuvent dépasser 40 % dans certains cas, comparativement à seulement 2,5 % dans la population générale. Il est important de noter que cette comorbidité ne se limite pas uniquement aux psychostimulants. Environ 75 % des patients présentant un TUP ont également un diagnostic de TDA/H. Ces patients sont souvent confrontés à des troubles de la personnalité, tels que le trouble borderline (BL) et le trouble antisocial (AS), ainsi qu'à des troubles bipolaires (TBP). La présence de TDA/H chez ces individus contribue significativement à un pronostic plus défavorable. Les dimensions communes entre le TDA/H et le TUP soulignent l'importance d'une approche dimensionnelle dans l'évaluation et le traitement de ces troubles. La prise en charge des patients présentant un TDA/H et un TUP doit être globale, personnalisée et hiérarchisée en fonction des priorités individuelles. Elle doit inclure des interventions spécifiques au TDA/H, tant sur le plan pharmacologique que non pharmacologique. Les traitements peuvent inclure des médicaments comme le méthylphénidate, avec une titration adaptée aux besoins spécifiques du patient. Les interventions non pharmacologiques sont essentielles pour aborder les comorbidités associées, telles que les troubles de la personnalité et les troubles bipolaires. En adoptant une approche intégrée, il est possible d'améliorer le pronostic et la qualité de vie des patients atteints de TDA/H et de TUP.

Le disulfirame est utilisé dans la prévention des rechutes chez les patients présentant une double dépendance à l'alcool et à la cocaïne, avec un niveau de recommandation de grade B. Ce traitement est réservé aux centres spécialisés en addictologie. Il a montré une efficacité dans le maintien de l'abstinence à la cocaïne, particulièrement chez les patients qui parviennent à s'abstenir de consommer de l'alcool pendant toute la durée du traitement. La posologie recommandée est de 250 mg par jour. Des études comparatives ont démontré que le disulfirame pourrait augmenter l'abstinence ponctuelle par rapport à un placebo. Cependant, il semble avoir peu ou pas d'effet sur la fréquence de la consommation de cocaïne, la quantité consommée, la poursuite de l'abstinence, ou le taux d'abandon du traitement pour quelque raison que ce soit (9,10).

Les autres traitements retrouvés dans la littérature sur le sujet sont notamment la buprénorphine et la kétamine.

Les approches non pharmacologiques, notamment la gestion des contingences (GC), jouent un rôle crucial dans le traitement des addictions. La GC a démontré une efficacité modérée avec une taille d'effet moyenne de 0,42 selon Cohen. Cette méthode s'est révélée particulièrement efficace pour la réduction de l'usage d'opioïdes ($d = 0,65$) et de cocaïne ($d = 0,66$), comparée à celle du tabac ($d = 0,31$) et des polyconsommations ($d = 0,42$). Une étude qui a comparé la GC à des traitements usuels à travers 19 études, a trouvé une taille d'effet moyenne de 0,46 à la fin du traitement, confirmant les résultats précédents. De plus, Bolivar a examiné six modalités cliniques dans 60 études, révélant des tailles d'effet modérées à fortes pour l'usage de stimulants ($d = 0,70$), le tabac ($d = 0,78$), les opioïdes illicites ($d = 0,58$), et l'observance médicamenteuse ($d = 0,75$). Cependant, pour la polyconsommation et l'assiduité au traitement, les tailles d'effet étaient faibles à modérées ($d = 0,46$ et $d = 0,43$ respectivement). En 2012, Bentzley a également associé la GC à une réduction significative de la consommation de cocaïne. Ces résultats soulignent l'importance de la GC comme une intervention efficace dans le domaine de l'addictologie, avec des effets variables selon les substances et les contextes cliniques. En résumé, la taille d'effet est considérée comme faible si $d = 0,2$, modérée si $d = 0,5$, et

forte si $d \geq 0,8$, selon les critères de Cohen. Ces données sont issues du guide FFA des Psychothérapies en Addictologie (11).

En conclusion, la prise en charge de la co-consommation d'alcool et de cocaïne nécessite une approche multidimensionnelle et personnalisée. Les nouvelles avancées thérapeutiques offrent des perspectives prometteuses, mais il est crucial de continuer à explorer et à adapter les traitements aux besoins individuels des patients.

RÉFÉRENCES

1. Observatoire français des drogues et des tendances addictives (OFDT). Rapport d'activité 2023 de l'OFDT. OFDT; Mars 2024.
2. Helander, A., & Hansson, T. (2023). The alcohol biomarker phosphatidylethanol (PEth) – test performance and experiences from routine analysis and external quality assessment. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, 83(6), 424–431. <https://doi.org/10.1080/00365513.2023.2253734>
3. CEIP-A Grenoble. Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances : Principaux résultats de l'enquête DRAMES 2022. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé; 2024. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/uploads/2024/05/29/20240529-plaquette-drames-2022.pdf>
4. Van de Glind G, Brynte C, Skutle A, Kaye S, Konstenius M, Levin F, Mathys F, Demetrovics Z, Moggi F, Ramos-Quiroga JA, Schellekens A, Crunelle C, Dom G, van den Brink W, Franck J. The International Collaboration on ADHD and Substance Abuse (ICASA): Mission, Results, and Future Activities. *Eur Addict Res.* 2020;26(4-5):173-178. doi: 10.1159/000508870. Epub 2020 Jun 29. PMID: 32599579; PMCID: PMC7592924.
5. Anker E, Haavik J, Heir T. Alcohol and drug use disorders in adult attention-deficit/hyperactivity disorder: Prevalence and associations with attention-deficit/hyperactivity disorder symptom severity and emotional dysregulation. *World J Psychiatry.* 2020 Sep 19;10(9):202-211. doi: 10.5498/wjp.v10.i9.202. PMID: 33014721; PMCID: PMC7515748.
6. Crunelle CL, van den Brink W, Moggi F, Konstenius M, Franck J, Levin FR, van de Glind G, Demetrovics Z, Coetzee C, Luderer M, Schellekens A; ICASA consensus group; Matthys F. International Consensus Statement on Screening, Diagnosis and Treatment of Substance Use Disorder Patients with Comorbid Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *Eur Addict Res.* 2018;24(1):43-51. doi: 10.1159/000487767. Epub 2018 Mar 6. PMID: 29510390; PMCID: PMC5986068.
7. Katzman, M.A., Bilkey, T.S., Chokka, P.R. et al. Adult ADHD and comorbid disorders: clinical implications of a dimensional approach. *BMC Psychiatry* 17, 302 (2017). <https://doi.org/10.1186/s12888-017-1463-3>
8. Elliott J, Johnston A, Husereau D, Kelly SE, Eagles C, Charach A, Hsieh SC, Bai Z, Hossain A, Skidmore B, Tsakonas E, Chojecki D, Mamdani M, Wells GA. Pharmacologic treatment of attention deficit hyperactivity disorder in adults: A systematic review and network meta-analysis. *PLoS One.* 2020 Oct 21;15(10):e0240584. doi: 10.1371/journal.pone.0240584.
9. Haute Autorité de Santé (HAS). Prise en charge des consommateurs de cocaïne : recommandations de bonne pratique. Service des bonnes pratiques professionnelles. Février 2010.
10. Tracis F, Minozzi S, Trogu E, Vacca R, Vecchi S, Pani PP, Agabio R. Disulfiram for the treatment of cocaine dependence. *Cochrane Database Syst Rev.* 2024 Jan 5;1(1):CD007024. doi: 10.1002/14651858.CD007024.pub3. PMID: 38180268; PMCID: PMC10767770.
11. Dematteis M, Paille F, D'Aubigné M, Rolland B, Arwidson P, Auriacombe M, Basset B, Boulze-Launay I, Brousse G, Claudon M, Cottencin O, Daulouede JP, Dervaux A, Fleury B, Lafaye G, Le Strat Y, Luquiens A, Olivet F, Ostermann G, Pommery A, Sayer P, Touzeau D. Guide FFA des Psychothérapies en Addictologie. Fédération Française d'Addictologie (FFA). Paris, France; 2022