

Addiction à la cocaïne

Dr Laurent KARILA, Villejuif (94)

I. Introduction

A un niveau mondial, la cocaïne est devenue en quelques années une drogue illicite extrêmement présente sur la scène des addictions, même si le cannabis reste la substance la plus consommée, et que les nouvelles drogues de synthèse et la méthamphétamine se font une place épidémiologique.



De nombreux facteurs, comme la saturation du marché nord américain ; un marché économique européen relativement vierge ; de nouvelles filières d'exportation ; la baisse du prix au gramme et une image moins stigmatisante que les autres drogues, expliquent l'augmentation de l'usage de la cocaïne (1). De plus, la forme base de la cocaïne (*crack*, *freebase*) a progressivement diffusé dans les différentes classes sociales (1).

Le trouble lié à l'usage de cocaïne d'intensité modérée à sévère, comme défini maintenant par le DSM-5, est une pathologie multifactorielle d'installation progressive avec de nombreuses conséquences (*somatiques, psychiatriques, neuropsychologiques et sociales*). Les différentes phases cliniques de cette maladie s'inscrivent dans un cycle comprenant l'intoxication aiguë avec des symptômes d'allure maniaque, un syndrome de sevrage, une envie irrésistible de consommer (*craving*), une perte de contrôle, un déni du trouble et la recherche de cocaïne avec une prise de risques multiples (2).

La prise en charge de cette addiction, sur le territoire national, reste encore trop disparate et peu consensuée. La Haute Autorité de Santé a pourtant publié, en mai 2010, des recommandations portant sur les bonnes pratiques cliniques concernant la prise en charge des sujets souffrant de l'addiction à ce psychostimulant. Aucun traitement pharmacologique n'est actuellement validé pour l'addiction à la cocaïne. Cependant, il existe de nombreuses pistes pharmacologiques qui doivent être combinées à différentes formes de psychothérapies selon la phase de la maladie. Nous proposons une revue des données existantes concernant cette pathologie.

II. Différentes formes de cocaïne et différents types de consommateurs

La cocaïne existe sous différentes formes et peut se consommer de différentes façons (3) (4) (*tableau 1*).

Tableau 1 : différentes formes de cocaïne

Chlorhydrate de cocaïne	Cocaïne base (Crack, Free Base)
<ul style="list-style-type: none">• Poudre blanche, inodore, de saveur amère x• Plusieurs étapes chimiques, dans le procédé de fabrication, impliquant de la chaux, des solvants organiques, de l'acide sulfurique, du permanganate de potassium conjointement à un raffinage par éther• Pour obtenir du chlorhydrate de cocaïne, il est nécessaire d'ajouter une étape de purification en utilisant de l'acétone et de l'acide chlorhydrique• Nombreux produits adultérants : levamisole, hydroxyzine, autres stimulants• Voies d'administration : intranasale, intraveineuse	<ul style="list-style-type: none">• Forme de cocaïne pouvant être inhalée• Freebase : mélange d'ammoniaque et de chlorhydrate de cocaïne avec de l'éther.• Crack : mélange de bicarbonate de sodium et de cocaïne. En chauffant les cristaux, de la vapeur de cocaïne est obtenue et un bruit de craquement caractéristique est présent• Mode d'administration selon des techniques particulières : doseur d'alcool utilisé dans les cafés, canettes transformées, filtres réalisés à partir de fils électriques• Des pratiques d'injection du résidu restant au fond des pipes ont été rapportées après acidification au citron à Paris

Les expérimentateurs de cocaïne sont nombreux en France. Les consommateurs réguliers, groupe hétérogène, peuvent se distinguer en sujets socialement intégrés consommant en situation festive, avec ou sans antécédent d'addiction ; les consommateurs excessifs, les sujets dépendants à la cocaïne et abusant d'autres substances dont l'alcool ; les sujets exclusivement dépendants aux psychostimulants ; les polyconsommateurs ; les sujets dépendants au crack, usagers anciens ou actuels d'opiacés, socialement défavorisés, et les sujets insérés socialement dépendants à la freebase (1).

III. Données cliniques

III.1. Phases cliniques de l'addiction à la cocaïne

Environ 5 % des consommateurs de cocaïne peuvent devenir dépendants au cours de la première année de consommation et 20 % des consommateurs développeront une dépendance à long terme (5). De nombreux facteurs doivent être combinés pour qu'émerge un trouble lié à l'usage de cocaïne (Schéma 1). L'addiction à cette drogue est une pathologie multifactorielle aux manifestations variables devenant progressivement sévère surtout chez les sujets les plus vulnérables (2).

Schéma 1 : Troubles liés à l'usage de cocaïne



Les différentes phases de cette pathologie s'inscrivent dans un cycle comprenant différentes étapes chez les sujets dépendants (6).

Le début des effets et les effets ressentis de la cocaïne dépendent de la voie d'administration. Les effets ressentis dépendent des individus et de la dose administrée (2).

La cocaïne est à l'origine de symptômes s'inscrivant dans un tableau clinique maniaque. Il comprend une euphorie (effet recherché par la majorité des consommateurs), une hyperthymie, un accroissement de l'énergie, une sensation de bien-être, une excitation psychomotrice, une désinhibition, une hypervigilance, une réduction de l'appétit et du temps

de sommeil, une excitation sexuelle (2). Une tachycardie, une augmentation de la tension artérielle, une mydriase et une pâleur cutanée sont fréquemment retrouvés (7).

L'étape suivante est le syndrome de sevrage dont les manifestations cliniques sont l'opposé de celles de l'intoxication aiguë à la cocaïne (tableau clinique d'allure dépressive avec un vécu paranoïaque, un craving en cocaïne) (2). La durée de cette étape varie de plusieurs jours à plusieurs semaines (dysphorie, démotivation, craving). Des consommations d'alcool, de cannabis, d'opiacés, ou de tranquillisants (benzodiazépines et apparentés) sont fréquemment retrouvées. D'autres troubles liés à l'usage de ces substances peuvent s'installer à long terme (8).

Le craving en cocaïne, étape suivante de ce cycle clinique, est l'un des critères diagnostiques du trouble lié à l'usage de substances selon le DSM-5. Il est observable chez les patients ayant ce trouble dans les premières semaines d'abstinence ou après stimulation par des éléments qui rappellent le produit. Il peut rester élevé sur certaines périodes (2). Le craving implique différentes composantes des domaines cognitifs (pensées intrusives, rêves de cocaïne), émotionnels (désir, anxiété), comportementaux (consommation rapide et/ou excessive de cocaïne, choisir la cocaïne au lieu de choisir d'autres récompenses). Il est fortement corrélé aux faux pas et aux rechutes en cocaïne (9).

Une fois installé, son intensité serait un élément stable chez un même sujet. Fait scientifique important, l'intensité du craving à l'entrée est un facteur prédictif d'échec du traitement ou de la rechute (10) (11) et dépend du type de suivi (ambulatoire ou résidentiel) (12). Le craving en cocaïne est un phénomène pulsatile et variable d'un instant à l'autre, en fonction des circonstances de l'instant. Il peut être déclenché, spontanément ou en réponse à un élément évoquant la drogue (9). Différentes situations peuvent déclencher un craving. En premier lieu, la consommation de cocaïne, des facteurs environnementaux associés à la consommation de cocaïne (lieu, musique, numéro de téléphone...), la *cocaine paraphernalia* (matériel utilisé pour consommer de la cocaïne).

Deux réponses sont dès lors possibles à savoir, soit la personne consomme et la pression interne diminue immédiatement, soit il ne consomme pas et elle ne décroît que très lentement, sur plusieurs heures. Si le fait de consommer à nouveau contre rapidement le phénomène de craving, ce n'est que de courte durée, puisqu'il augmente à nouveau après une dernière consommation. Les patients vont alors se mettre dans des périodes de consommation compulsive pendant plusieurs jours (9). La baisse du craving nécessite de longues périodes d'abstinence, jusqu'à disparaître complètement (8).

Les traitements pharmacologiques et les thérapies comportementales utilisées dans l'addiction à la cocaïne doivent cibler le craving, entre autres et de ce fait, des échelles d'évaluation validées doivent être utilisées en pratique clinique.

Les échelles visuelles analogiques (EVA) cotant le craving, sur un score allant de 0 à 10, ont l'avantage d'être simples et rapides à utiliser. Utilisées en pratique clinique, elles restent insuffisantes pour mesurer précisément le craving des usagers (9). Deux échelles plus complexes, évaluant le craving, ont été validées en langue française. Il s'agit du « Cocaïne Craving Questionnaire » version brève (CCQ-Brief) (tableau 2) et de l'Obsessive Compulsive Cocaine Scale (13).

La phase clinique suivante dans l'addiction à la cocaïne est la perte de contrôle (15) avec des anomalies des fonctions neurocognitives comme la prise de décision ou l'inhibition de réponse (16).

Tableau 2 : **Version française du CCQ Brief (14)**

Indiquez si vous êtes d'accord ou non avec chacune des propositions suivantes en plaçant une croix (X) sur chaque ligne entre « *pas du tout d'accord et entièrement d'accord* ». Plus vous mettez votre croix près d'une des deux réponses, plus votre accord ou désaccord sera important. Merci de répondre à chaque item. Nous nous intéressons à ce que vous ressentez ou pensez en ce moment au fur et à mesure que vous remplissez ce questionnaire.

1. J'ai tellement envie de cocaïne que je peux presque en sentir le goût
Pas du tout d'accord _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Entièrement d'accord
2. J'ai une forte envie de cocaïne
Pas du tout d'accord _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Entièrement d'accord
3. Je vais prendre de la cocaïne dès que je peux
Pas du tout d'accord _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Entièrement d'accord
4. Je pense que, maintenant, je pourrais résister à prendre de la « coke »
Pas du tout d'accord _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Entièrement d'accord
5. J'ai une envie irrésistible de « coke » tout de suite
Pas du tout d'accord _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Entièrement d'accord
6. La seule chose que je veux prendre maintenant, c'est de la cocaïne
Pas du tout d'accord _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Entièrement d'accord
7. Je n'ai aucun désir de consommer de la cocaïne tout de suite
Pas du tout d'accord _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Entièrement d'accord
8. Tout serait parfait si je consommais de la cocaïne maintenant
Pas du tout d'accord _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Entièrement d'accord
9. Je consommerai de la cocaïne dès que j'en aurai l'occasion
Pas du tout d'accord _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Entièrement d'accord
10. Rien ne serait mieux que de prendre de la « coke » tout de suite
Pas du tout d'accord _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : _____ : Entièrement d'accord

Cotation de l'échelle Cocaine Craving Questionnaire

8 items positifs : (1, 2, 3, 5, 6, 8, 9, 10)

Pas du tout d'accord 1 : 2 : 3 : 4 : 5 : 6 : 7 : **entièrement d'accord**

2 items négatifs : (4, 7)

Pas du tout d'accord 7 : 6 : 5 : 4 : 3 : 2 : 1 : **entièrement d'accord**

Le score total de craving est obtenu en additionnant l'ensemble de ces items.

III.2. Complications de l'addiction à la cocaïne

L'ensemble de ces complications figure dans les recommandations, concernant **la prise en charge des sujets dépendants à la cocaïne, publiées par la Haute Autorité de Santé en mai 2010** (4) (*tapez « HAS cocaïne » sur votre moteur de recherche*). Elles sont résumées dans le tableau 3.

RECOMMANDATIONS DE BONNE PRATIQUE

Prise en charge des consommateurs
de cocaïne



HAS

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Tableau 3 : complications somatiques et psychiatriques

Complications cardiovasculaires	Syndrome coronarien aigu Troubles du rythme Dysfonction ventriculaire gauche Dissection aortique
Complications neurologiques	Thromboses artérielles et veineuses AVC ischémiques ou hémorragiques Abaissement du seuil épiléptogène
Complications infectieuses en lien avec des comportements à risque	Virales (VIH, Hépatites B et C) Bactériennes (<i>abcès locaux, endocardites, pneumopathies, septicémies</i>) IST notamment syphilis
Complications respiratoires (cocaïne base (crack))	Bronchospasme Epanchements gazeux Hémorragies Crack-lung (<i>atteinte pulmonaire avec fièvre élevée et autres complications</i>)
Complications ORL (usage intranasal)	Lésions de la cloison nasale Infections nasosinusiennes
Complications dermatologiques	Lésions pieds/mains chez des consommateurs de crack
Complications psychiatriques	Délire, paranoïa induite par la cocaïne dépression et tentatives de suicide attaques de panique induite par la cocaïne Syndrome de Recherche Compulsive de Crack (<i>recherche compulsive de morceaux de crack, dans les lieux où le patient a fumé, associé à un désir obsédant de crack</i>)
Complications gynécologiques et obstétricales	Prématurité, un retard de croissance intra-utérin, un risque d'hématome rétro-placentaire, un risque d'infarctus utérin, des troubles du rythme, des troubles du comportement, cognitifs et de hyperactifs avec déficit de l'attention chez l'enfant et l'adolescent
Troubles cognitifs (16, 17)	<ul style="list-style-type: none"> • Usage aigu de cocaïne : amélioration artificielle et ponctuelle des capacités cognitives (<i>performances attentionnelles par ex</i>) • Usage chronique : Altère capacités attentionnelles (<i>attention soutenue, partagée, focale</i>) ; mémoire visuelle et mémoire de travail ; fonctions exécutives (<i>prise de décision, inhibition de réponse</i>)
Association de la cocaïne avec de l'alcool	Atrophie des régions préfrontales et temporales Augmentation de la consommation de cocaïne et de l'envie de consommer Syndrome coronarien aigu, arythmie cardiaque, cardiomyopathies Risque d'AVC Augmentation des accidents de la route Alcool : facteur de rechute des consommations de cocaïne

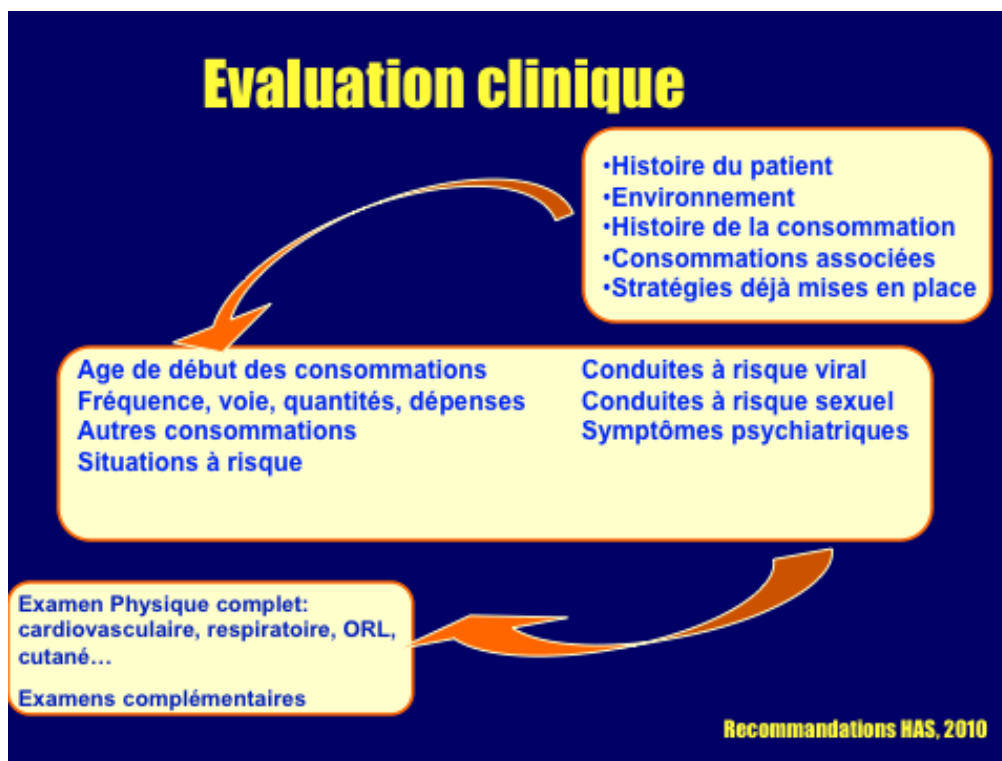
IV. Prise en charge thérapeutique

La prise en charge des sujets ayant un trouble modéré à sévère lié à l'usage de cocaïne doit s'envisager en 2 temps, lorsque le choix s'oriente vers l'abstinence, dans le cadre d'un programme thérapeutique structuré d'une durée minimum de 12 mois (18).

La mise en place du programme thérapeutique doit prendre en compte les différents éléments suivants :

- privilégier une prise en charge individuelle
- renforcement par une prise en charge de groupe
- alliance thérapeutique
- facteurs ayant un impact sur la prise en charge : liés au consommateur, liés à l'environnement, liés au produit, comorbidités psychiatriques, polyconsommation

Différentes approches thérapeutiques doivent être proposées aux patients. Elles combinent médicaments et approches psychothérapeutiques comportementales lors de la phase de sevrage thérapeutique (*initiation de l'abstinence*) et celle de la prévention de la rechute (*maintien de l'abstinence*) (19). Les principaux éléments de l'évaluation clinique d'un patient souffrant de cette addiction sont résumés dans le schéma 2 ci-après.



En début de traitement, il est nécessaire d'évaluer les performances neuropsychologiques des patients car la cognitivo-toxicité de la cocaïne a un impact pronostique péjoratif en terme d'observance thérapeutique. Si des troubles sont présents et importants, il est nécessaire d'y remédier sur le plan cognitif (20).

Les principaux indicateurs cliniques du suivi des sujets ayant un trouble lié à l'usage de cocaïne sont :

- *le craving,*
- *les symptômes de sevrage,*
- *la consommation d'alcool et/ou de cocaïne dans les 30 derniers jours,*
- *l'observance thérapeutique*
- *et le sentiment d'efficacité personnelle (4).*

Concernant les traitements pharmacologiques, aucune molécule n'a actuellement une autorisation de mise sur le marché. Les avancées de la recherche en clinique, en génétique, en neurobiologie et en imagerie cérébrale ont mis en évidence des pistes pharmacologiques (19).

- L'addiction à la cocaïne est sous tendue par des désordres glutamatergiques (21), gabaergiques, sérotoninergiques, noradrénergiques et dopaminergiques (22). Les tendances pharmacologiques actuelles sont les agents glutamatergiques comme la N-Acetylcystéine ou le modafinil (*prescription non autorisée en France en dehors de l'indication de la narcolepsie*), les agents glutamatergiques/gabaergiques comme le topiramate (*utilisée pendant la phase de prévention de rechute*) ou les agents dopaminergiques comme le disulfirame (*utilisée pendant la phase de prévention de rechute*) (18) (23).
- Les agents noradrénergiques sont également testés comme les antagonistes des récepteurs alpha-noradrénergiques. Un essai contrôlé contre placebo avec doxazosin (*alpha-bloquant*) retrouve une bonne tolérance du traitement, une atténuation des effets stimulants de la cocaïne et une tendance à la réduction du craving (24). Une étude pilote avec une prise sur 4 semaines de doxazosin (8mg/j) retrouve une réduction de l'usage de cocaïne (25). La varénicline a montré des résultats positifs intéressants qui se doivent d'être confirmés (26).

- L'option substitutive est également testée selon la même approche que celle utilisée pour les opiacés ou le tabac. Il s'agit du méthylphénidate à libération prolongée (*à utiliser chez des patients ayant des antécédents de trouble hyperactif avec déficit de l'attention*) et de la d-amphétamine (23).
- L'immunothérapie (*vaccin, anticorps monoclonal*) est une autre piste thérapeutique intéressante. Elle permettrait une réduction significative de la consommation, un blocage de l'euphorie, d'atteindre un objectif d'abstinence mais il existe un échappement thérapeutique (27). Les chercheurs se focalisent sur l'optimisation d'un tel type de traitement.
- Certains traitements pharmacologiques ne devraient pas être prescrits dans l'indication « trouble lié à l'usage de cocaïne » mais plutôt pour leur indication spécifique. Aucun neuroleptique conventionnel (*halopéridol*), antipsychotique atypique (*risperidone, olanzapine, aripiprazole*) ou antidépresseur n'est indiqué dans le traitement de la dépendance à la cocaïne. Il en est de même pour les traitements de substitution aux opiacés (*buprénorphine haut dosage, méthadone*) (23). Le baclofène n'a pas montré d'efficacité dans la gestion du sevrage thérapeutique mais devrait être testé à des doses supérieures à 60 mg/jour dans un but de prévention de la rechute (28).

Associées aux traitements pharmacologiques, les psychothérapies sont un élément important dans la prise en charge de ces patients dans le cadre d'une approche multimodale dans les centres spécialisés (*services hospitaliers, CSAPA...*). Les principales approches utilisées sont les entretiens motivationnels (29) pendant la phase de sevrage, la thérapie cognitive et comportementale pendant la phase de prévention de rechute et les thérapies psychodynamiques comme souligné par la Haute Autorité de Santé en 2010 (4).

Un guide pratique à visée des acteurs de santé dans la prise en charge de l'addiction à la cocaïne, issu des travaux de Kathleen Carroll aux Etats Unis sous l'égide du NIDA, a été récemment adapté en langue française (29).

Une prise en charge psychosociale (*groupe d'entraide, activités sportives...*) doit également être envisagée.

V. Conclusion

L'addiction à la cocaïne est une pathologie complexe par sa présentation clinique particulière et l'hétérogénéité des patients. La prise en charge thérapeutique doit s'inscrire dans un programme multimodal prenant en compte le patient dans sa globalité. Malgré l'absence de traitements pharmacologiques validés, des tendances ont émergé permettant aux sujets d'initier et de maintenir une abstinence pour les patients qui l'ont choisi. La réduction des risques est également à utiliser quelle que soit l'orientation choisie par le patient.

Conflits d'intérêt : La rédaction de cet article n'a fait l'objet d'aucune rémunération. Laurent Karila a reçu des honoraires pour des conférences ou des avis d'expert pour les laboratoires D/A Pharma, Gilead, Sanofi-Aventis, Bouchara-Recordati, Astra Zeneca, BMS, Otsuka, Euthérapie, Lundbeck, Ethypharm, Merck, Reckitt Benckiser.

Références bibliographiques

1. EMCDDA. European Monitoring Center for Drugs and Drug Abuse: Annual report 2011: The state of the drug problem in Europe. last access the december 19th, 2012 on www.emcdda.europa.eu. 2012.
2. Karila L, Petit A, Lowenstein W, Reynaud M. Diagnosis and consequences of cocaine addiction. *Curr Med Chem*. 2012 Aug 1.
3. Carrera MR, Meijler MM, Janda KD. Cocaine pharmacology and current pharmacotherapies for its abuse. *Bioorg Med Chem*. 2004 Oct 1;12(19):5019-30.

4. HAS. Recommandations de bonnes pratiques : Consommation de Cocaïne : Stratégies de prise en charge du consommateur. 2010.
5. Wagner FA, Anthony JC. From first drug use to drug dependence; developmental periods of risk for dependence upon marijuana, cocaine, and alcohol. *Neuropsychopharmacology*. 2002 Apr;26(4):479-88.
6. Pitchot W, Scantamburlo G, Pinto E, Karila L. [Cocaine addiction]. *Rev Med Liege*. 2013 May-Jun;68(5-6):294-7.
7. Chychula NM, Okore C. The cocaine epidemic: a comprehensive review of use, abuse and dependence. *Nurse Pract*. 1990 Jul;15(7):31-9.
8. Dackis CA, O'Brien CP. Cocaine dependence: a disease of the brain's reward centers. *J Subst Abuse Treat*. 2001 Oct;21(3):111-7.
9. Rosenberg H. Clinical and laboratory assessment of the subjective experience of drug craving. *Clin Psychol Rev*. 2009 Aug;29(6):519-34.
10. Heinz AJ, Epstein DH, Schroeder JR, Singleton EG, Heishman SJ, Preston KL. Heroin and cocaine craving and use during treatment: measurement validation and potential relationships. *J Subst Abuse Treat*. 2006 Dec;31(4):355-64.
11. Da Silveira DX, Doering-Silveira E, Niel M, Jorge MR. Predicting craving among cocaine users. *Addict Behav*. 2006 Dec;31(12):2292-7.
12. Bordnick PS, Schmitz JM. Cocaine craving: an evaluation across treatment phases. *J Subst Abuse*. 1998;10(1):9-17.
13. Sussner BD, Smelson DA, Rodrigues S, Kline A, Losonczy M, Ziedonis D. The validity and reliability of a brief measure of cocaine craving. *Drug Alcohol Depend*. 2006 Jul 27;83(3):233-7.
14. Karila L, Seringe E, Benyamina A, Reynaud M. The reliability and validity of the French version of the Cocaine Craving Questionnaire-Brief. *Curr Pharm Des*. 2011;17(14):1369-75.
15. Goodman A. Addiction: definition and implications. *Br J Addict*. 1990 Nov;85(11):1403-8.
16. Karila L, Reynaud M. *Addiction à la cocaïne*. Médecine-Sciences F, editor. Paris: Flammarion Médecine-Sciences; 2009.
17. Jovanovski D, Erb S, Zakzanis KK. Neurocognitive deficits in cocaine users: a quantitative review of the evidence. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2005 Feb;27(2):189-204.
18. Karila L, Zarmidini R, Petit A, Lafaye G, Lowenstein W, Reynaud M. [Cocaine addiction: Current data for the clinician.]. *Presse Med*. 2013 May 30.
19. Karila L, Reynaud M. [Therapeutic approaches to cocaine addiction]. *Rev Prat*. 2009 Jun 20;59(6):830-4.
20. Szprync M, Reynaud M, Bordas N, Karila L. Clinical Determinants Of Cognition Levels In French Cocaine Addicted Patients. *Curr Pharm Des*. 2013 Aug 29.
21. Kalivas PW, Volkow N. New medications for drug addiction hiding in glutamatergic neuroplasticity. *Molecular Psychiatry* 2011;16:974-86.
22. Somaini L, Donnini C, Raggi MA, Amore M, Ciccocioppo R, Saracino MA, et al. Promising medications for cocaine dependence treatment. *Recent Pat CNS Drug Discov*. 2011 May 1;6(2):146-60.
23. Karila L, Reynaud M, Aubin HJ, Rolland B, Guardia D, Cottencin O, et al. Pharmacological treatments for cocaine dependence: is there something new? *Curr Pharm Des*. 2011;17(14):1359-68.
24. Newton TF, De La Garza R, 2nd, Brown G, Kosten TR, Mahoney JJ, 3rd, Haile CN. Noradrenergic alpha(1) receptor antagonist treatment attenuates positive subjective effects of cocaine in humans: a randomized trial. *PLoS One*. 2012;7(2):e30854.
25. Shorter D, Lindsay JA, Kosten TR. The alpha-1 adrenergic antagonist doxazosin for treatment of cocaine dependence: A pilot study. *Drug Alcohol Depend*. 2013 Jul 1;131(1-2):66-70.
26. Plebani JG, Lynch KG, Yu Q, Pettinati HM, O'Brien CP, Kampman KM. Results of an initial clinical trial of varenicline for the treatment of cocaine dependence. *Drug Alcohol Depend*. 2011 Sep 16.
27. Shen X, Kosten TR. Immunotherapy for drug abuse. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2011 Dec;10(8):876-9.
28. Kahn R, Biswas K, Childress AR, Shoptaw S, Fudala PJ, Gorgon L, et al. Multi-center trial of baclofen for abstinence initiation in severe cocaine-dependent individuals. *Drug Alcohol Depend*. 2009 Jul 1;103(1-2):59-64.
29. Karila L, Reynaud M. *Guide pratique de thérapie cognitive et comportementale - Troubles liés à l'usage de cocaïne ou de drogues stimulantes*. Lavoisier E, editor. Paris: Eds Lavoisier; 2012.

Laurent Karila

Centre d'Enseignement, de Recherche et de Traitement des Addictions, Hôpital Universitaire Paul-Brousse, AP-HP, Université Paris-Sud 11, CEA-INSERM U1000

E-mail : laurent.karila@pbr.aphp.fr Tel : +33 145 596 513 Twitter : @laurentKarila

Info brève : « Décret n° 2013-473 du 5 juin 2013 » rendant possible l'utilisation du cannabis thérapeutique...

Le texte modifie l'article R. 5132-86 du code de la santé publique pour permettre au directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé d'octroyer une autorisation de mise sur le marché à des spécialités pharmaceutiques à base de cannabis ou ses dérivés et autoriser les opérations de fabrication, de transport, d'importation, d'exportation, de détention, d'offre, de cession, d'acquisition ou d'emploi relatives à ces spécialités.