



. Cocaïne en augmentation

La cocaïne est désormais la 2^{ème} drogue illicite la plus consommée et la 1^{ère} substance psycho-active stimulante consommée en Europe¹. Dans l'étude Euro-DEN, menée dans les services d'urgence de 16 hôpitaux sentinelles dans 10 pays européens (dont la France), sur un peu plus de 5400 admissions aux urgences pour lesquelles une recherche de drogues a été faite, la cocaïne arrive en 2^{ème} position, derrière l'héroïne¹.

La cocaïne « classique » (chlorhydrate de cocaïne) est traditionnellement *sniffée*, parfois injectée ; mais elle peut aussi être fumée avec une pipe lorsqu'elle est sous forme de base (*free base* ou cocaïne « basée » ou *crack*). Le profil du consommateur est un homme d'une trentaine d'années ; cependant, dans les cas signalés au centre d'addictovigilance de Bordeaux depuis 2012, les extrêmes allaient de 16 à 56 ans !

Au cours des derniers mois, particulièrement depuis début 2016, l'analyse d'échantillons de cocaïne circulant dans la région² montre des produits de plus en plus fortement dosés. Des échantillons analysés dans le cadre du programme TREND/SINTES, provenant de différentes villes du Sud-Ouest, avaient une concentration en principe actif le plus souvent supérieure à 70 %, allant jusqu'à 85 % (alors que jusqu'en 2015, la concentration était généralement autour de 50 %). Cette tendance à l'augmentation de la concentration est également retrouvée au niveau national³, avec une concentration supérieure à 70 % dans la majorité des échantillons analysés, qu'ils proviennent de collectes (TREND) ou de saisies (police, douanes).

Mais ce qui est vendu pour de la cocaïne n'en est pas toujours : au cours des dernières années, d'autres produits ont été retrouvés dans des échantillons analysés (par exemple MDPV, méthylènedioxypropylammonium, une cathinone de synthèse ; MXE, méthoxétamine, proche de la kétamine) ; aux Etats-Unis du fentanyl a également été vendu dans le Connecticut pour de la cocaïne entraînant une série d'intoxications graves en quelques heures, dont 3 décès⁴.

Des produits de coupage peuvent également être retrouvés, parfois en quantité non négligeable : c'est le cas notamment du lévamisole (présent dans près de 70 % des échantillons collectés, avec une concentration autour de 10 %)^{3,5}. Autrefois utilisé comme antihelminthique et retiré du marché depuis dans cette indication en raison du risque d'agranulocytose et de leuco-encéphalite (Solaskil®), il est toujours utilisé en médecine vétérinaire et également chez l'homme, pour ses propriétés immuno-modulatrices, sous statut d'Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) dans le syndrome néphrotique (Elmisol®). Largement utilisé comme produit de coupage depuis plus de 10 ans, il aurait des propriétés psycho-actives et un effet synergique avec la cocaïne (et un de ses métabolites est l'aminorex, une amphétamine retirée du marché dans les années 70) : il peut être responsable de neutropénie et/ou d'agranulocytose, de vascularite nécrosante, de leucoencéphalite chez des consommateurs habituels de cocaïne coupé avec du lévamisole^{5,6}.

Les risques de la cocaïne, y compris pour des prises uniques, sont essentiellement dus à ses propriétés vaso-constrictives, se manifestant notamment par des troubles cardiovasculaires allant de la tachycardie, hypertension artérielle, douleurs thoraciques à un infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral ischémique, chez des sujets sans facteurs de risque cardiovasculaire (et *a fortiori* chez ceux avec présence de facteurs de risque !).

Au total, le tableau clinique de l'intoxication à la cocaïne est classiquement un accident thrombo-embolique artériel : infarctus à coronaires saines, accident vasculaire cérébral ischémique. Il faut penser à une prise de cocaïne devant des troubles cardiovasculaires chez un sujet sans antécédents. Des troubles du comportement peuvent également survenir, à type d'agitation, excitation et confusion ; des convulsions peuvent être présentes. Il ne faut pas hésiter à interroger le malade sur une possible consommation et ce, quel que soit son âge, quelle que soit sa situation socio-professionnelle. En revanche, devant un tableau atypique, la présence d'hallucinations ou d'autres signes, notamment psychiatriques, en particulier une agressivité inhabituelle chez des consommateurs habitués doit faire suspecter la présence d'autres substances psycho-actives, enfin devant une neutropénie ou une vascularite nécrosante, la présence de lévamisole doit être évoquée : les dosages de toxicologie analytique sont alors bien évidemment très utiles. Et pensez à signaler les cas à votre centre d'addictovigilance⁷ !

Françoise Haramburu

. Benzodiazépines : actualités

. Conduite automobile et benzodiazépines

La liste des médicaments du système nerveux central pouvant altérer la conduite automobile a été modifiée¹. Dorénavant, toutes les benzodiazépines et molécules apparentées, sont classées en niveau 3 (alors que jusqu'à présent, cela ne concernait que les benzodiazépines à visée hypnotique et certaines benzodiazépines à visée anxiolytique). Cela implique que lors de l'utilisation du médicament, **la conduite automobile est fortement déconseillée**. Le médecin prescripteur doit informer le malade des risques en cas de conduite automobile ou d'utilisation de machines. Il est prudent de noter dans le dossier médical que le patient a été informé des risques ; il est notamment conseillé au médecin prescripteur d'indiquer au patient dans quel délai il pourra à nouveau conduire. Le conducteur est responsable de son comportement au volant, mais il faut pouvoir apporter la preuve qu'il a effectivement été informé. Amélie Daveluy

1. Arrêté du 13 mars 2017 modifiant l'arrêté du 8 août 2008 pris pour l'application de l'article R.5121-139 du code de la santé publique et relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments et produits (JO, 18 mars 2017)

. Quelle place pour les benzodiazépines dans l'insomnie

La Haute Autorité de Santé (HAS) vient de mettre à jour la fiche de bon usage sur la place des benzodiazépines dans l'insomnie¹. Cette fiche rappelle les médicaments concernés ; quand prescrire une benzodiazépine hypnotique ; comment arrêter le traitement et le cas particulier de la personne âgée. AD

1. HAS. Quelle place pour les benzodiazépines dans l'insomnie ? Février 2015, mise à jour janvier 2017 (www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2018253/fr/benzodiazepine-fiche-bon-usage-2017)

. Etat des lieux de la consommation des benzodiazépines

L'ANSM a mis en ligne le troisième rapport sur l'état des lieux de la consommation des benzodiazépines¹. Le nombre d'utilisateurs de benzodiazépines en France est en **diminution**, mais reste encore élevé puisque près de 13,4 % de la population française a consommé en 2015 au moins une fois une benzodiazépine. La France se situe au deuxième rang de la consommation des benzodiazépines en Europe, après l'Espagne. Cependant, c'est en France que la plus forte diminution est observée entre 2012 et 2015 (10 % vs 5,1 % en Europe). AD

1. ansm.sante.fr/content/download/103771/1314799/version/4/file/ANSM_Rapport_Benzo_2017-2.pdf

. 9^{èmes} Ateliers de la pharmacodépendance et addictovigilance

En attendant les 10^{èmes} Ateliers de la pharmacodépendance et addictovigilance en 2018 (dont la date exacte sera bientôt communiquée), vous pouvez retrouver les résumés des communications orales et affichées de la 9^{ème} édition (octobre 2016) dans la **revue Therapie**¹. AD

1. 9^{èmes} Ateliers de pharmacodépendance et addictovigilance, Biarritz 17-18 octobre 2016. *Thérapie* 2017 ; 72 : 145-170

. Accès élargi à la naloxone par voie nasale

Depuis juillet 2016, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a octroyé une ATU de cohorte pour la spécialité Nalscue® (naloxone), solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose. Ce médicament est indiqué chez l'adulte et l'enfant dans le traitement d'urgence des surdosages aux opiacés, dans l'attente d'une prise en charge par les secours. Les modalités d'obtention de la naloxone par les personnes à risque, ont été modifiées en décembre dernier, en raison d'une série de cas de surdosage aux opiacés dans le Sud-Est de la France, dont certains, peut-être avec des dérivés du fentanyl : tous les CSAPA, même non hospitaliers, ainsi que les structures mobiles, peuvent désormais disposer de naloxone. AD

1-ANSM, résumé du rapport de synthèse périodique, 23 mars 2017

Pour tout renseignement sur les substances psychoactives (hors tabac et alcool) et notification de cas d'abus, pharmacodépendance, usage détourné :

Centre d'addictovigilance

Département de pharmacologie – Hôpital Pellegrin, CHU, 33076 Bordeaux cedex

Tel : 05 56 98 16 09 - 05 56 7(9 55 08) – mail : ceip.addictovigilance@u-bordeaux.fr

Directrice de la publication – rédactrice en chef : Amélie Daveluy ; ISSN 2495-1854.

La lettre d'addictovigilance est disponible sur www.pharmacoepi.eu/