

COCAÏNE

DEFINITION

La cocaïne est un alcaloïde extrait à partir des feuilles de quatre variétés d'*Erythroxylum* dont l'arbuste coca, plantes poussant principalement sur les hauts plateaux Andins d'Amérique du sud. Différents modes de préparation aboutissent à divers produits. Sur le lieu de production, les feuilles fraîchement cueillies sont mélangées à une base forte comme la chaux. Après macération pendant plusieurs jours, les alcaloïdes sont extraits du mélange par addition d'un solvant organique (acétone, kérosène ou gazoil). Puis les feuilles sont éliminées et l'addition d'acide sulfurique à la phase organique permet d'extraire les alcaloïdes les plus alcalins qui seront ensuite précipités par l'ammoniaque pour former « **la pasta** » (également dénommée bazooka). Cette préparation est fumée par les paysans sur les lieux de production.

Après traitement de la pasta par le permanganate de potassium en milieu sulfurique, certaines impuretés sont oxydées (cinnamoylcocaïnes) puis éliminées par raffinage à l'éther ou à l'acétone, conduisant au "**free basing**" (**méthyl benzoyl-ecgonine = cocaïne base et sulfate de cocaïne**).

Le "**free basing**" étant très inflammable, une étape de purification supplémentaire par dissolution dans l'acétone et addition d'acide chlorhydrique et d'alcool absolu, est nécessaire : la cocaïne base est précipitée sous forme de fins cristaux blancs : **le chlorhydrate de cocaïne (chlorure de méthyl benzoyl-ecgonine ou "neige"**, produit le plus consommé).

Vers 1980 est apparu **le crack**, qui est le produit de précipitation à chaud du chlorhydrate de cocaïne par une base. Aux Antilles, c'est surtout le bicarbonate de sodium qui est utilisé, aux Etats-Unis, c'est plutôt l'ammoniaque. Les produits qui en résultent semblent avoir des effets psychotropes différents.

La cocaïne base constituant le crack se présente sous la forme d'une galette solide qui est séparée en "**cailloux**" ou "**roches**" de 50 à 100 mg, d'aspect dur et blanchâtre

METABOLISME

Les produits recherchés dans les urines sont le chlorhydrate de cocaïne (neige) et la cocaïne base (crack) dont les principaux métabolites retrouvés dans les urines sont : la benzoylecgonine et l'ecgonine méthylester.

1/2 vie plasmatique	0,5 À 1,5 heures, variable d'un individu à l'autre
Métabolisme	Après hydrolyse hépatique, formation de benzoylecgonine (activité cytotoxique), puis action d'estérases hépatiques et de cholinestérases plasmatiques et formation d'ecgonine méthylester. Si association avec l'alcool : formation de cocaéthylène (effet pharmacologique et toxique), métabolisé en norcocaïne. Le métabolisme de la cocaïne est dose-dépendant jusqu'à environ 1 µg/ml de cocaïne plasmatique. Cas particulier du crack : formation d'anhydroecgonine méthylester, retrouvé dans les liquides biologiques et considéré comme un marqueur de cocaïne sous forme fumée.

BIOPATHOLOGIE

■ MODES DE CONSOMMATION

Dans les pays de production, la pasta est fumée sous la forme de gros cigares roulés dans du papier journal (bazooka) ou de cigarettes.

Le chlorhydrate de cocaïne (*ice* ou *neige*) a tout d'abord été utilisé en thérapeutique comme anesthésique local et dans le cadre de traitement des dépendances à l'alcool ou à la morphine (après mise en solution, utilisation en applications locales, par voie orale ou par injection intradermique). Elle est actuellement utilisée par les toxicomanes sous forme de "sniff" (ou "snort").

Depuis 1981, les communautés rasta jamaïcaines ont consommé le "**free basing**" sous forme de fumée.

Depuis 1984, le crack est consommé par inhalation à partir de pipes à eau après vaporisation autour de 90 °C, ou à partir de cigarettes après mélange à du cannabis ("black joint, willa").

■ PHARMACOLOGIE

La cocaïne agit en stimulant le "circuit de récompense" situé dans la région cortico-limbique, commandant les comportements fondamentaux et les émotions. Cette action entraîne la libération de neuromédiateurs, dopamine et sérotonine, qui vont activer les neurones post-synaptiques.

La cocaïne provoque une accumulation de dopamine et une hyperactivation du système de récompense qui correspond au "flash". Les mécanismes de *feed back* étant perturbés, il s'ensuit une déplétion en dopamine ou "clash" (descente). La succession de ces phénomènes encourage la prise de cocaïne et conduit à la dépendance. Si les effets physiologiques et psychologiques de la cocaïne sont les mêmes quelle que soit la forme utilisée, la voie d'administration influence l'intensité et la durée de ces effets. Les principaux effets observés sont une hyperactivité intellectuelle et un sentiment d'euphorie.

■ TOXICITE

L'intoxication à la cocaïne atteint plusieurs organes :

- La peau : brûlures du visage liées à l'inflammation des résidus de solvants lors de la consommation de *free-basing* sous forme fumée, cicatrices de l'injection intraveineuse (ecchymoses ou ulcères), sclérodémie (lors de prise au long cours)...
- La sphère ORL : atteinte liée au mode de consommation : perforations de la cloison nasale lors d'insufflations répétées, inflammation ou nécrose du pharynx après prise de crack...
- Les poumons : l'insufflation de cocaïne entraîne des lésions diverses : dyspnée aiguë, exacerbation de l'asthme, pneumonies d'inhalation, œdème, hémorragie pulmonaire. L'ingestion de crack peut provoquer un pneumothorax, pneumomédiastin ou pneumopéricarde.
- Le foie : lésions nécrotiques des veines centrolobulaires.
- Le tractus gastro-intestinal : colites et ischémie, douleurs intestinales, voire nécrose.
- Rein et muscles : douleurs musculaires, fourmillements, faiblesse musculaire, voire rhabdomyolyse avec insuffisance rénale aiguë secondaire. La prise de crack peut entraîner la mise sous dialyse.
- Le cœur et les vaisseaux : cardiomyopathie chronique, lésions athéromateuses, thromboses, hypertension, troubles de la conduction cardiaque, risque accru d'infarctus.
- Système nerveux central : symptômes de psychose paranoïaque, convulsions, syndrome hyperthermique malin, hypoperfusion cérébrale et risque accru d'infarctus cérébral, mais aussi d'hémorragie cérébrale.

INDICATIONS DU DOSAGE

Recherche/confirmation d'une toxicomanie à la cocaïne.
Suivi épidémiologique.

RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

■ PRELEVEMENT – CONSERVATION, TRANSPORT

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne pour les conditions de prélèvement et conservation-transport.

■ QUESTIONS A POSER AU PATIENT

Si possible, circonstances de l'intoxication, voie d'administration, traitements connus en cours ou prise d'alcool ?

METHODES DE DOSAGE

■ DEPISTAGE

- Immunoanalyse (FPIA, EMIT, RIA)... La limite de positivité fixée par la FDA est de 300 ng/ml. La limite de

détection de ces techniques est bien inférieure, voisine de 25 ng/ml. NB: il existe des réactions croisées entre cocaïne et cocaéthylène, variables selon les techniques. Des tests de détermination rapide ont également été mis au point (tests immunochimiques, utilisables au lit du malade), mais leur seuil de détection est le plus souvent > 300 ng/ml, pouvant conduire à de faux négatifs.

- Chromatographie sur couche mince ou chromatographie sur couche mince haute pression.

■ METHODES DE CONFIRMATION SPECIFIQUES

Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse, HPLC couplée à la spectrométrie de masse.

RESULTAT ATTENDU

Dépistage négatif en l'absence de prise de substances cocaïniques.

INTERPRETATION

Les produits détectés dans les urines sont la benzoylecgonine et l'ecgonine méthylester. La durée de détection dans les urines des produits cocaïniques est d'environ 2 à 4 jours.

En cas de positivité d'une méthode de dépistage, il est impératif d'avoir recours à une méthode de confirmation et de dosage, notamment pour mettre en évidence et quantifier l'anhydroecgonine méthylester et faire le diagnostic d'intoxication au crack.

NB : les enfants nés de mères consommatrices ont une concentration plasmatique de cocaïne élevée, plusieurs jours après la naissance. La cocaïne passe également dans le lait, où elle est retrouvée à une concentration bien supérieure à la concentration plasmatique.

POUR EN SAVOIR PLUS

- Pepin G, Cheze M. *Opiacés et produits de substitution*. Encycl Med Biol, Elsevier, Paris 2003.
- Ragoucy-Sengler C. *La cocaïne*. Revue française des laboratoires 2000 ;322 :35-40.
- Pepin G. *Opiacés et opioïdes*. In: Toxicologie et pharmacologie médico-légales, coordinateur P. Kintz, Collection Option/Bio, Elsevier Ed, Paris 1998 : 431-463.
- Vinner E, Dehon B, Ghysel MH, Lhermitte M. *Les psychostimulants*. In: Alcool, médicaments, stupéfiants et conduite automobile, coordinateur Patrick Mura, Collection Option/Bio, Elsevier Ed, Paris 1999 :99-108.
- Bartoli M., Berny C., Danel V., et al, *Recommandations pour la prescription, la réalisation et l'interprétation des examens de biologie médicale dans le cadre des intoxications graves*, Ann Biol Clin 2012 ;70(4) :431-450.