



Swiss Society of Addiction Medicine
Schweizerische Gesellschaft für Suchtmedizin
Société Suisse de Médecine de l'Addiction
Società Svizzera di Medicina delle Dipendenze

Traitements des troubles de l'usage de crack et cocaïne Rapport 2023

Mandant :

Office fédéral de la santé publique OFSP
Schwarzenburgstr. 157
3003 Berne

Mandataire :

Société Suisse de Médecine de l'Addiction SSAM
Altenburgstr. 29
3000 Berne 8

Numéro de contrat / numéro de dossier :

142006491 / 324.0-6/26

Berne, 15.1.2024

1. Mandat OFSP

Rédaction d'un rapport (ou d'une prise de position) mettant clairement en évidence les lacunes dans les connaissances et les domaines nécessitant davantage de recherche.

- Que peut-on dire de la délivrance contrôlée de cocaïne (pharmaceutique) du point de vue de la médecine des addictions ?
- Quels sont les traitements potentiellement prometteurs en cas d'addiction à la cocaïne et au crack ?
- Comment substituer efficacement la montée rapide de l'effet du crack ?
- Comment aborder la problématique de l'absence de seuil de saturation chez les personnes avec addiction à la cocaïne ?
- D'autres médicaments de substitution, par exemple la Ritaline® ou les amphétamines, peuvent-ils être prometteurs ("thérapie agoniste à la cocaïne") ?
- Quelles approches thérapeutiques non médicamenteuses pourraient être indiquées ?
- Quelles sont les évidences en général concernant le traitement de l'addiction à la cocaïne et au crack ?

Par ailleurs, vous souhaitez également avoir une discussion concernant :

- En effet, il est parfois question d'un essai pilote de remise de cocaïne. Il faut ici faire la distinction entre une remise de cocaïne à des consommateurs récréatifs (correspondant aux essais pilotes avec le cannabis) et une délivrance contrôlée de cocaïne en tant qu'intervention médicale auprès de personnes avec addiction, dans le sens d'un traitement assisté par stupéfiants. Pour le premier cas de figure, il n'existe actuellement aucune base juridique, pour le second, si.
- En complément, il est également demandé si, du point de vue de la SSAM, il y a encore d'autres points à considérer (positionnement en général par rapport à la problématique actuelle du crack).

La SSAM a constitué un groupe de travail pour traiter votre demande et rédiger le rapport :

- Dr. med. T. Berthel, Président de la SSAM, Küssnacht
- PD Dr. med. Louise Penzenstadler, Université Genève
- PD Dr. med. Marc Vogel, UPK Basel

Le rapport se compose des éléments suivants

1. Mission
2. Résumé de la littérature scientifique sur les formes de cocaïne, les effets, l'épidémiologie, etc.

3. Résumé de la littérature scientifique sur les différentes formes d'interventions, et thérapies psychothérapeutiques et psychosociales connues
4. Résumé de la littérature scientifique sur les traitements médicamenteux connus
5. Réponses à vos questions
6. Remarques supplémentaires de la Société Suisse de Médecine de l'Addiction SSAM sur la thématique de la cocaïne et du crack
7. Remarques finales
8. Références bibliographiques

2. Résumé de la littérature scientifique sur les formes de cocaïne, le crack, les effets et l'épidémiologie

2.1 Cocaïne, la substance

La cocaïne, un puissant stimulant, est obtenue à partir d'alcaloïdes et suit un processus de fabrication en trois étapes. Ce processus commence par l'extraction de la pâte de coca des feuilles de l'arbuste *Erythroxylum coca*, suivie de la purification de la pâte pour en extraire la cocaïne base et, enfin, de la transformation de la cocaïne base en son sel hydrochloré, connu sous le nom de cocaïne HCl. Le produit qui en résulte peut présenter une pureté de 90 à 100 %.

Outre la cocaïne pure, des substances pharmacologiquement actives telles que la lidocaïne, le lévamisole et la phénacétine peuvent être ajoutées afin de renforcer ou de modifier éventuellement les effets. En outre, des produits de coupe tels que le lactose ou le glucose sont souvent ajoutés afin d'augmenter le volume et de maximiser les profits. Il convient de souligner que les mélanges ou les produits de coupe peuvent augmenter le risque de complications pour la santé et d'effets secondaires indésirables pour le consommateur.

La cocaïne est typiquement consommée sous trois formes différentes : Le chlorhydrate de cocaïne, la cocaïne free base et la cocaïne crack.

Le chlorhydrate de cocaïne est généralement sniffé ou injecté.

La cocaïne free base et la cocaïne crack sont des formes alcalines produites à partir de chlorhydrate de cocaïne. La production de freebase implique le recours à des solvants organiques tels que l'ammoniaque ou l'éther afin de libérer la cocaïne de son ion chlorure. La production de crack consiste à chauffer la cocaïne HCl en présence d'eau et de bicarbonate de sodium. Le procédé produit des cristaux blancs à jaunâtres, connus sous le nom de cocaïne-base et appelés plus couramment "crack". Le crack est généralement consommé avec des dispositifs spéciaux pour inhaler, connus sous le nom de "pipe à crack". Le nom "crack" provient du craquement ou du crépitement caractéristique qui se produit pendant le processus de combustion, lorsque les petits cristaux sont chauffés. La cocaïne free base et le crack ont souvent un degré de pureté plus élevé en comparaison avec le chlorhydrate de cocaïne.

Les deux formes ont un effet particulièrement rapide sur le système nerveux central en raison leur absorption efficace dans le sang lorsqu'elles sont inhalées, et le crack peut produire un effet plus rapide et plus intense aussi en raison de sa nature cristalline.

Il a été établi que la consommation de cocaïne a des effets sur le cerveau et entraîne des modifications métaboliques et structurelles, notamment dans les régions préfrontales et

dans la substance grise et blanche (Alonso-Matias et al., 2019). Ces changements concernent le volume de régions clés comme l'amygdale et le noyau accumbens, en particulier chez les personnes dépendantes au crack.

Des études ont clairement établi que l'usage de cocaïne a un impact significatif sur les capacités cognitives, notamment la reconnaissance des émotions et les fonctions exécutives. Ces dernières sont altérées avec une diminution du contrôle des impulsions, des difficultés à effectuer des tâches cognitives, des problèmes de prise de décision et de mémoire de travail (Alonso-Matias et al., 2019).

En outre, les personnes avec addiction au crack présentent des difficultés supplémentaires en ce qui concerne la mémoire spatiale, la flexibilité cognitive et la capacité à prendre des décisions. Ces déficiences sont à considérer comme caractéristiques des personnes avec addiction au crack et reflètent les effets plus profonds de l'addiction sur les processus cognitifs.

2.2 Effets du crack

L'inhalation de cocaïne sous forme de crack provoque un afflux extrêmement rapide, en quelques secondes, de la substance dans le cerveau. Il en résulte des effets intenses et de brève durée, souvent décrits comme étant encore plus intenses comparés à d'autres formes de cocaïne.

L'effet immédiat du crack comprend, comme pour d'autres formes de cocaïne, une poussée d'énergie notable ainsi qu'une désinhibition sociale marquée. Ces effets sont toutefois de courte durée et sont rapidement suivis d'un "crash" abrupt. Cette alternance rapide d'effets extrêmes favorise souvent la consommation répétée de crack et contribue à son fort potentiel addictif.

La consommation de crack peut conduire à un état psychique particulier, dans lequel la personne est hyperactive et peut ne pas dormir pendant plusieurs jours. Cette phase renforce les risques et les dangers pour la santé liées à la consommation de crack.

En termes de prix et de disponibilité, la cocaïne sous forme de crack est généralement moins chère que le chlorhydrate de cocaïne. Elle peut être produite par l'utilisateur lui-même, mais est depuis peu préfabriquée et donc plus facile à obtenir, ce qui conduit à une consommation plus répandue, surtout parmi les personnes socialement défavorisées.

La consommation de cocaïne a de graves conséquences sur la santé physique et mentale. Il s'agit notamment de l'addiction, du comportement impulsif et de l'apparition de phénomènes psychotiques tels que les hallucinations et les idées de délire. En outre, la consommation de cocaïne peut entraîner des maladies cardiovasculaires, des problèmes neurologiques et des troubles gastro-intestinaux. Il existe un risque accru de maladies infectieuses et de maladies sexuellement transmissibles en raison d'un comportement à risque pendant l'état d'intoxication.

La consommation de cocaïne est également associée à des problèmes dentaires et buccaux, tels que l'érosion dentaire et l'inflammation de la bouche. En outre, elle peut être à l'origine de problèmes psychologiques tels que la dépression, l'anxiété et les troubles du sommeil.

Des effets négatifs spécifiques au crack peuvent s'ajouter, comme des difficultés de la déglutition, une malnutrition, une hydratation insuffisante ou un manque de sommeil. Ces facteurs peuvent donner lieu à des comportements agressifs et nuire gravement à la santé physique et mentale (Butler et al., 2017 ; Fischer et al., 2015 ; Pfau & Cadet-Taïrou, 2018).

2.3 Épidémiologie

En 2019, on estimait qu'environ 20 millions de personnes dans le monde consommaient de la cocaïne, soit environ 0,4 % de la population mondiale (United Nations publication, 2021). Au cours des vingt dernières années, on a constaté une nette augmentation de cette consommation. Cette tendance ne s'observe pas seulement à l'échelle mondiale, mais aussi en Suisse et dans ses pays limitrophes (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction and Europol, 2022 ; Zobel et al., 2018).

La cocaïne de crack a été observée pour la première fois dans les années 1980 et, depuis les années 1990, sa diffusion n'a cessé de s'étendre en Amérique du Nord et en Amérique du Sud. Dans ces régions, elle est considérée comme la deuxième drogue illégale la plus répandue après le cannabis. Au Canada, on rapporte que jusqu'à 50% des consommateurs de drogues de rue consomment du crack et, dans les capitales des États brésiliens, environ 35% des consommateurs de drogues illicites.

Il est inquiétant de constater que le taux de mortalité est nettement plus élevé chez les consommateurs de crack par rapport à la population générale. Elle est environ 4 à 8 fois plus élevée, ce qui traduit les risques et dangers graves pour la santé associés à la consommation de ce produit (Butler et al., 2017 ; Fischer et al., 2015 ; Hatsukami & Fischman, 1996 ; Inciardi et al., 2006).

Les informations sur la consommation de crack en Suisse sont limitées et proviennent en grande partie d'une sélection stable d'établissements participant à la statistique nationale de traitement act-info13 . Ces données montrent une augmentation des demandes de soins liées à la cocaïne HCl et au crack entre 2013 et 2021. Bien que les demandes spécifiques au crack restent minoritaires, elles représentent depuis 2019 environ 10 à 12% de toutes les demandes de traitement liées à la cocaïne dans ces établissements. L'augmentation liée au crack a ainsi été particulièrement significative entre 2013 et 2021 (+281% contre +79% pour la cocaïne HCl). Ces chiffres montrent que la consommation de crack a presque quadruplé et que celle de cocaïne a doublé.

Cette évolution ne semble pas être un phénomène isolé propre à la Suisse. L'Observatoire européen des drogues et des toxicomanies (OEDT) a également enregistré une hausse. En 2020, environ 20 000 demandes de traitement liées au crack ont été faites, contre environ 7 000 en 2016 (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2022). La France et l'Italie, deux pays voisins de la Suisse, enregistrent une augmentation similaire.

L'Allemagne a documenté une augmentation de la consommation de crack dans certaines régions de l'ouest, du nord et, plus tard, du sud du pays dans une étude récente de 2021 et une mise à jour de 2023. Ce sont surtout les personnes qui consommaient déjà d'autres substances qui ont présenté une consommation plus importante de crack, en particulier les usagers des salles de consommation à moindre risque (Kühnl et al., 2023).

Par ailleurs, Infodrog a réalisé il y a quelques années une enquête dans les salles de consommation en Suisse (Schori & Wollschläger, 2019). Cette étude s'est déroulée entre 2016 et 2018 et a consisté en des collectes de données annuelles d'une semaine dans six

établissements. Environ la moitié des épisodes de consommation recensés (entre 13.800 et 16.500 par an au total) impliquaient le recours à l'inhalation. Environ 40% de ces épisodes d'inhalation concernaient la cocaïne.

2.4 Conséquences de la consommation de crack

Selon une enquête menée auprès de 514 usagers dans la salle de consommation de Genève (Anthonioz & Zobel, 2023), il apparaît qu'environ un quart des usagers de crack présentent une consommation régulière et problématique. Pour une grande partie d'entre eux, la polyconsommation se compose principalement d'opioïdes et de benzodiazépines. Le partage de matériel de consommation constitue un autre problème ; dans l'enquête genevoise, jusqu'à 35% ont partagé, dont 12,5% régulièrement.

Les troubles psychiatriques sont plus fréquents chez les usagers de crack que dans la population générale, notamment les troubles de la personnalité, la dépression et l'état de stress post-traumatique (Falck et al., 2004). Les problèmes psychologiques préexistants sont souvent aggravés par la consommation de crack, ce qui augmente encore le risque d'addiction.

La stigmatisation des consommateurs de crack a de graves conséquences. Elle affecte l'accès aux soins et entraîne une marginalisation sociale, qui à son tour entraîne une augmentation des problèmes de santé. Souvent, les consommateurs de crack se trouvent dans une grande précarité, avec notamment un grand risque de sans-abrisme. Cela peut progressivement conduire à une mise à l'écart face aux personnes extérieures au cercle des consommateurs.

Les usagers de crack sont souvent exposés à la violence, la consommation étant associée à une propension accrue à la violence, à l'impulsivité et à la participation à des activités criminelles. Les femmes qui consomment du crack constituent un sous-groupe particulièrement vulnérable.

2.5 Interventions

2.5.1 Réduction des risques / Réduction des dommages :

Chez les consommateurs de crack, le recours à du matériel non stérile et/ou partagé est l'un des principaux facteurs de risque pour la santé (Jozaghi et al., 2016 ; Malchy et al., 2008). Des mesures telles que la mise en place de salles de consommation et la mise à disposition de matériel de consommation hygiénique (comme cela a déjà été mis en œuvre avec succès pour les consommateurs i.v.) ont un grand potentiel de réduction des problèmes de santé (Jozaghi et al., 2016). Des programmes de distribution de pipes à crack ont déjà été mis en place dans d'autres pays (Canada, France) et se sont révélés efficaces pour réduire les comportements à risque (Bungay et al., 2009 ; Ivsins et al., 2011 ; Jozaghi et al., 2016). Malchy et al. (Malchy et al., 2011) ont démontré que la distribution de matériel de consommation ne suffit pas à elle seule à garantir des effets à long terme, mais qu'il faut proposer en parallèle des interventions de sensibilisation à une consommation à faible risque. En revanche, la distribution de matériel offre la possibilité d'entrer plus facilement en contact avec cette population marginalisée et vulnérable.

3. Résumé de la littérature scientifique sur les interventions psychothérapeutiques et psychosociales addictologiques connues

3.1 Approches socio-psychiatriques et psychothérapeutiques

Le traitement psychothérapeutique du trouble lié à la consommation de cocaïne a fait l'objet de nombreuses études au cours des dernières décennies. Toutefois, le profil unique des usagers de crack, caractérisé par un effet addictif majeur du crack, ainsi que par une marginalisation sociale nettement plus marquée, nécessite une approche différenciée. L'extrapolation des résultats basés sur les consommateurs de cocaïne en poudre aux personnes qui consomment du crack n'est ainsi possible que dans une mesure limitée. En raison de ces différences, il est toutefois important de faire preuve de prudence lors de l'extrapolation des résultats des études menées auprès des utilisateurs de cocaïne lorsqu'il s'agit de les appliquer aux consommateurs de crack. Les caractéristiques uniques des deux formes de substances et les modèles de comportement qui y sont associés nécessitent une approche différenciée et une adaptation des approches psychothérapeutiques afin de développer des interventions efficaces pour les besoins spécifiques des différents groupes de consommateurs. C'est pourquoi nous allons différencier ci-dessous les études sur les consommateurs de cocaïne de celles sur les usagers de crack.

Dans ce contexte, se pose d'une part la question des contextes thérapeutiques et des formes d'organisation appropriés (p. ex. *Intensiv Outpatient Treatment*, *Case Management* et *Outreach*, intervention par les pairs aidants, *Housing First*, etc), d'autre part celle des interventions psychothérapeutiques efficaces (p. ex. thérapie cognitivo-comportementale, gestion de la contingence).

3.2 Traitement ambulatoire intensif (IOT)

Le traitement ambulatoire intensif (Intensive Outpatient Treatment (IOT)) représente une approche spécifique dans le traitement des addictions, développée pour les personnes souffrant de troubles liés à la consommation de substances psychoactives qui n'ont pas besoin de l'intensité d'un traitement résidentiel, mais qui nécessitent néanmoins un soutien thérapeutique accru. L'IOT se caractérise par des séances de thérapie régulières et intensives, qui peuvent atteindre plusieurs heures par jour et plusieurs jours par semaine. Ces séances peuvent inclure une grande variété de modalités thérapeutiques, dont les entretiens individuels, la thérapie de groupe, la thérapie cognitivo-comportementale (TCC), le soutien à la motivation et la gestion des contingences. Un élément clé de l'IOT est sa flexibilité, qui permet aux participants de participer à leur vie quotidienne tout en prenant part de manière intensive à un programme thérapeutique de rétablissement. Les programmes IOT se sont avérés aussi efficaces et rentables que les traitements résidentiels (Coviello et al., 2001). Toutefois, aucune étude spécifique sur les usagers de crack n'a été publiée à ce jour.

3.3 Case Management

La gestion de cas (*Case Management*) est un processus qui vise à faciliter la planification, la coordination et le suivi des services et des soins pour les individus ou les groupes. L'objectif principal est de garantir la fourniture de services efficaces et adaptés aux besoins spécifiques du client ou du groupe, tout en optimisant l'utilisation des ressources disponibles. Des études menées auprès de femmes consommatrices de crack ont montré la pertinence de l'approche du case management pour améliorer la consommation de

substances, la santé mentale et émotionnelle ainsi que la situation professionnelle (Corsi et al., 2010 ; Lanehart et al., 1994).

3.4 Outreach

Le terme "outreach" désigne généralement le fait d'"agir", de "se connecter" ou de "se rapprocher". Il est utilisé pour décrire des initiatives visant à atteindre des personnes ou des groupes autrement difficiles d'accès. Dans le domaine des services médicaux et sociaux, le "outreach" est une approche proactive qui s'adresse à des groupes de population vulnérables ou marginalisés qui ne demanderaient probablement pas activement de l'aide. Cette approche a été bien étudiée dans le cadre du travail avec les consommateurs de drogues (Abdul-Quader et al., 1992 ; Malotte et al., 2001 ; Mayet et al., 2008 ; McCoy et al., 1993 ; Reback & Fletcher, 2014 ; Rosenblum et al., 2002 ; Rudolph et al., 2011). Les améliorations constatées concernent principalement la consommation de drogues et d'alcool, la santé somatique et mentale ainsi que le logement des consommateurs de drogues. La combinaison avec l'approche de gestion des contingences semble à ce sujet particulièrement intéressante (Malotte et al., 2001).

Dans ce contexte, il a été démontré que des groupes marginaux particuliers, autrement difficiles à atteindre, comme les travailleurs du sexe, les personnes transgenres et les utilisateurs sans domicile fixe, ont pu bénéficier d'une prise en charge spécifique (Reback & Fletcher, 2014 ; Rosenblum et al., 2002 ; Yahne et al., 2002). En particulier, les approches de outreach permettent d'atteindre plus facilement les femmes consommatrices de drogues (Abdul-Quader et al., 1992 ; Mayet et al., 2008 ; Rudolph et al., 2011 ; Yahne et al., 2002). Les programmes de outreach présentent également un intérêt particulier dans le domaine de la prévention et du dépistage des infections par le VIH et la tuberculose (Coviello et al., 2006 ; Latkin et al., 2003) et pour la reprise de contact avec les patients qui ont quitté les programmes de traitement (Coviello et al., 2006 ; Gottheil et al., 1997).

Entre-temps, l'efficacité de l'approche Outreach a également été bien étudiée et étayée par un programme néerlandais pour les usagers de crack (Henskens et al., 2005, 2008). Des améliorations ont été obtenues en particulier dans le domaine de la santé physique et psychique ainsi que dans celui du logement. Un programme similaire en Californie a permis d'obtenir des améliorations de la consommation et des conditions de logement chez les travailleuses du sexe consommatrices de crack (Bowser et al., 2008).

3.5 Housing First / Garantir les besoins de base

Les usagers de crack se trouvent souvent dans des situations précaires. Il est nécessaire de garantir les besoins fondamentaux pour stabiliser leurs conditions de vie. En raison de la forte contrainte de consommation, les personnes dépendantes du crack ne mangent parfois pas pendant plusieurs jours et souffrent d'un manque d'hydratation. Les risques pour la santé s'en trouvent encore renforcés. Pour répondre à leurs besoins, il est nécessaire d'aménager des aires de repos diurnes, des possibilités de sommeil temporaires ainsi que des installations hygiéniques de base telles que des repas, de l'eau potable, des installations sanitaires et des articles d'hygiène de base dans les lieux où les consommateurs ont l'habitude de séjourner ou de se déplacer. L'augmentation de l'offre de centres d'hébergement d'urgence a déjà eu lieu dans certaines villes ou est en cours de planification. Dans ce cas, il est également important d'assurer un accompagnement adéquat dans les centres d'hébergement.

Pour les établissements plus exigeants et axés sur l'arrêt de la consommation de drogues, il est recommandé de privilégier des lieux plutôt éloignés de la scène. Dans une enquête

menée auprès de consommateurs de crack de Francfort, beaucoup n'ont pas pu donner de raisons spécifiques à leur consommation de crack (Werse et al., 2023). La majorité d'entre eux ont décrit que le simple fait de se trouver au centre de la scène de la drogue était la plus forte incitation à leur consommation. La proximité de la scène de la drogue pourrait donc augmenter le désir et l'envie de consommer chez les personnes concernées, en raison de la disponibilité des drogues et des stimuli provenant de l'environnement de consommation. Il est plus important que ces établissements permettent d'avoir un espace protégé sans drogue et offrent une organisation structurée de la journée. Il n'existe actuellement aucune étude spécifique sur la consommation de crack et les programmes Housing first. De tels programmes ont toutefois montré des résultats positifs sur les conditions de logement chez les personnes dépendantes de l'alcool.

3.6 Engagement de pairs aidants

Ces dernières années, la participation des pairs a pris de plus en plus d'importance dans le domaine de la santé mentale. Leur implication conduit à une meilleure compréhension des besoins et permet d'offrir des soins plus proches de la réalité des personnes concernées. L'accès aux usagers de crack, un groupe de population fortement marginalisé et souvent peu au fait du système de santé en Suisse, peut être facilité et le premier contact est perçu comme moins jugeant par un pair que par un soignant. Plusieurs études ont mis en évidence la valeur ajoutée et le rôle important des pairs dans les programmes communautaires, dans l'éducation à la consommation à faible risque et dans l'accompagnement au changement des comportements addictifs. Leur rôle apparaît également essentiel dans la mise en place de centres d'accueil et de programmes de traitement (Hay et al., 2016 ; Jozaghi et al., 2016 ; Latkin et al., 2003). Il importe toutefois d'accompagner les pairs par des formations, une supervision et un soutien (Gillard et al., 2015).

3.7 Thérapie cognitivo-comportementale (TCC)

La TCC est une méthode psychothérapeutique fondée sur des évidences qui vise à identifier et à modifier les schémas de pensée et les comportements dysfonctionnels. Dans le traitement de l'addiction à la cocaïne, la TCC peut contribuer à développer des techniques de prévention des rechutes et à renforcer les capacités d'adaptation.

Dans le traitement de l'addiction, la TCC met l'accent sur l'identification et la modification des schémas de pensée et des comportements de consommation dysfonctionnels. La TCC vise entre autres à prévenir ou du moins à réduire le craving. Les patients devraient acquérir la capacité d'identifier précocement les situations à risque et développer des stratégies pour faire face au mieux à ces situations déclenchantes (Carroll & Onken, 2005).

Dans les études cliniques menées sur des patients atteints de CUD, la TCC s'est avérée plus efficace que les programmes en 12 étapes, les thérapies basées sur la relaxation ou la désipramine en termes de réduction de la consommation (Rawson et al., 2002), de maintien de l'abstinence (Carroll et al., 2008, 2014 ; Maude-Griffin et al., 1998 ; Monti et al., 1997) et de comportements à risque pour la transmission du VIH (Schroeder et al., 2006). Des améliorations ont également été documentées après la fin des traitements de TCC sur une période d'un an (Carroll et al., 1994, 2008 ; Rawson et al., 2002).

L'efficacité pour initier et maintenir l'abstinence a également été documentée dans une étude randomisée avec des vétérans de l'armée américaine (Maude-Griffin et al., 1998).

3.8 Entretien motivationnel (Motivational Interviewing, MI)

Le MI est une méthode centrée sur le client qui vise à renforcer la motivation intrinsèque au changement. Elle peut contribuer à gérer l'ambivalence et à aider le patient à faire des changements positifs par rapport à sa consommation de cocaïne. Les caractéristiques centrales de cette approche sont le travail en partenariat, l'acceptation et l'empathie, la discussion ciblée, l'exploration des contradictions, le renforcement de l'auto-efficacité et le soutien à la prise de décision.

Alors que les études menées avec des patients CUD n'ont pu documenter qu'une efficacité modérée en termes d'induction et de maintien de l'abstinence (Stein et al., 2009 ; Stotts et al., 2007), des améliorations significatives de l'adhésion au traitement ont été régulièrement constatées (McKee et al., 2007 ; Sanchez et al., 2011 ; Stotts et al., 2001).

Les études menées jusqu'à présent sur les usagers de crack ont confirmé cette conclusion. L'IM n'a pas réussi à diminuer de manière significative la consommation de crack chez les patients traités à la méthadone (Mitcheson et al., 2006), mais a bien réussi à améliorer l'adhésion au traitement antiviral chez les consommateurs de crack (Ingersoll et al., 2011).

3.9 Gestion des contingences (GC)

La gestion de la contingence (GC) est un concept qui se réfère à la mise en œuvre de techniques comportementales visant à encourager et à renforcer les comportements positifs ou les changements de comportement chez les patients. Son principe de base consiste à utiliser des systèmes de récompense ou de conditionnement pour encourager les comportements souhaités et décourager les comportements indésirables. L'approche est donc basée sur le renforcement positif des comportements souhaités. Les patients se voient proposer des récompenses immédiates ou des incitations tangibles en cas de comportement souhaité. Les récompenses peuvent prendre différentes formes, comme des bons, des privilèges, des points à échanger contre des biens ou des services, ou d'autres incitations financières. La procédure est généralement bien acceptée par les patients (Miguel et al., 2018, 2022). La GC peut faire partie de différents settings de traitement et être combinée avec divers autres éléments thérapeutiques.

Plusieurs études randomisées ont démontré que la GC est efficace pour favoriser l'abstinence initiale chez les consommateurs de cocaïne en traitement ambulatoire (Higgins et al., 1994, 2000 ; Rawson et al., 2002 ; Silverman et al., 1996).

Toutefois, l'un des inconvénients du KM est souvent son aspect coût. La variante dite "fishbowl" peut être moins coûteuse pour la même efficacité (Petry et al., 2000). Dans ce cas, les patients sont récompensés pour avoir atteint l'abstinence en tirant au sort un bol qui contient, outre de petites récompenses, la chance de recevoir une récompense nettement plus importante. Une autre limite de la GC réside dans le fait que les effets positifs ne sont pas durables et s'estompent rapidement après l'arrêt des renforçateurs (Prendergast et al., 2006). La GC devrait donc être utilisée de préférence en combinaison avec d'autres méthodes thérapeutiques, comme la TCC, dont les effets à plus long terme sont mieux établis.

Il s'agit en tout cas de l'approche de traitement la mieux évaluée scientifiquement à ce jour. Les consommateurs sans domicile fixe (Milby et al., 1996, 2000 ; Schumacher et al., 2003) et les patients suivant un traitement à base d'opiacés (Vandrey et al., 2007) ont notamment été étudiés dans le cadre de ces études.

Les études ont démontré l'efficacité pour induire et maintenir l'abstinence (Greenwald et al., 2014 ; Higgins et al., 2000 ; Miguel et al., 2016 ; Milby et al., 1996, 2000, 2003 ; Roll et al., 2004 ; Schottenfeld et al., 2000, 2003 ; Silverman et al., 2001 ; Vandrey et al., 2007),

l'amélioration des conditions de logement (Milby et al., 2000, 2003) et la participation à des séances de thérapie (Miguel et al., 2016, 2019 ; Schumacher et al., 2000). Dans certaines études, l'effet modérateur de la consommation n'a toutefois été que de durée limitée (Higgins et al., 2000 ; Roll et al., 2004). C'est pourquoi on part du principe que la méthode est surtout intéressante au début de la prise en charge. Afin de consolider les évolutions positives, la méthode a donc été combinée avec différentes autres options de traitement, notamment les TCC (Carroll et al., 2016 ; Epstein et al., 2003 ; Kirby et al., 1998 ; Milby et al., 2000 ; Schumacher et al., 2000), avec des offres d'hôpital de jour (Marlowe et al., 2003 ; Milby et al., 1996, 2003 ; Schumacher et al., 2003), avec des emplois protégés (Silverman et al. 2001) ou un programme en 12 étapes (Schottenfeld et al., 2011).

3.10 Conclusions sur les approches socio-psychiatriques-psychothérapeutiques

Bien que la consommation de crack présente un fort potentiel addictif, les études épidémiologiques montrent également que les consommateurs ont des habitudes de consommation irrégulières ou interrompues, avec parfois de longues périodes de pause entre deux consommations (Prinzleve et al., 2004). Durant ces phases de contrôle, les patients sont ouverts aux offres d'aide.

Il est donc essentiel pour ces patients marginalisés de disposer d'une offre thérapeutique adaptée à la phase de traitement. L'entrée en traitement peut être facilitée par des offres d'outreach, et en particulier par celles qui impliquent des pairs aidants. L'adhésion à la thérapie et l'engagement semblent être favorisés par l'entretien motivationnel et la gestion des contingences, et la gestion de cas et la TCC semblent pouvoir avoir un effet positif à long terme sur la consommation et la santé somatique et psychique.

Les approches pharmacothérapeutiques doivent être intégrées dans des offres thérapeutiques globales. Ainsi, les approches socio-psychiatriques-psychothérapeutiques mentionnées peuvent être composées individuellement avec des médicaments ou des traitements de substitution.

4. Résumé de la littérature scientifique concernant les méthodes pharmacothérapeutiques connues

La cocaïne est consommée sous différentes formes galéniques. La poudre de cocaïne est généralement sniffée ou dissoute et injectée. Traitée avec du bicarbonate de sodium (poudre à lever), elle peut être transformée en "crack" ou en "freebase" avec de l'ammoniaque. Les deux formes peuvent être fumées. Aux fins du présent document, le terme "crack" est utilisé comme synonyme de crack au sens traditionnel et de cocaïne freebase.

Il convient de noter que la littérature ne fait souvent pas de distinction entre les patients traités qui consomment de la cocaïne sous forme fumable, injectable ou sniffable. Il est donc possible que la généralisation des résultats des études à tous les groupes de patients soit limitée.

En principe, il n'existe actuellement aucun traitement autorisé de l'addiction à la cocaïne. Il existe toutefois quelques approches thérapeutiques possibles, dont les avantages et les inconvénients sont esquissés ci-après.

4.1 Traitement avec des stimulants

Il s'agit d'un traitement de substitution ou d'agoniste qui consiste à administrer des substances ayant des mécanismes d'action similaires, mais non identiques, à ceux de la cocaïne, afin de rompre le cycle de la consommation compulsive et des dommages qui y sont associés. Trois

groupes de substances ont été étudiés : Modafinil (substance utilisée pour le traitement de la narcolepsie), méthylphénidate, amphétamines. Pour toutes ces substances, il s'agit de produits dont la prescription off-label à des usagers de stupéfiants est donc soumise à une obligation de déclaration au niveau cantonal.

Une méta-analyse parue en 2021 sur l'efficacité de différentes approches de traitement de l'addiction à la cocaïne a conclu que, contrairement à la gestion des contingences, les stimulants ne constituaient pas un traitement efficace (Bentzley et al., 2021). Des résultats prometteurs ont toutefois été obtenus dans des études distinctes.

Méthylphénidate (MPH)

Le MPH est un dérivé de la pipéridine et est structurellement similaire aux amphétamines. Il s'agit d'un stupéfiant pouvant être prescrit et autorisé pour le traitement du TDAH chez l'adulte sous forme de Concerta® et de Medikinet®, qui contiennent le racémate, ainsi que de Focalin®, qui ne contient que l'isomère dextrogyre. En outre, la Ritaline® est souvent utilisée à l'âge adulte, mais elle est off-label, car elle n'est autorisée que pour les adolescents et les enfants.

En général, le MPH est bien toléré et sûr. Les études sur le traitement agoniste d'une dépendance à la cocaïne par le MPH sont toutefois hétérogènes. Plusieurs rapports de cas font état de résultats positifs, tandis que des essais contrôlés randomisés, même dans des méta-analyses, n'ont pas donné de résultats positifs par rapport au placebo en ce qui concerne la consommation de cocaïne (Bentzley et al., 2021 ; Castells et al., 2016 ; Dürsteler et al., 2015). Toutefois, ces résultats doivent être considérés à la lumière de certaines limitations de ces études.

La dose maximale administrée était de 90 mg/d, la plupart des études n'utilisant que 60 mg/d ou moins. Alors que cette dernière dose correspond à la dose journalière maximale autorisée en Suisse dans le traitement du TDAH, certaines lignes directrices recommandent des doses allant jusqu'à 100 mg. Pour le traitement agoniste, des doses nettement plus élevées pourraient toutefois être nécessaires pour obtenir une réduction de la consommation de cocaïne. Ainsi, selon notre expérience, des dosages allant jusqu'à 200 mg/j, voire parfois plus, sont actuellement utilisés dans la pratique clinique quotidienne. Les doses utilisées dans les études pourraient donc être trop faibles pour obtenir un effet.

Dans toutes les études, le méthylphénidate a été utilisé par voie orale. Il est possible que d'autres formes, ainsi l'administration parentérale soient plus prometteuses (cf. sous-chapitre sur la montée rapide en puissance). Par ailleurs, des préparations à effet différé ont été utilisées, du moins en partie, dont l'effet n'apparaît également que lentement. On ne sait pas non plus si une combinaison de préparations et de formes galéniques à libération lente et rapide ainsi que des préparations à durée d'action plus longue pourraient être plus efficaces.

Un autre point concerne la durée des études, qui pourraient avoir été trop courtes pour saisir les effets à long terme. Ainsi, une durée de traitement de plusieurs mois pourrait être nécessaire, comme le suggère une étude sur le MPH 54 mg/d dans la dépendance aux amphétamines (Tiihonen et al., 2007).

Il convient cependant de noter que l'utilisation de doses plus élevées et de formes d'administration parentérales pourrait augmenter considérablement le risque d'effets indésirables et donc réduire la tolérance.

Dans l'ensemble, les données sont insuffisantes, surtout en ce qui concerne les doses plus élevées, et les résultats disponibles jusqu'à présent ne justifient pas une utilisation à grande échelle. De futures études pourraient toutefois examiner l'utilisation de doses plus élevées, de préparations à libération rapide et de formes galéniques alternatives.

Méthylphénidate dans la dépendance à la cocaïne et le TDAH comorbide

Environ un quart des personnes souffrant d'une dépendance à la cocaïne présentent un TDAH comorbide (van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2012). Le recours à la cocaïne dans cette population s'effectue possiblement dans le sens d'une automédication (Mariani et al., 2014). La supposition est qu'un traitement réussi des symptômes du TDAH pourrait donc conduire à une réduction de la consommation de cocaïne. Toutefois, là encore, des études randomisées et contrôlées menées à des doses allant jusqu'à 90 mg/j n'ont pas donné de résultats uniformément positifs en termes de réduction de la consommation de cocaïne.

Amphétamines

Les amphétamines présentent des mécanismes d'action similaires à ceux de la cocaïne, mais elles ne conduisent pas seulement à une inhibition de la recapture de la dopamine, mais induisent également une libération directe (Howell & Kimmel, 2008). Par ailleurs, d'autres mécanismes d'action dopaminergiques semblent également jouer un rôle. Dans plusieurs études chez l'animal et l'homme, ils ont entraîné une réduction de la prise de cocaïne (Lile et al., 2019 ; Rush et al., 2010). Un certain nombre d'études ont examiné l'administration d'amphétamines à des personnes dépendantes de la cocaïne, souffrant ou non de TDAH. Les études portant sur des doses plus robustes ont donné les meilleurs résultats (Grabowski et al., 2001 ; Levin et al., 2019). Souvent, les résultats n'ont toutefois pas atteint la significativité statistique, notamment parce que le taux d'abandon était élevé. Ainsi, les résultats des méta-analyses sont également globalement négatifs.

L'étude contrôlée randomisée en double aveugle de Nuijten et al., qui a examiné l'administration de 60mg/d de dexamphétamine orale retardée à des consommateurs chroniques de crack en traitement avec prescription d'héroïne, constitue une exception. Elle a pu démontrer que dans ce setting hautement structuré, sur une période de 12 semaines, le nombre de jours de consommation de cocaïne était plus élevé sous placebo que sous dexamphétamine (60.6 vs 44.9, $p=0.031$).

Une étude pilote a examiné 30 mg de dexamphétamine versus placebo chez 30 consommateurs de cocaïne par voie intraveineuse. Une réduction de la consommation de cocaïne a été observée dans le groupe traité par le verum, mais pas comparativement au placebo. L'étude était toutefois potentiellement trop petite pour pouvoir démontrer de tels effets (Shearer et al., 2003). Grabowski et al. (2001) ont comparé le sulfate d'amphétamine à libération prolongée à des doses de 15-30 mg/d et 30-60 mg/d avec un placebo pendant 12 semaines au total. Ils ont rapporté des taux plus faibles d'échantillons d'urine positifs à la cocaïne en fonction de la dose dans le groupe traité par le verum et ont considéré les résultats comme positifs en vue d'autres études à mener.

Plusieurs études ont examiné l'administration de sels d'amphétamine à libération prolongée, parfois en combinaison avec le topiramate. Levin et al. (2019) ont constaté, dans un ECR en double aveugle avec 60 mg d'amphétamine et 100 mg de topiramate par jour, une proportion plus élevée de participants avec une abstinence continue de trois semaines dans le groupe traité par le verum (14%) par rapport au placebo (0%, $p=0,03$), mais un participant sur cinq a dû arrêter le médicament de l'étude en raison d'effets secondaires. Mariani et al. (2012) ont également trouvé des taux plus élevés de trois semaines d'abstinence pendant un traitement de 12 semaines avec 60 mg de sels d'amphétamine à libération prolongée plus 150 mg de

topiramate par rapport à un placebo. Une autre étude a comparé uniquement le topiramate plus la thérapie cognitivo-comportementale (TCC) avec la TCC seule et n'a pas trouvé de différences significatives, avec une faible acceptation du topiramate (Nuijten et al., 2014).

Une autre étude randomisée en double aveugle a examiné la méthamphétamine orale 30mg/d sous forme retardée et non retardée (administration de 6x5 mg/d). La rétention était aussi mauvaise dans tous les groupes (environ 30%), la consommation de cocaïne était plus faible dans le groupe avec méthamphétamine retard, la méthamphétamine non retardée et le placebo ne différaient pas (Mooney et al., 2009).

La lis-dexamphétamine est une pro-drogue qui conduit à des augmentations plus lentes et moins importantes du taux sanguin, car le résidu de lysine doit d'abord être séparé dans les érythrocytes avant que l'amphétamine ne puisse agir. Par conséquent, les effets renforçants sont moins importants que ceux des amphétamines traditionnelles. Elle est autorisée pour le traitement de deuxième ligne du TDAH jusqu'à 70mg/j. Plusieurs études ont examiné l'efficacité de la lis-dexamphétamine chez des personnes dépendantes de la cocaïne, avec des résultats mitigés. Une ECR à 70 mg/d a montré une bonne tolérance et une réduction du craving après la cocaïne, mais pas de la consommation elle-même, par rapport au placebo (Mooney et al., 2015). Une étude ouverte a ensuite utilisé la lis-dexamphétamine à des doses plus élevées, jusqu'à 140 mg/d au maximum, pour déterminer la tolérance et la dose cible, avec l'usage de cocaïne comme variable cible secondaire. Après une titration de 2 semaines, 16 sujets ont été traités pendant 4 semaines avec ce produit. La dose moyenne était de 118 mg, la tolérance était globalement bonne, mais la dose a dû être réduite chez 4 sujets pour des raisons de tolérance. La proportion de jours de consommation a diminué de manière significative, passant de 25% à 12%. Il n'y a toutefois pas eu de contrôle par placebo.

Une méta-analyse sur le traitement de la dépendance à la cocaïne en présence d'une dépendance aux opioïdes a conclu qu'il existait des preuves de faible niveau en faveur d'un traitement par des stimulants, en particulier la dexamphétamine (Chan et al., 2020). La méta-analyse de Bentzley et al. (2021), déjà mentionnée pour le MPH, n'a cependant pas trouvé d'effets significatifs, mais elle a pris en compte tous les types de stimulants, c'est-à-dire le MPH et les amphétamines.

Amphétamines chez les usagers de cocaïne souffrant de TDAH

En raison de la comorbidité fréquente, des études ont également été menées avec des sels d'amphétamine à libération prolongée chez des patients souffrant de TDAH et de dépendance à la cocaïne. Une étude randomisée, contrôlée et en double aveugle d'une durée de 13 semaines a permis de démontrer qu'une combinaison de thérapie cognitivo-comportementale avec 80 mg/d et 60 mg/d d'amphétamines contre placebo entraînait une augmentation de l'abstinence de cocaïne tout comme une amélioration des symptômes du TDAH (Levin et al., 2015). Dans ce cas, la dose de 80 mg s'est avérée plus efficace pour réduire la consommation que la dose de 60 mg.

Modafinil

Le modafinil est une substance aux propriétés alpha-adrénergiques et glutamatergiques, qui inhibe également la recapture de la dopamine et présente donc des propriétés similaires à celles d'un stimulant (Volkow et al., 2009). Après que certaines études ont pu démontrer que le modafinil pouvait entraîner une réduction du craving à la cocaïne dans des conditions de laboratoire, des ECR contrôlés par placebo ont été réalisés en conséquence. Alors que le modafinil 400 mg/d a entraîné une réduction de la consommation de cocaïne dans une étude (Dackis et al., 2004), ce n'était pas le cas pour l'outcome primaire de la proportion de jours d'abstinence de cocaïne dans une autre étude contrôlée par placebo utilisant des doses de

200 ou 400 mg/d, mais pour les jours consécutifs sans consommation de cocaïne ni craving de cocaïne (Anderson et al., 2009). Une étude de bonne qualité contrôlée par placebo, dans laquelle une combinaison avec une thérapie cognitivo-comportementale a été effectuée, a toutefois montré un taux élevé d'abandon dans le groupe traité par le verum, principalement en raison d'effets secondaires, de sorte que ni la faisabilité, ni l'acceptation, ni la sécurité n'ont pu être démontrées. En résumé, après des résultats initialement prometteurs, le modafinil n'est probablement pas un candidat pour un traitement efficace de l'addiction à la cocaïne.

Cocaïne

Dans le cadre de l'étude suisse PROVE, dans laquelle le traitement avec prescription d'héroïne des personnes dépendantes aux opioïdes a été examiné, un essai partiel a également été réalisé sur le traitement de la dépendance comorbide à la cocaïne. Douze participants ont été inclus, qui pouvaient consommer trois fois par jour des cigarettes de cocaïne avec de l'aspérule comme support et un dosage de 100 mg par cigarette avec une dose maximale par session d'inhalation de 100 mg d'abord, puis de 200 mg (Gianni Zarotti, 1994). Les résultats n'ont malheureusement été publiés que sous une forme sommaire et l'essai, mené de manière bien pragmatique, n'était que peu valide d'un point de vue scientifique. L'absorption de la cocaïne des cigarettes survient plus lentement que celle de la freebase ou du crack. Trois participants ont quitté le traitement ou ont été exclus. Le résultat du traitement a tout de même permis de conclure qu'il n'y avait pas eu d'effets secondaires significatifs, et la plupart des sujets ont déclaré avoir réduit leur consommation illégale de cocaïne. La substance porteuse aspérule, qui s'accompagnait d'effets secondaires tels que des nausées, ainsi que l'obligation de consommer dans les locaux de dispensation et la dose limitée ont fait l'objet de critiques. En outre, la prise à heures fixes a été jugée comme ne répondant que partiellement aux besoins, car le craving pour la cocaïne n'était que peu prévisible et se produisait à des moments variables. En général, les résultats semblaient toutefois montrer la faisabilité d'une telle substitution. Cependant, trois participants ont également fait état d'une augmentation de l'envie de cocaïne.

Une étude pilote péruvienne ouverte a examiné la délivrance d'infusions à la cocaïne à des usagers de pâte de cocaïne (Llosa, 1993). Son usage a été bien accepté et a conduit à une réduction de la consommation de pâte de cocaïne au cours du traitement. Cependant, ni le temps de montée de la pâte de cocaïne ni celui d'infusions de cocaïne ne sont comparables à ceux de la cocaïne à fumer. Nous n'avons pas connaissance d'autres études sur la substitution par la cocaïne elle-même. En Angleterre, des cigarettes mélangées à de la cocaïne ont toutefois été utilisées pour la dispensation par les pharmacies, à l'instar de l'héroïne. Par ailleurs, Marks et ses collègues ont également prescrit de la cocaïne à fumer. De bons résultats cliniques ont été rapportés, mais à notre connaissance, aucune étude n'a été réalisée dans ce contexte.

Montée rapide

A l'exception de l'étude suisse sur la substitution de la cocaïne dans le cadre du traitement avec prescription d'héroïne, toutes les études sur les thérapies de substitution ont été menées avec des formes d'administration qui s'accompagnent d'une montée de l'effet lente et donc d'effets psychoactifs euphorisants recherchés plus faibles. Il n'est pas possible de répondre pour l'instant à la question de savoir si une substitution avec une montée plus rapide est réalisable, éventuellement plus attractive pour les participants, mais aussi si elle conduit à une réduction de la consommation illégale tout en étant bien tolérée. Cela vaut aussi bien pour la cocaïne elle-même que pour des stimulants comme le méthylphénidate ou l'amphétamine.

D'un point de vue pharmacocinétique, la combinaison d'une forme à longue durée d'action et d'une forme à courte durée d'action et à débit rapide, par exemple le méthylphénidate ou les amphétamines, pourrait être une bonne alternative, en particulier si l'on considère les possibilités limitées de prise surveillée au cours de la journée. Il n'est toutefois pas certain si une telle combinaison serait efficace ou entraînerait davantage d'effets secondaires. Il est toutefois possible qu'elle permette au moins d'atteindre une saturation limitée de l'envie de cocaïne et de contrer partiellement la consommation compulsive. Il convient également de se poser la question de savoir si des pharmacocinétiques différentes pourraient être avantageuses dans les différentes phases du traitement. Au début, un effet qui apparaît rapidement est avantageux, puisqu'il est suffisamment attractif pour les consommateurs et correspond à leur mode de consommation actuel. Ceci favorise probablement l'entrée en traitement et la rétention initiale dans le traitement, ses aspects essentiels, notamment dans le traitement des consommateurs de crack fortement marginalisés. Par contre, pour la suite, une pharmacocinétique plus lente et plus persistante est avantageuse pour un traitement d'entretien. Une cinétique plus lente réduit l'effet de pic qui renforce et maintient la dépendance et minimise le risque de symptômes de sevrage entre les prises de médicaments.

4.2 Approches pharmacologiques alternatives

Disulfiram

Le disulfirame est admis dans la prévention des rechutes de la dépendance à l'alcool. Cependant, des résultats secondaires ont également révélé une diminution de la consommation de cocaïne, ce qui a donné lieu à des études cliniques sur le traitement du trouble d'usage de la cocaïne. Une méta-analyse a conclu qu'il existait des preuves de faible niveau en faveur de l'utilisation du disulfirame dans la dépendance à la cocaïne. Toutefois, en ce qui concerne la réduction de la consommation de cocaïne, il n'a pas été possible de synthétiser les études en raison de leur grande hétérogénéité. L'un des inconvénients du disulfirame est que son utilisation doit normalement se faire sous surveillance. En outre, le fait de bloquer l'alcool déshydrogénase peut entraîner des effets secondaires potentiellement fatals en cas de consommation d'alcool (réaction dite "antabuse"). Ce traitement ne convient donc pas aux usagers de crack qui consomment souvent plusieurs substances. En conséquence, une méta-analyse sur l'efficacité du disulfirame en cas de comorbidité de la dépendance aux opioïdes et à la cocaïne montre également une péjoration de la rétention en traitement (Chan et al., 2020).

N-acétylcystéine (NAC)

La NAC est autorisée comme expectorant et est également utilisée dans le traitement de l'intoxication au paracétamol. Son potentiel dans le traitement de la dépendance est cependant moins bien connu. Il possède des propriétés glutamatergiques, raison pour laquelle des effets réducteurs du craving sont supposés. Dans les modèles animaux précliniques, de bons effets ont été démontrés de manière fiable pour la prolongation de l'abstinence, mais pas pour son initiation, c'est-à-dire qu'une courte période d'abstinence est nécessaire avant le début du traitement. Malheureusement, ces résultats n'ont jusqu'à présent été que partiellement confirmés par des études humaines (Woodcock et al., 2021). Ainsi, deux études en double aveugle contrôlées par placebo n'ont pas trouvé de réduction du craving à la cocaïne. Une autre étude contrôlée randomisée n'a certes pas trouvé de réduction de la consommation de cocaïne ou du craving par rapport au placebo, mais dans le sous-groupe des participants qui s'étaient abstenus de consommer de la cocaïne pendant une semaine au préalable, on a tout de même pu montrer un allongement du délai avant une rechute. Dans

l'ensemble, on constate ici aussi que les évidences sont hétérogènes et que les résultats précliniques prometteurs n'ont pas pu être répliqués de la même manière dans les études humaines. Le potentiel ultérieur de la NAC pour le traitement de la dépendance à la cocaïne reste à établir.

Mavoglurant

Le mavoglurant est un antagoniste du récepteur du glutamate mGlu5, qui a été associé à une réduction de la consommation de cocaïne dans un modèle de souris. Une étude contrôlée randomisée en double aveugle, non encore publiée, avec participation suisse et portant sur 71 sujets consommant de la cocaïne par voie nasale dans le cadre d'une dépendance, a pu démontrer une réduction de la consommation de cocaïne sur la durée de l'étude, soit 14 semaines. L'effet est devenu plus évident au cours de l'étude, respectivement n'est apparu qu'après 8 semaines. Une tendance à la réduction de la consommation d'alcool a également été observée, bien que les sujets ne souffraient pas d'une dépendance à l'alcool. La tolérance était globalement bonne. Le Mavoglurant n'est toutefois pas encore autorisé et ne peut donc pas être prescrit. D'autres études sont nécessaires pour déterminer si le Mavoglurant pourrait également être efficace pour la consommation de crack.

4.3 Résumé

En ce qui concerne l'état des recherches, il convient de noter que les populations étudiées étaient hétérogènes et allaient de consommateurs de cocaïne bien intégrés à des personnes polyconsommatrices, ce qui rendait probablement les comparaisons difficiles. En résumé, on peut toutefois retenir qu'aucune substance n'est actuellement autorisée pour le traitement de la dépendance à la cocaïne. En ce qui concerne le traitement de substitution avec des stimulants, les méta-analyses ne montrent pas d'efficacité évidente dans la réduction de la consommation ou du craving de cocaïne. Il faut toutefois noter que presque toutes les études de substitution par voie orale ont été réalisées à des doses probablement insuffisantes. Il n'existe pas d'études de bonne qualité portant sur de fortes doses de méthylphénidate ou d'amphétamines par voie orale, ni d'études portant sur l'administration parentérale. Les preuves actuelles indiquent au mieux qu'après avoir opté pour une substitution de stimulants off-label, un traitement de la dépendance à la cocaïne devrait être effectué principalement avec des doses fortes d'amphétamines, par exemple de la dexamphétamine au-dessus de 60 mg/j. Dans ce cas, la tolérance devra être bien surveillée.

Les champs de recherche pharmacologique envisageables pour l'usage de crack concernent l'efficacité de

- Mavoglurant ou produits comparables
- Substitution de la cocaïne (a.e. administration par voie nasale, ou remise sous forme fumable sous surveillance)
- Doses plus élevées de (lis-)dexamphétamine
- Combinaison de préparations à action rapide et de préparations à action retardée et de formes galéniques

5. Réponses à vos questions

- ***Que peut-on dire de la délivrance contrôlée de cocaïne (pharmaceutique) du point de vue de la médecine des addictions ?***

Comme indiqué en détail dans le résumé de la littérature scientifique, il n'existe à ce jour aucune étude qui permettrait de recommander la remise contrôlée de cocaïne. Il convient

toutefois d'examiner si une prescription contrôlée de cocaïne peut être prometteuse dans des settings qui restent à définir. Il serait toutefois important ici que de tels essais de traitement soient soigneusement élaborés et accompagnés scientifiquement.

- ***Quels sont les traitements potentiellement prometteurs en cas de dépendance à la cocaïne et au crack ?***

Comme indiqué dans le résumé des résultats de la recherche, aucune substance ne s'est encore imposée comme seule option de traitement. Des recherches supplémentaires sont nécessaires

Les champs de recherche pharmacologique envisageables pour l'usage de crack concernent l'efficacité de

- Mavoglurant ou produits comparables
- Substitution de la cocaïne (a.e. administration par voie nasale, ou remise sous forme fumable sous surveillance)
- Doses plus élevées de (lis-)dexamphétamine
- Combinaison de préparations à action rapide et de préparations à action retardée et de formes galéniques

Pour que ces substances - et éventuellement d'autres - puissent être utilisées comme traitement, leur efficacité doit être étudiée. Il est recommandé pour cela de tester différents settings et différentes doses des substances. En plus du traitement pharmacologique, il convient d'examiner les interventions psychothérapeutiques, sociales et psychosociales. Le développement du travail de rue, du soutien par les pairs, de différentes méthodes psychothérapeutiques en réseau, telles que la gestion des contingences, s'avère ici utile. Les approches pharmacologiques doivent être intégrées dans des offres thérapeutiques globales. Ainsi, les approches socio-psychiatriques-psychothérapeutiques mentionnées peuvent être composées individuellement avec des médicaments ou des traitements de substitution. Ici aussi, il est utile de mener des recherches sur les interventions afin de pouvoir démontrer le bienfondé du traitement.

Les approches médicamenteuses doivent être intégrées dans des offres thérapeutiques globales. Ainsi, les approches socio-psychiatriques-psychothérapeutiques mentionnées peuvent être composées individuellement avec des médicaments ou des traitements de substitution.

- ***Comment substituer avec succès la montée rapide de la consommation de crack ?***

Il n'est pas possible de répondre pour l'instant à la question de savoir si une substitution avec une montée plus rapide est réalisable, éventuellement plus attractive pour les participants, mais aussi si elle conduit à une réduction de la consommation illégale tout en étant bien tolérée. Cela vaut aussi bien pour la cocaïne elle-même que pour des stimulants comme le méthylphénidate ou l'amphétamine. En principe, aucune étude de bonne qualité n'a encore été réalisée à ce sujet. La cocaïne à fumer, par exemple sous forme de cigarette comme dans l'étude suisse PROVE, ou un spray nasal contenant des stimulants seraient en principe envisageables. Des questions de tolérance se posent toutefois. Il n'est pas non plus certain qu'il soit possible d'obtenir la sensation d'euphorie recherchée et donc une diminution du craving.

D'un point de vue pharmacocinétique, la combinaison d'une forme à longue durée d'action et d'une forme à courte durée d'action et à libération rapide, par exemple le méthylphénidate ou les amphétamines, pourrait donc être une bonne alternative, en particulier compte tenu des possibilités limitées de prise surveillée au cours de la journée. Il n'est toutefois pas certain qu'une telle combinaison soit efficace et qu'elle ne conduise à davantage d'effets secondaires. Il est toutefois possible qu'elle permette au moins d'atteindre une saturation limitée de l'envie de cocaïne et de contrer partiellement la consommation excessive.

- ***Comment aborder la problématique de l'absence de seuil de saturation chez les personnes dépendantes de la cocaïne ?***

Les recherches réalisées jusqu'à présent ont confirmé que l'absence de seuil de saturation constitue un problème. Il apparaît donc judicieux de recourir à des substances ayant une durée d'action plus longue et d'effectuer des recherches à ce sujet. Il convient d'examiner si l'infusion de cocaïne se prête éventuellement à un traitement. Les traitements avec des doses plus élevées d'amphétamines et de méthylphénidate sont une autre option. La manière dont les traitements peuvent être optimisés doit être testée concrètement et démontrée par des projets de recherche.

- ***D'autres médicaments de substitution, par exemple la Ritaline® ou les amphétamines, peuvent-ils être prometteurs ("thérapie agoniste à la cocaïne") ?***

Dans ce cas également, des recherches supplémentaires sont nécessaires. Les observations individuelles réalisées jusqu'à présent et les expériences faites dans le cadre de petits projets de recherche laissent penser que le traitement par des doses plus élevées d'amphétamines et de méthylphénidate présente des promesses de succès.

- ***Quelles approches thérapeutiques non pharmacologiques pourraient être indiquées ?***

Il est essentiel pour ces patients marginalisés de disposer d'une offre thérapeutique adaptée à la phase de traitement. L'entrée en traitement peut être facilitée par des offres d'outreach, et en particulier par celles qui impliquent des pairs aidants. L'adhésion à la thérapie et l'engagement semblent être favorisés par l'entretien motivationnel et la gestion des contingences, et la gestion de cas et la TCC semblent pouvoir avoir un effet positif à long terme sur la consommation et la santé somatique et psychique.

Les approches médicamenteuses doivent être intégrées dans des offres thérapeutiques globales. Ainsi, les approches socio-psychiatriques-psychothérapeutiques mentionnées peuvent être composées individuellement avec des médicaments ou des traitements de substitution.

- ***Quelles sont en général les évidences concernant le traitement de la dépendance à la cocaïne et au crack ?***

En général, les données scientifiques indiquent que la gestion des contingences est une forme de traitement efficace de la dépendance à la cocaïne et au crack. En outre, il existe un essai contrôlé randomisé (RCT) de bonne qualité qui indique une efficacité du mavoglurant en cas de consommation de cocaïne par voie nasale, mais l'étude n'a pas encore été publiée. Les études relatives à la substitution par des stimulants sont

hétérogènes. Les résultats des études actuellement disponibles sur les traitements pharmacologiques ne concernent que la dépendance à la cocaïne. L'efficacité des traitements décrits doit être étudiée en ce qui concerne la consommation de crack.

Par ailleurs, vous souhaitez également avoir une discussion concernant :

- En effet, il est parfois question d'un essai pilote de remise de cocaïne. Il faut ici faire la distinction entre une remise de cocaïne à des consommateurs récréatifs (correspondant aux essais pilotes avec le cannabis) et une délivrance contrôlée de cocaïne en tant qu'intervention médicale auprès de personnes avec addiction, dans le sens d'un traitement assisté par stupéfiants. Pour le premier cas de figure, il n'existe actuellement aucune base juridique, pour le second, si.

Etant donné que les interventions médicales, par exemple avec la remise contrôlée de cocaïne aux personnes dépendantes, sont légalement possibles, il serait judicieux de tester de tels essais et d'en étudier les effets. Il convient toutefois de préciser que les essais portant sur le méthylphénidate, les amphétamines ou les substances non soumises à la législation sur les stupéfiants doivent être examinés, testés dans des conditions contrôlées et faire l'objet de recherches.

- En complément, il est également demandé si, du point de vue de la SSAM, il y a encore d'autres points à considérer (positionnement en général par rapport à la problématique actuelle du crack).

Voir à ce sujet le chapitre 6 "Remarques supplémentaires de la SSAM sur la thématique du crack et de la cocaïne".

6. Remarques supplémentaires de la SSAM concernant le crack et la cocaïne

La Société suisse de médecine de l'addiction (SSAM) a rédigé une prise de position sur la gestion du crack et de la cocaïne. Les principales conclusions sont résumées ici. La SSAM s'engage pour a) un renforcement de la recherche, b) une amélioration de l'accès aux consommateurs, c) un financement stable, d) une adaptation du statut légal de la cocaïne également pour la consommation récréative.

6.1 Renforcement de la recherche

Traitement pharmacologique

Dans le traitement des dépendances aux opioïdes, le traitement par opioïdes (thérapie agoniste autrefois appelée substitution) (à courte et longue durée d'action) a fait ses preuves et s'est avéré très efficace. La question se pose de savoir si les adaptations des thérapies agonistes peuvent également être utiles dans le traitement des troubles d'usage de cocaïne. Dans la littérature, ce traitement est jusqu'à présent jugé peu prometteur ou du moins très controversé. Du point de vue de la réduction des risques, il vaut pourtant la peine de mener de nouvelles réflexions et d'examiner les approches correspondantes. De petites études ont donné des résultats encourageants dans le traitement avec des substances actives à montée lente, comme par exemple la pâte de coca ou l'infusion de feuilles de coca. Il existe des études qui peuvent ouvrir différentes options prometteuses pour le traitement par agonistes (substitution). On peut notamment envisager ici un traitement médicamenteux

contrôlé à base de méthylphénidate. Pour que de telles nouvelles possibilités de traitement puissent être développées, des projets de recherche clinique doivent être lancés et subventionnés. Les projets de recherche qui testent de nouvelles approches dans ce domaine doivent être soutenus. En Suisse, il existe des instituts universitaires compétents qui sont bien reliés aux médecins de premier recours et qui peuvent offrir leur soutien dans ce domaine.

Soutien des méthodes thérapeutiques prometteuses **Interventions psychothérapeutiques et psychosociales**

De bonnes évidences sont apportées en ce qui concerne la combinaison d'interventions orientées vers la communauté (gestion des contingences) avec des interventions psychosociales et psychothérapeutiques. Il conviendra d'examiner dans quelle mesure ces méthodes peuvent également être appliquées avec succès en Suisse. On peut au moins s'attendre à des effets positifs sur l'amélioration de l'accès au système d'aide et au traitement. Les approches thérapeutiques, généralement combinées à des interventions psychosociales, semblent prometteuses. Il convient d'examiner de telles approches et d'en étudier l'efficacité.

Offres et assistance psychosociales

Les addictions sévères et persistantes s'accompagnent de problèmes parfois graves dans tous les domaines de la vie. Cela se manifeste également chez les personnes qui ont une consommation incontrôlée de cocaïne et, en particulier, de crack. Il est nécessaire d'assurer au mieux leurs besoins sociaux de base tels que le logement, les soins corporels, l'alimentation et les soins médicaux de base. A cet égard, il est important que les offres de réduction des risques continuent à être développées à leur tour et que leur financement soit assuré à long terme.

6.2 Accès aux consommateurs et intervention par les pairs

Dans plusieurs villes, le travail de proximité - également effectué par des professionnels de la santé - a fait ses preuves. Cette approche mérite d'être développée et les effets ainsi obtenus devraient faire l'objet de recherches.

En psychiatrie et en médecine de l'addiction, les pairs sont de plus en plus impliqués dans les soins. Cela s'est avéré prometteur. On peut s'attendre à ce que l'intervention des pairs facilite et améliore l'accès aux consommateurs de crack et de cocaïne. Il sera ainsi possible de sensibiliser des consommateurs qui n'ont pas encore été atteints pour des mesures de réduction des risques et des programmes thérapeutiques. Là encore, les effets de ces interventions devraient faire l'objet de recherches.

6.3 Financement

Pour que de nouvelles méthodes de traitement puissent être développées et testées, elles doivent faire l'objet de recherches. Il convient de s'assurer que tant le traitement que les activités de recherche soient financés. Seuls les traitements fondés sur des preuves et efficaces sont susceptibles d'être financés à long terme.

Les traitements dans le domaine de la dépendance en général ne sont que peu présents dans les agendas de recherche traditionnels. Il est donc essentiel que les pouvoirs publics assument leur responsabilité en soutenant financièrement les nouveaux traitements et en encourageant la recherche.

6.4 Statut légal de la cocaïne

La cocaïne est interdite pour la consommation récréative - au même titre que de nombreuses autres substances psychoactives - et ne peut être légalement produite, transformée, commercialisée, vendue, achetée ou consommée pour cette consommation. Par conséquent, la cocaïne ne peut être acquise que sur le marché noir. Les usagers de cocaïne restent ainsi à la merci des organisations criminelles. La qualité des substances achetées et consommées ne peut pas être contrôlée, ce qui entraîne des dommages parfois irréremédiables pour les consommateurs.

Il convient donc de modifier le statut légal de la cocaïne afin de permettre des réglementations judicieuses et applicables en matière de politique sanitaire et sociale. Cela permettrait de garantir la qualité des substances, de priver les organisations criminelles du terrain nécessaire à leurs activités et de faciliter l'intégration des consommateurs dans les réseaux et les offres d'aide psychosociale et thérapeutique.

7. Remarques finales

La SSAM et ses membres, ainsi que les instituts universitaires spécialisés dans les addictions, collaborent volontiers au développement des options de traitement et sont également prêts à collaborer à de nouveaux programmes de recherche et à apporter leur expertise.

8. Références bibliographiques

8.1 Références aux chapitres 2 et 3

Abdul-Quader, A. S., Des Jarlais, D. C., Tross, S., McCOY, E., Morales, G., & Velez, I. (1992). Outreach to injecting drug users and female sexual partners of drug users on the Lower East Side of New York City. *British Journal of Addiction*, 87(5), 681–688. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.1992.tb02713.x>

Alonso-Matias, L., Reyes-Zamorano, E., & Gonzalez-Olvera, J. J. (2019). Cognitive functions of subjects with cocaine and crack dependency disorder during early abstinence. *Revista de Neurologia*, 68(7), 271–280.

Anthonioz, N., Egli, & Zobel, F. (2023). *La problématique du crack à Genève* (153). https://www.addictionsuisse.ch/wp-content/uploads/2023/06/Rapport_problemetique_crack_geneve.pdf

Bowser, B. P., Ryan, L., Smith, C. D., & Lockett, G. (2008). Outreach-based drug treatment for sex trading women: The Cal-Pep risk-reduction demonstration project. *International Journal of Drug Policy*, 19(6), 492–495.

Bungay, V., Johnson, J. L., Boyd, S. C., Malchy, L., Buxton, J., & Loudfoot, J. (2009). *Women's stories/women's lives: Creating safer crack kits*.

Butler, A. J., Rehm, J., & Fischer, B. (2017). Health outcomes associated with crack-cocaine use: Systematic review and meta-analyses. *Drug and Alcohol Dependence*, 180, 401–416. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2017.08.036>

- Carroll, K. M., Ball, S. A., Martino, S., Nich, C., Babuscio, T. A., Nuro, K. F., Gordon, M. A., Portnoy, G. A., & Rounsaville, B. J. (2008). Computer-Assisted Delivery of Cognitive-Behavioral Therapy for Addiction: A Randomized Trial of CBT4CBT. *American Journal of Psychiatry*, *165*(7), 881–888. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2008.07111835>
- Carroll, K. M., Kiluk, B. D., Nich, C., Gordon, M. A., Portnoy, G. A., Marino, D. R., & Ball, S. A. (2014). Computer-Assisted Delivery of Cognitive-Behavioral Therapy: Efficacy and Durability of CBT4CBT Among Cocaine-Dependent Individuals Maintained on Methadone. *American Journal of Psychiatry*, *171*(4), 436–444. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2013.13070987>
- Carroll, K. M., Nich, C., Petry, N. M., Eagan, D. A., Shi, J. M., & Ball, S. A. (2016). A randomized factorial trial of disulfiram and contingency management to enhance cognitive behavioral therapy for cocaine dependence. *Drug and Alcohol Dependence*, *160*, 135–142.
- Carroll, K. M., & Onken, L. S. (2005). Behavioral Therapies for Drug Abuse. *American Journal of Psychiatry*, *162*(8), 1452–1460. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.162.8.1452>
- Carroll, K. M., Rounsaville, B. J., Nich, C., Gordon, L. T., Wirtz, P. W., & Gawin, F. (1994). One-year follow-up of psychotherapy and pharmacotherapy for cocaine dependence: Delayed emergence of psychotherapy effects. *Archives of General Psychiatry*, *51*(12), 989–997.
- Corsi, K. F., Rinehart, D. J., Kwiatkowski, C. F., & Booth, R. E. (2010). Case Management Outcomes for Women Who Use Crack. *Journal of Evidence-Based Social Work*, *7*(1–2), 30–40. <https://doi.org/10.1080/15433710903175858>
- Coviello, D. M., Alterman, A. I., Rutherford, M. J., Cacciola, J. S., McKay, J. R., & Zanis, D. A. (2001). The effectiveness of two intensities of psychosocial treatment for cocaine dependence. *Drug and Alcohol Dependence*, *61*(2), 145–154.
- Coviello, D. M., Zanis, D. A., Wesnoski, S. A., & Alterman, A. I. (2006). The effectiveness of outreach case management in re-enrolling discharged methadone patients. *Drug and Alcohol Dependence*, *85*(1), 56–65.
- Epstein, D. H., Hawkins, W. E., Covi, L., Umbricht, A., & Preston, K. L. (2003). Cognitive-behavioral therapy plus contingency management for cocaine use: Findings during treatment and across 12-month follow-up. *Psychology of Addictive Behaviors*, *17*(1), 73.
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction and Europol. (2022). *EU Drug Market: Cocaine—In-depth analysis*. https://www.emcdda.europa.eu/publications/eu-drug-markets/cocaine_en
- Falck, R. S., Wang, J., Siegal, H. A., & Carlson, R. G. (2004). The Prevalence of Psychiatric Disorder Among a Community Sample of Crack Cocaine Users: An Exploratory Study With Practical Implications. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, *192*(7), 503–507. <https://doi.org/10.1097/01.nmd.0000131913.94916.d5>
- Fischer, B., Blanken, P., Da Silveira, D., Gallassi, A., Goldner, E. M., Rehm, J., Tyndall, M., & Wood, E. (2015). Effectiveness of secondary prevention and treatment interventions for crack-cocaine abuse: A comprehensive narrative overview of English-language studies. *International Journal of Drug Policy*, *26*(4), 352–363. <https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2015.01.002>

- Gillard, S., Holley, J., Gibson, S., Larsen, J., Lucock, M., Oborn, E., Rinaldi, M., & Stamou, E. (2015). Introducing New Peer Worker Roles into Mental Health Services in England: Comparative Case Study Research Across a Range of Organisational Contexts. *Administration and Policy in Mental Health*, 42(6), 682–694. <https://doi.org/10.1007/s10488-014-0603-z>
- Gottheil, E., Sterling, R. C., & Weinstein, S. P. (1997). Outreach Engagement Efforts: Are They Worth the Effort? *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 23(1), 61–66. <https://doi.org/10.3109/00952999709001687>
- Greenwald, M. K., Ledgerwood, D. M., Lundahl, L. H., & Steinmiller, C. L. (2014). Effect of experimental analogs of contingency management treatment on cocaine seeking behavior. *Drug and Alcohol Dependence*, 139, 164–168.
- Hatsukami, D. K., & Fischman, M. W. (1996). Crack cocaine and cocaine hydrochloride: Are the differences myth or reality? *Jama*, 276(19), 1580–1588.
- Hay, B., Henderson, C., Maltby, J., & Canales, J. J. (2016). Influence of Peer-Based Needle Exchange Programs on Mental Health Status in People Who Inject Drugs: A Nationwide New Zealand Study. *Frontiers in Psychiatry*, 7, 211. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2016.00211>
- Henskens, R., Garretsen, H., Bongers, I., Van Dijk, A., & Sturmans, F. (2008). Effectiveness of an Outreach Treatment Program for Inner City Crack Abusers: Compliance, Outcome, and Client Satisfaction. *Substance Use & Misuse*, 43(10), 1464–1475. <https://doi.org/10.1080/10826080500391613>
- Henskens, R., Garretsen, H., Mulder, C. L., Bongers, I., & Kroon, H. (2005). Fidelity of an Outreach Treatment Program for Chronic Crack Abusers in the Netherlands to the ACT Model. *Psychiatric Services*, 56(11), 1451–1454. <https://doi.org/10.1176/appi.ps.56.11.1451>
- Higgins, S. T., Budney, A. J., Bickel, W. K., Foerg, F. E., Donham, R., & Badger, G. J. (1994). Incentives improve outcome in outpatient behavioral treatment of cocaine dependence. *Archives of General Psychiatry*, 51(7), 568–576.
- Higgins, S. T., Wong, C. J., Badger, G. J., Ogden, D. E. H., & Dantona, R. L. (2000). Contingent reinforcement increases cocaine abstinence during outpatient treatment and 1 year of follow-up. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 68(1), 64.
- Inciardi, J. A., Surratt, H. L., Pechansky, F., Kessler, F., Von Diemen, L., Da Silva, E. M., & Martin, S. S. (2006). Changing Patterns of Cocaine Use and HIV Risks in the South of Brazil. *Journal of Psychoactive Drugs*, 38(3), 305–310. <https://doi.org/10.1080/02791072.2006.10399856>
- Ingersoll, K. S., Farrell-Carnahan, L., Cohen-Filipic, J., Heckman, C. J., Ceperich, S. D., Hettema, J., & Marzani-Nissen, G. (2011). A pilot randomized clinical trial of two medication adherence and drug use interventions for HIV+ crack cocaine users. *Drug and Alcohol Dependence*, 116(1–3), 177–187.
- Ivsins, A., Roth, E., Nakamura, N., Kraiden, M., & Fischer, B. (2011). Uptake, benefits of and barriers to safer crack use kit (SCUK) distribution programmes in Victoria, Canada—A qualitative exploration. *International Journal of Drug Policy*, 22(4), 292–300.
- Jozaghi, E., Lampkin, H., & Andresen, M. A. (2016). Peer-engagement and its role in reducing the risky behavior among crack and methamphetamine smokers of the Downtown

Eastside community of Vancouver, Canada. *Harm Reduction Journal*, 13(1), 19.
<https://doi.org/10.1186/s12954-016-0108-z>

Kirby, K. C., Marlowe, D. B., Festinger, D. S., Lamb, R. J., & Platt, J. J. (1998). Schedule of voucher delivery influences initiation of cocaine abstinence. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 66(5), 761.

Kühnl, R., Bergmann, H., Mathäus, F., Janz, M., & Neumeier, E. (2023). *Crack—TRENDSPOTTER- UPDATE*. <https://mindzone.info/wp-content/uploads/2023/02/Trendspotter-Nachbefragung-Crack-1.pdf>

Lanehart, R. E., Clark, H. B., Kratochvil, D., Rollings, J. P., & Fidora, A. F. (1994). Case management of pregnant and parenting female crack and polydrug abusers. *Journal of Substance Abuse*, 6(4), 441–448.

Latkin, C. A., Sherman, S., & Knowlton, A. (2003). HIV prevention among drug users: Outcome of a network-oriented peer outreach intervention. *Health Psychology*, 22, 332–339.
<https://doi.org/10.1037/0278-6133.22.4.332>

Malchy, L., Bungay, V., & Johnson, J. (2008). Documenting practices and perceptions of ‘safer’ crack use: A Canadian pilot study. *International Journal of Drug Policy*, 19(4), 339–341. <https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2007.06.005>

Malchy, L., Bungay, V., Johnson, J. L., & Buxton, J. (2011). Do crack smoking practices change with the introduction of safer crack kits? *Canadian Journal of Public Health*, 102(3), 188–191.

Malotte, C. K., Hollingshead, J. R., & Larro, M. (2001). Incentives vs outreach workers for latent tuberculosis treatment in drug users. *American Journal of Preventive Medicine*, 20(2), 103–107.

Marlowe, D. B., Kirby, K. C., Festinger, D. S., Merikle, E. P., Tran, G. Q., & Platt, J. J. (2003). Day treatment for cocaine dependence: Incremental utility over outpatient counseling and voucher incentives. *Addictive Behaviors*, 28(2), 387–398.

Maude-Griffin, P. M., Hohenstein, J. M., Humfleet, G. L., Reilly, P. M., Tusel, D. J., & Hall, S. M. (1998). Superior efficacy of cognitive-behavioral therapy for urban crack cocaine abusers: Main and matching effects. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 66(5), 832.

Mayet, S., Groshkova, T., Morgan, L., MacCORMACK, T., & Strang, J. (2008). Drugs, alcohol and pregnant women—Changing characteristics of women engaging with a specialist perinatal outreach addictions service. *Drug and Alcohol Review*, 27(5), 490–496.
<https://doi.org/10.1080/09595230802245238>

McCoy, C. B., Rivers, J. E., & Chitwood, D. D. (1993). Community Outreach for Injection Drug Users and the Need for Cocaine. *Cocaine Treatment: Research and Clinical Perspectives*, 135, 190.

McKee, S. A., Carroll, K. M., Sinha, R., Robinson, J. E., Nich, C., Cavallo, D., & O’Malley, S. (2007). Enhancing brief cognitive-behavioral therapy with motivational enhancement techniques in cocaine users. *Drug and Alcohol Dependence*, 91(1), 97–101.

Miguel, A. Q., Madruga, C. S., Cogo-Moreira, H., Yamauchi, R., Simões, V., Da Silva, C. J., McPherson, S., Roll, J. M., & Laranjeira, R. R. (2016). Contingency management is effective

in promoting abstinence and retention in treatment among crack cocaine users in Brazil: A randomized controlled trial. *Psychology of Addictive Behaviors*, 30(5), 536.

Miguel, A. Q., Madruga, C. S., Simões, V., Yamauchi, R., Da Silva, C. J., Abdalla, R. R., McDonell, M., McPherson, S., Roll, J. M., Mari, J. J., & Laranjeira, R. R. (2018). Crack cocaine users views regarding treatment with contingency management in Brazil. *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy*, 13(1), 7. <https://doi.org/10.1186/s13011-018-0144-7>

Miguel, A. Q., Madruga, C. S., Simões, V., Yamauchi, R., Silva, C. J. da, McDonell, M., McPherson, S., Roll, J., Laranjeira, R. R., & Mari, J. de J. (2019). Contingency management is effective in promoting abstinence and retention in treatment among crack cocaine users with a previous history of poor treatment response: A crossover trial. *Psicologia: Reflexão e Crítica*, 32. <https://www.scielo.br/j/prc/a/d6fMMNyc4BrtWrsnQzVP69C/?lang=en>

Miguel, A. Q., Simões, V., Yamauchi, R., Madruga, C. S., da Silva, C. J., Laranjeira, R. R., Smith, C. L., Roll, J. M., McPherson, S., & Mari, J. J. (2022). Acceptability and feasibility of incorporating contingency management into a public treatment program for homeless crack cocaine users in Brazil: A pilot study. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 30(5), 507.

Milby, J. B., Schumacher, J. E., McNamara, C., Wallace, D., Usdan, S., McGill, T., & Michael, M. (2000). Initiating abstinence in cocaine abusing dually diagnosed homeless persons. *Drug and Alcohol Dependence*, 60(1), 55–67.

Milby, J. B., Schumacher, J. E., Raczynski, J. M., Caldwell, E., Engle, M., Michael, M., & Carr, J. (1996). Sufficient conditions for effective treatment of substance abusing homeless persons. *Drug and Alcohol Dependence*, 43(1–2), 39–47.

Milby, J. B., Schumacher, J. E., Wallace, D., Frison, S., McNamara, C., Usdan, S., & Michael, M. (2003). Day treatment with contingency management for cocaine abuse in homeless persons: 12-month follow-up. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 71(3), 619.

Mitcheson, L., McCambridge, J., & Byrne, S. (2006). Pilot cluster-randomised trial of adjunctive motivational interviewing to reduce crack cocaine use in clients on methadone maintenance. *European Addiction Research*, 13(1), 6–10.

Monti, P. M., Rohsenow, D. J., Michalec, E., Martin, R. A., & Abrams, D. B. (1997). Brief coping skills treatment for cocaine abuse: Substance use outcomes at three months. *Addiction*, 92(12), 1717–1728. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.1997.tb02892.x>

Petry, N. M., Martin, B., Cooney, J. L., & Kranzler, H. R. (2000). Give them prizes and they will come: Contingency management for treatment of alcohol dependence. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 68(2), 250.

Pfau, G., & Cadet-Taïrou, A. (2018). *Usages et ventes de crack à Paris—Un état des lieux 2012-2017*. Observatoire français des drogues et des toxicomanies. <https://www.ofdt.fr/index.php?cID=983>

Prendergast, M., Podus, D., Finney, J., Greenwell, L., & Roll, J. (2006). Contingency management for treatment of substance use disorders: A meta-analysis. *Addiction*, 101(11), 1546–1560. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2006.01581.x>

Prinzleve, M., Martens, M. S., & Haasen, C. (2004). Alles nur noch Crack? Mythen und Fakten zum Crackkonsum am Beispiel der "offenen Drogenszene. *Hamburg, Stadtteil St. Georg. In: Stöver, H., Prinzleve, M.(Hrsg.): Kokain Und Crack. Pharmakodynamiken, Verbreitung Und Hilfeangebote, Freiburg Im Breisgau*, 179–188.

Rawson, R. A., Huber, A., McCann, M., Shoptaw, S., Farabee, D., Reiber, C., & Ling, W. (2002). A comparison of contingency management and cognitive-behavioral approaches during methadone maintenance treatment for cocaine dependence. *Archives of General Psychiatry*, 59(9), 817–824.

Reback, C. J., & Fletcher, J. B. (2014). HIV Prevalence, Substance Use, and Sexual Risk Behaviors Among Transgender Women Recruited Through Outreach. *AIDS and Behavior*, 18(7), 1359–1367. <https://doi.org/10.1007/s10461-013-0657-z>

Roll, J. M., Chermack, S. T., & Chudzynski, J. E. (2004). Investigating the use of contingency management in the treatment of cocaine abuse among individuals with schizophrenia: A feasibility study. *Psychiatry Research*, 125(1), 61–64.

Rosenblum, A., Nuttbrock, L., McQuiston, H., Magura, S., & Joseph, H. (2002). Medical outreach to homeless substance users in New York City: Preliminary results. *Substance Use & Misuse*, 37(8–10), 1269–1273. <https://doi.org/10.1081/JA-120004184>

Rudolph, A. E., Crawford, N. D., Latkin, C., Heimer, R., Benjamin, E. O., Jones, K. C., & Fuller, C. M. (2011). Subpopulations of illicit drug users reached by targeted street outreach and respondent-driven sampling strategies: Implications for research and public health practice. *Annals of Epidemiology*, 21(4), 280–289.

Sanchez, L., Díaz-Morán, S., Grau-López, L., Moreno, A., Eiroa-Orosa, F. J., Roncero, C., Gonzalvo, B., Colom, J., & Casas, M. (2011). Ambulatory group treatment for cocaine dependent patients combining cognitive behavioral therapy and motivational interviewing. *Psicothema*, 23(1), 107–113.

Schori, D., & Wollschläger, M. (2019). *Monitorage de la consommation de substances dans les centres d'accueil bas seuil*. Infodrog. https://www.infodrog.ch/files/content/schadensminderung_fr/2019/FR_Monitorage_K_A_2019.pdf

Schottenfeld, R. S., Moore, B., & Pantaloni, M. V. (2011). Contingency management with community reinforcement approach or twelve-step facilitation drug counseling for cocaine dependent pregnant women or women with young children. *Drug and Alcohol Dependence*, 118(1), 48–55.

Schroeder, J. R., Epstein, D. H., Umbricht, A., & Preston, K. L. (2006). Changes in HIV risk behaviors among patients receiving combined pharmacological and behavioral interventions for heroin and cocaine dependence. *Addictive Behaviors*, 31(5), 868–879.

Schumacher, J. E., Milby, J. B., Wallace, D., Simpson, C., Frison, S., McNamara, C., & Usdan, S. (2003). Diagnostic compared with abstinence outcomes of day treatment and contingency management among cocaine-dependent homeless persons. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 11(2), 146.

Schumacher, J. E., Usdan, S., Milby, J. B., Wallace, D., & McNamara, C. (2000). Abstinence-contingent housing and treatment retention among crack-cocaine-dependent homeless persons. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 19(1), 81–88.

Silverman, K., Higgins, S. T., Brooner, R. K., Montoya, I. D., Cone, E. J., Schuster, C. R., & Preston, K. L. (1996). Sustained cocaine abstinence in methadone maintenance patients through voucher-based reinforcement therapy. *Archives of General Psychiatry*, 53(5), 409–415.

Silverman, K., Svikis, D., Robles, E., Stitzer, M. L., & Bigelow, G. E. (2001). A reinforcement-based therapeutic workplace for the treatment of drug abuse: Six-month abstinence outcomes. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 9(1), 14.

Stein, M. D., Herman, D. S., & Anderson, B. J. (2009). A motivational intervention trial to reduce cocaine use. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 36(1), 118–125.

Stotts, A. L., Potts, G. F., Ingersoll, G., George, M. R., & Martin, L. E. (2007). Preliminary Feasibility and Efficacy of a Brief Motivational Intervention with Psychophysiological Feedback for Cocaine Abuse. *Substance Abuse*, 27(4), 9–20.
https://doi.org/10.1300/J465v27n04_02

Stotts, A. L., Schmitz, J. M., Rhoades, H. M., & Grabowski, J. (2001). Motivational interviewing with cocaine-dependent patients: A pilot study. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 69(5), 858.

United Nations publication. (2021). *World Drug Report 2021*. Sales No. E.21.XI.8.
<https://www.unodc.org/unodc/data-and-analysis/wdr2021.html>

Vandrey, R., Bigelow, G. E., & Stitzer, M. L. (2007). Contingency management in cocaine abusers: A dose-effect comparison of goods-based versus cash-based incentives. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 15(4), 338.

Werse, B., Sarvari, L., & Martens, J. (2023). „Warum oder wieso, das weiß eigentlich keiner“-Eine qualitative Studie zum Crack-Konsum in Frankfurt. *Deutscher Suchtkongress*, 1(1).
<https://www.journals.infinite-science.de/index.php/dsk/article/view/868>

Yahne, C. E., Miller, W. R., Irvin-Vitela, L., & Tonigan, J. S. (2002). Magdalena Pilot Project: Motivational outreach to substance abusing women street sex workers. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 23(1), 49–53.

Zobel, F., Esseiva, P., Udrisard, R., Locicero, S., & Samitca, S. (2018). *Le marché des stupéfiants dans le canton de Vaud: Cocaïne et autres stimulants*. Addiction Suisse/Ecole des sciences criminelles/Centre universitaire de

8.2 Références au chapitre 4

Anderson, A. L., Reid, M. S., Li, S. H., Holmes, T., Shemanski, L., Slee, A., Smith, E. V., Kahn, R., Chiang, N., Vocci, F., Ciraulo, D., Dackis, C., Roache, J. D., Salloum, I. M., Somoza, E., Urschel, H. C., & Elkashef, A. M. (2009). Modafinil for the treatment of cocaine dependence. *Drug and Alcohol Dependence*, 104(1–2), 133–139.
<https://doi.org/10.1016/J.DRUGALCDEP.2009.04.015>

Bentzley, B. S., Han, S. S., Neuner, S., Humphreys, K., Kampman, K. M., & Halpern, C. H. (2021). Comparison of Treatments for Cocaine Use Disorder among Adults: A

Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Network Open*, 4(5), 1–22.

<https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.8049>

- Castells, X., Cunill, R., Pérez-Mañá, C., Vidal, X., & Capellà, D. (2016). Psychostimulant drugs for cocaine dependence. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 9(9), CD007380. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007380.pub4>
- Chan, B., Freeman, M., Ayers, C., Korhuis, P. T., Paynter, R., Kondo, K., & Kansagara, D. (2020). A systematic review and meta-analysis of medications for stimulant use disorders in patients with co-occurring opioid use disorders. *Drug and Alcohol Dependence*, 216(August), 108193. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2020.108193>
- Dackis, C. A., Kampman, K. M., Lynch, K. G., Pettinati, H. M., & O'Brien, C. P. (2004). A Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Modafinil for Cocaine Dependence. *Neuropsychopharmacology* 2005 30:1, 30(1), 205–211. <https://doi.org/10.1038/sj.npp.1300600>
- Dürsteler, K., Berger, E., Strasser, J., Caflisch, C., Mutschler, J., Herdener, M., & Vogel, M. (2015). Clinical potential of methylphenidate in the treatment of cocaine addiction: a review of the current evidence. *Substance Abuse and Rehabilitation, Volume 6*, 61–74. <https://doi.org/10.2147/SAR.S50807>
- Gianni Zarotti. (1994). *Pilotversuch mit Cocain-Base-Zigaretten - Schlussbericht*.
- Grabowski, J., Rhoades, H., Schmitz, J., Stotts, A., Daruzska, L. A., Creson, D., & Moeller, F. G. (2001). Dextroamphetamine for cocaine-dependence treatment: a double-blind randomized clinical trial. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 21(5), 522–526. <https://doi.org/10.1097/00004714-200110000-00010>
- Howell, L. L., & Kimmel, H. L. (2008). Monoamine transporters and psychostimulant addiction. *Biochemical Pharmacology*, 75(1), 196–217. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2007.08.003>
- Levin, F. R., Mariani, J. J., Pavlicova, M., Choi, C. J., Mahony, A. L., Brooks, D. J., Bisaga, A., Dakwar, E., Carpenter, K. M., Naqvi, N., Nunes, E. V., & Kampman, K. (2019). Extended release mixed amphetamine salts and topiramate for cocaine dependence: A randomized clinical replication trial with frequent users. *Drug and Alcohol Dependence*, 206, 107700. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2019.107700>
- Levin, F. R., Mariani, J. J., Specker, S., Mooney, M., Mahony, A., Brooks, D. J., Babb, D., Bai, Y., Eberly, L. E., Nunes, E. V., & Grabowski, J. (2015). Extended-Release Mixed Amphetamine Salts vs Placebo for Comorbid Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Cocaine Use Disorder: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry*, 72(6), 593–602. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.41>
- Lile, J. A., Johnson, A. R., Banks, M. L., Hatton, K. W., Hays, L. R., Nicholson, K. L., Poklis, J. L., Rayapati, A. O., Rush, C. R., Stoops, W. W., & Negus, S. S. (2019). Pharmacological Validation of a Translational Model of Cocaine Use Disorder: Effects of d-Amphetamine Maintenance on Choice Between Intravenous Cocaine and a Nondrug Alternative in Humans and Rhesus Monkeys. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*. <https://doi.org/10.1037/PHA0000302>
- Llosa, T. (1993). The Standard Low Dose of Oral Cocaine Used for Treatment of Cocaine Dependence. *Substance Abuse*, 15(4), 215–220.
- Mariani, J. J., Khantzian, E. J., & Levin, F. R. (2014). The self-medication hypothesis and psychostimulant treatment of cocaine dependence: an update. *Am J Addict*, 23(2), 189–193. <https://doi.org/10.1111/j.1521-0391.2013.12086.x>
- Mariani, J. J., Pavlicova, M., Bisaga, A., Nunes, E. V., Brooks, D. J., & Levin, F. R. (2012). Extended-Release Mixed Amphetamine Salts and Topiramate for Cocaine Dependence: A Randomized Controlled Trial. *Biological Psychiatry*, 72(11), 950–956.

<https://doi.org/10.1016/J.BIOPSYCH.2012.05.032>

- Mooney, M. E., Herin, D. V., Schmitz, J. M., Moukaddam, N., Green, C. E., & Grabowski, J. (2009). Effects of Oral Methamphetamine on Cocaine Use: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Drug and Alcohol Dependence*, *101*(1–2), 34. <https://doi.org/10.1016/J.DRUGALCDEP.2008.10.016>
- Mooney, M. E., Herin, D. V., Specker, S., Babb, D., Levin, F. R., & Grabowski, J. (2015). Pilot study of the effects of lisdexamfetamine on cocaine use: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Drug and Alcohol Dependence*, *153*, 94–103. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2015.05.042>
- Nuijten, M., Blanken, P., van den Brink, W., & Hendriks, V. (2014). Treatment of crack-cocaine dependence with topiramate: A randomized controlled feasibility trial in The Netherlands. *Drug and Alcohol Dependence*, *138*(1), 177–184. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2014.02.024>
- Rush, C. R., Stoops, W. W., Sevak, R. J., & Hays, L. R. (2010). Cocaine choice in humans during D-amphetamine maintenance. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, *30*(2), 152–159. <https://doi.org/10.1097/JCP.0B013E3181D21967>
- Shearer, J., Wodak, A., Van Beek, I., Mattick, R. P., & Lewis, J. (2003). Pilot randomized double blind placebo-controlled study of dexamphetamine for cocaine dependence. *Addiction*, *98*(8), 1137–1141. <https://doi.org/10.1046/J.1360-0443.2003.00447.X>
- Tiihonen, J., Kuoppasalmi, K., Föhr, J., Tuomola, P., Kuikanmäki, O., Vormaa, H., Sokero, P., Haukka, J., Meririnne, E., Fohr, J., Tuomola, P., Kuikanmaki, O., Vormaa, H., Sokero, P., Haukka, J., & Meririnne, E. (2007). A comparison of aripiprazole, methylphenidate, and placebo for amphetamine dependence. *American Journal of Psychiatry*, *164*(1), 160–162. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.164.1.160>
- van Emmerik-van Oortmerssen, K., van de Glind, G., van den Brink, W., Smit, F., Crunelle, C. L., Swets, M., & Schoevers, R. A. (2012). Prevalence of attention-deficit hyperactivity disorder in substance use disorder patients: A meta-analysis and meta-regression analysis. *Drug and Alcohol Dependence*, *122*(1–2), 11–19. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2011.12.007>
- Volkow, N. D., Fowler, J. S., Logan, J., Alexoff, D., Zhu, W., Telang, F., Wang, G. J., Jayne, M., Hooker, J. M., Wong, C., Hubbard, B., Carter, P., Warner, D., King, P., Shea, C., Xu, Y., Muench, L., & Apelskog-Torres, K. (2009). Effects of Modafinil on Dopamine and Dopamine Transporters in the Male Human Brain: Clinical Implications. *JAMA*, *301*(11), 1148–1154. <https://doi.org/10.1001/JAMA.2009.351>
- Woodcock, E. A., Lundahl, L. H., Khatib, D., Stanley, J. A., & Greenwald, M. K. (2021). N-acetylcysteine reduces cocaine-seeking behavior and anterior cingulate glutamate/glutamine levels among cocaine-dependent individuals. *Addiction Biology*, *26*(2), 1–12. <https://doi.org/10.1111/adb.12900>

Berne, 15.1.2024

Dr. med. Toni Berthel
PD Dr. med. Louise Penzenstadler
PD Dr. med. Marc Vogel

Traduction française : Tiphaine Robet, Daniele Zullino