URGENCES 2009

co-fondateurs

Chapitre 38

Cardiotoxicité des drogues illicites

F. Lapostolle, H. Haouache, F. Adnet

1. Introduction

Les toxiques illicites sont consommés pour leurs effets neuropsychiques. Complications psychiatriques ou neurologiques sont donc, sans surprise, les premiers motifs de consultation en urgence. Toutefois, nombre de ces toxiques peuvent aussi entraîner des complications cardiovasculaires. Ces complications sont moins fréquentes, mais constituent généralement la principale cause de décès au cours des intoxications par les toxiques illicites. De mécanismes multiples, elles peuvent intéresser tous les domaines de la cardiologie et êtres causées par quasiment tous les toxiques illicites.

2. Épidémiologie de la consommation des toxiques illicites

L'évaluation de la consommation de toxiques illicites est délicate en l'absence de données solides. La consommation de toxiques illicites est régulièrement évaluée par l'observatoire français des drogues et des toxicomanies (1, 2). Ceci permet, au moins, d'estimer les consommations de fond et les tendances récentes **(tableau 1)**. La consommation de cannabis, qui peut servir de référentiel, était dans le sous-groupe des jeunes Franciliens, de 44 % au cours de l'année écoulée, 33 % au cours du mois écoulé, 12 % régulière et 4 % quotidienne.

Rappelons que les consommateurs de toxiques illicites sont des polyintoxiqués. En effet, le contenu du produit consommé est toujours incertain. Par exemple, le degré de pureté de la cocaïne disponible « sur le marché » aux États-Unis peut

Correspondance : SAMU 93, EA 3409, Hôpital Avicenne, 93003 Bobigny.
E-mail : frederic.lapostolle@avc.aphp.fr

Tableau 1 – Consommation « au cours de la vie » de différents toxiques illicites. D'après (1, 2)

%	Cannabis	Ecstasy	Cocaïne	Amphé-tamines	Crack	Héroïne	LSD
Île-de-France 16-23 ans	46	2	2	1	1	1	1
Province 16-23 ans	50	4	3	2	-	1	1
France 18-84 ans	31	2	3	2	-	1	2

varier de 8 à 90 % (3). Parfois même, la molécule recherchée est inexistante (4). Des d'additifs, de toute nature, participent à majorer la toxicité aiguë ou chronique et empêchent toute estimation de la quantité exacte de principe actif consommé. D'autre part, l'usager de toxique illicite associe volontiers les toxiques afin d'en prolonger la durée d'action, d'en potentialiser les effets ou de diminuer les effets secondaires. Les associations les plus fréquentes se font avec l'alcool, d'autres psychotropes illicites ou des médicaments, parmi lesquels les benzodiazépines (1, 2). Ces associations peuvent majorer la toxicité. De cela, il résulte que, pour le consommateur comme pour le médecin, rien n'est sûr quant au(x) produit(s) incriminé(s).

Enfin, l'imagination des consommateurs de toxiques illicites est sans limites. Nous avons récemment rapporté l'observation d'un patient qui s'était injecté de l'adrénaline (à visée stimulante) et envisageait de s'injecter de la dobutamine, ce qu'il n'a pu faire en raison de tremblements majeurs (puis d'un épisode de trouble du rythme ventriculaire) (5).

3. Mécanismes de toxicité cardiaque des toxiques illicites

L'expression de cette cardiotoxicité est variée : troubles du rythme, troubles de la conduction, hypertension artérielle, ischémie myocardique, choc, voire arrêt cardiaque.

Le mécanisme de toxicité n'est pas uniciste. Il n'est parfois que la conséquence des autres modes de toxicité du toxique : arrêt cardiaque compliquant l'anoxie de l'intoxication opiacée ou hypovolémie compliquant les troubles digestifs de l'intoxication par des champignons hallucinogènes. Ces mécanismes de toxicité n'ont rien de spécifique ; ils ne sont pas abordés dans cette revue.

Un choc d'origine toxique peut être dû à un effet inotrope négatif, à une dysfonction cardiaque, à des troubles du rythme, à des troubles de la conduction, à une myocardite toxique, à une nécrose myocardique, à une vasodilatation artérielle ou veineuse. Ces mécanismes de toxicité sont détaillés dans un autre chapitre de cet ouvrage.

Tableau 2 – Toxicité cardiaque des principaux produits illicites

Opiacés (6)	Arrêt cardiaque d'origine anoxique
LSD (7, 8)	*Stimulation sympathique et parasympathique* Tachycardie Arythmies Hypertension artérielle modérée
Amphétamines (9)	Toxicité identique à la cocaïne
Gamma-OH (10)	Risque d'anoxie par dépression respiratoire Hypotension artérielle
Dextropropoxyphène (11)	Effet stabilisant de membrane
Cannabis (12, 13)	*Stimulation sympathique et parasympathique* Tachycardie, parfois, palpitations Hypertension artérielle modérée (en décubitus) Hypotension orthostatique (par vasodilatation) Infarctus du myocarde (risque × 5 dans les 60 minutes après consommation) Toxicité chronique : artérite (toxicité supérieure au tabac)

La cocaïne est, de loin, le toxique illicite présentant les plus fréquentes et les plus sévères atteintes cardiovasculaires. Elle partage avec l'ecstasy ses propriétés stimulantes. La présentation clinique et la prise en charge de ses deux intoxications seront détaillées.

La toxicité des autre produits illicites, souvent indirecte, est résumée dans le **tableau 2**.

La démarche diagnostique à suivre dans le cas de la suspicion d'intoxication par un toxique illicite n'échappe pas aux principes généraux de la démarche diagnostique en toxicologie. Elle repose quasi exclusivement sur la clinique. Le contexte et l'interrogatoire sont des éléments d'orientation capitaux. L'électrocardiogramme est indispensable. Des examens biologiques simples comme le ionogramme sanguin peuvent être utiles. L'analyse toxicologique est de peu d'intérêt. Elle n'influe pas sur la prise en charge.

Certains signes, leur association, décrits sous formes de toxidromes, sont évocateurs de toxiques. Ils sont résumés dans le **tableau 3**.

3.1. Cocaïne

3.1.1. Historique (14)

Une plante, la « coca », est connue depuis les civilisations incas pour ses vertus psychostimulante et analgésique. En 1859, la cocaïne est isolée de la « coca » et son action anesthésique locale démontrée. Elle a été utilisée en 1884 comme

Tableau 3 – Signes cliniques évocateurs des principaux toxidromes

Signes cliniques	Toxidrome	Toxiques
– Coma (calme, hypotonique, hyporéflexique) – Bradypnnée (voire apnée) – Myosis	Opioïde	Héroïne, morphine, codéine, buprénorphine, méthadone, dextropropoxyphène
– Encéphalopathie : confusion, agitation, tremblements, coma – Signes atropiniques : tachycardie, mydriase, sécheresse muqueuse, rétention d'urine	Anticholinergique	Antidépresseurs tricycliques, phénothiazines, antihistaminiques
– Syndrome muscarinique : myosis, bronchorrhée, bronchospasme, bradycardie, sueurs, diarrhée – Syndrome nicotinique : fasciculations, paralysie, tachycardie, hypertension – Syndrome central : agitation, céphalées, confusion, tremblements, coma	Cholinergique	Insecticides (carbamates/organophosphorés) anti-cholinestérasiques, gaz de combat
– Signes neurologiques : agitation, tremblements, convulsions – Signes cardiovasculaires : tachycardie, troubles du rythme, hypertension, syndrome coronaire	Adrénergique	Xanthines, théophylline, salbutamol, éphédrine Amphétamine, cocaïne
– Signes ECG : aplatissement des ondes T, allongement du QT puis du QRS – Signes cardiovasculaires : arythmie ventriculaire, asystole, hypotension, choc	Effet stabilisant de membrane	Antidépresseurs tricycliques, phénothiazines, chloroquine, dextropropoxyphène, cocaïne
– Signes neurologiques : agitation, confusion, hallucinations, tremblements, convulsions, coma – Signes neurovégétatifs : mydriase, sueurs, tachycardie, hyperthermie	Sérotoninergique	Inhibiteurs du recaptage de la sérotonine, lithium, ecstasy

le premier anesthésique local. Elle a connu au début du siècle dernier des heures de gloire avec Freud en particulier. C'est alors un stimulant populaire qui figura jusqu'en 1903 dans la formule du Coca-Cola®.

3.1.2. Toxicocinétique (15)

La cocaïne, benzoylméthylecgonine, est une poudre blanche, hydrosoluble, instable à la chaleur. Le chauffage d'un mélange de cocaïne et de bicarbonate de sodium produit le « crack ». Ce précipité cristallisé, thermiquement stable et obtenu à faible coût, se fume. Une biodisponibilité très élevée due à une liposolubilité importante explique un effet explosif. L'absorption muqueuse de la cocaïne est rapide. Elle est détectée dans le plasma dès la troisième minute. Le pic plasmatique est atteint en 30 à 60 minutes. Un puissant effet vasoconstric-

teur local limite pourtant sa propre absorption. La bonne absorption muqueuse de la cocaïne est à l'origine de sa toxicité lors du transport intracorporel. La principale voie de métabolisme met en jeu des estérases. Elle produit l'ecgonine-méthyl-ester et la benzoylecgonine qui représentent 80 % des métabolites. Une voie métabolique minoritaire produit la norcocaïne, métabolite actif et des métabolites toxiques. Le risque de toxicité, en particulier hépatique, est majoré lors d'un déficit en pseudocholinestérases et lors de tout autre déficit qualitatif ou quantitatif en enzyme hépatique, la voie métabolique minoritaire (responsable de production des métabolites toxiques) devenant prépondérante. L'élimination des métabolites est urinaire. Moins de 5 % de la cocaïne est retrouvée dans les urines. La prise de cocaïne peut être détectée après plusieurs semaines dans les cheveux.

3.1.3. Toxicodynamique

Les effets sont complexes et incomplètement élucidés. L'effet anesthésique local est dû à un blocage des canaux sodiques au niveau des nerfs périphériques et du cœur. L'action sympathomimétique se fait par stimulation centrale directe, par augmentation de la réponse cellulaire et par inhibition du recaptage des catécholamines. L'effet sur le système nerveux central est d'origine électrique et chimique par libération de neuromédiateurs.

3.1.4. Clinique

3.1.4.1. Effets psychiques

Les effets psychiques (15, 16) sont recherchés lors de la prise. La cocaïne est une drogue avec laquelle les conduites addictives sont très fortes. Les effets psychiques sont marqués par leur violence et leur imprévisibilité. Ils sont brutaux et intenses. Généralement : exaltation, euphorie, surestimation de soi, désinhibition, hyperactivité sociale et sexuelle. Secondairement, avec une brutalité que le terme de « crash » traduit mieux que celui de « post-coke blues », ce tableau fait place à une dysphorie, une anergie, une anhédonie, une anxiété et une somnolence qui peuvent persister plusieurs jours (17). Les deux phases génèrent des conduites délictueuses, auto- ou hétéro-agressives et des traumatismes (18, 19).

3.1.4.2. Effets cardiovasculaires

Les effets cardiovasculaires font la gravité de ces intoxications.

Chez le sujet sain, la cocaïne entraîne une augmentation du travail myocardique, une augmentation des besoins en O_2, une diminution des apports due à un spasme d'origine α et/ou β et à une occlusion coronaire (20, 21). Cet effet est plus net sur les segments artériels déjà altérés (22).

C'est en 1982 que l'association infarctus du myocarde et cocaïne est rapportée pour la première fois (23). En 1984 est suggérée l'existence d'infarctus du myocarde chez les patients cocaïnomanes en l'absence de lésion coronaire et, en 1985, en l'absence de tout autre facteur de risque cardiovasculaire, voire sur des coronaires angiographiquement saines (24-26). Ceci est confirmé par des séries

autopsiques (27). Il semble aussi que la cocaïne favorise le développement de l'athérome et agisse sur l'hémostase, en particulier en favorisant l'agrégabilité plaquettaire, par un effet de type α-plus ou par un déficit en antithrombine III ou en protéine C. La stimulation sympathique entraîne tachycardie, vasoconstriction, hypertension artérielle qui favorisent l'ischémie myocardique.

Ainsi, douleur thoracique avec modifications électrocardiographiques, voire infarctus du myocarde et mort subite sont-ils fréquents chez ces patients. L'homme (87 %), jeune (38 ans en moyenne), fumeur (91 %), sans antécédent cardiaque (68 %), consommateur chronique de cocaïne (95 %) avec une consommation récente (< 24 heures) de cocaïne (88 %) par voie nasale (65 %) est la victime typique de l'infarctus du myocarde (28-31).

Le problème est d'une telle ampleur aux États-Unis que l'American Heart Association (AHA) a publié récemment des recommandations spécifiques sur la prise en charge de la douleur thoracique et du syndrome coronaire aigu chez le consommateur de cocaïne (31) !

Les troubles du rythme, parfois ventriculaires, peuvent être mortels. Précoces, ils sont directement liés à la toxicité de l'ecstasy. Plus tardifs, survenant quelques heures après l'intoxication, ils témoignent généralement d'une ischémie myocardique.

Les cardiomyopathies hypertrophique et dilatée observées chez les consommateurs chroniques de cocaïne sont multifactorielles. Elles favorisent la survenue d'infarctus du myocarde, de troubles du rythme et de morts subites (32). Des dissections aortiques et coronaires et des ischémies digestives ont aussi été rapportées (33).

3.1.4.3. Effets extracardiaques

Les effets extracardiaques de la cocaïne, dont la présence peut aider au diagnostic, sont résumés dans le **tableau 4** (16). Ces effets peuvent aussi favoriser la survenue de complications. Ainsi, les convulsions, génératrices d'hypoxie et d'acidose, aggravent les dysfonctions cardiaques. Toutes ces manifestations sont observées avec une grande variabilité selon les individus, la voie d'administration, la dose, les associations...

3.2. Ecstasy

3.2.1. Historique (34)

L'ecstasy (3,4-méthylène dioxymetamphétamine ou MDMA) est connue depuis le début du siècle dernier. Synthétisée comme anorexigène, elle n'a jamais été commercialisée dans cette indication. Elle est, depuis les années 1980, utilisée pour ses propriétés psychostimulantes, comme drogue « récréative ». Sa consommation lors de soirées « rave » a suivi, en France, un mouvement de mode venu des pays anglo-saxons. Lors de sa vente, l'ecstasy se présente le plus souvent sous forme de comprimés, généralement colorés et décorés d'un dessin,

Tableau 4 – Signes extracardiaques et complications de la consommation de cocaïne (16)

Signes généraux	Sueurs, mydriase, troubles digestifs (nausées, vomissements), hyperthermie	
Neurologiques	Agitation, tremblements, convulsions Accident vasculaire cérébral (ischémique ou hémorragique)	*Première cause d'accident vasculaire cérébral chez l'adulte jeune aux États-Unis*
Respiratoires	Tachypnée, bronchodilatation, œdèmes pulmonaires lésionnels Pneumothorax et pneumomédiastins	*Lors de la prise de crack, une inspiration forcée avec manœuvre de Valsalva favorise la survenue de barotraumatismes*
Grossesse	Prématurité, souffrances fœtales et malformations	*Par augmentation de la vasoconstriction et de la tonicité utérines*
Hépatotoxicité		*Lors d'associations avec inducteurs enzymatiques ou héroïne (« speed-ball »)*
Rhabdomyolyse		*Activité musculaire et ischémie par effet vasoconstricteur*
Lésions locales	Anosmie, atrophie de la muqueuse nasale voire nécrose et perforation septale Ecchymoses voire ulcérations cutanées	*Lorsque la cocaïne est «sniffée»* *Lorsque la cocaïne est injectée*
Autres	Insuffisance rénale aiguë Occlusion digestive	*Lors de dissimulation intracorporelle*

contenant de 50 à 150 mg de MDMA (35). Il existe de nombreux composés synthétiques de formule et/ou d'effets proches de l'ecstasy : métamphétamines, méthylenedioxyamphétamines : MDA (« *love drug* »), 4-bromo, 2-5-dixoxyphénéthylamines (« *Venus* », « *Eve* »), etc.

3.2.2. Toxicocinétique (36, 37)

Après ingestion, l'absorption digestive de l'ecstasy est bonne et le pic est atteint entre 1 et 5 heures. Les effets peuvent durer jusqu'à 48 heures pour une dose d'une centaine de milligrammes. Le métabolisme exact chez l'homme n'est pas connu. L'excrétion est principalement urinaire.

3.2.3. Toxicodynamique

Chez l'animal, l'administration de MDMA entraîne l'apparition d'un syndrome sérotoninergique comportemental (hyperactivité motrice, ataxie, crises convulsives...) et d'une hyperthermie avec une augmentation moyenne de température

Tableau 5 – Principaux effets secondaires « mineurs » de la consommation d'ecstasy

Sensations de chaud et froid	Moiteur des mains
Sueurs	Nausées et vomissements
Tension des mâchoires (trismus)	Perte d'appétit
Troubles de la concentration	Insomnie
Envie impérieuse d'uriner	Sécheresse buccale
Mydriase Tachycardie Augmentation de pression artérielle	*Signes objectifs d'intoxication*

de 2 °C indépendante de la température ambiante et de l'augmentation d'activité motrice (38-41). Expérimentalement, si un rat solitaire recevant une dose d'ecstasy survit, plusieurs animaux, dans une petite cage et recevant la même dose d'ecstasy, succombent. Ce phénomène a été décrit sous le nom «d'agrégation». On observe par ailleurs une stimulation du système nerveux sympathique par une analogie de structure entre le MDMA et les catécholamines endogènes. Chez l'homme, les conditions de la consommation d'ecstasy jouent un rôle déterminant dans sa toxicité. Au cours des soirées « rave », l'effort physique intense en milieu confiné reproduit les conditions expérimentales « d'agrégation » décrite chez l'animal et participe à la toxicité de l'ecstasy (40, 41).

3.2.4. Clinique

Les effets recherchés lors de la consommation d'ecstasy découlent de ses propriétés psychostimulantes. Ils s'organisent autour de la quête d'une hyperactivité « sociale » : ouverture d'esprit, confiance en soi, facilitation du rapprochement avec les autres, insouciance, euphorie, exacerbation des sensations (42, 43).

Bien que l'usage d'ecstasy ait été présenté comme anodin jusqu'à la fin des années 1980, les effets secondaires ne sont pas rares. Si certains effets secondaires sont bénins, d'autres peuvent conduire au décès, y compris en l'absence d'« overdose » (44).

3.2.4.1. Effets secondaires mineurs

Les effets secondaires mineurs sont résumés dans le **tableau 5**. Ils sont généralement attendus et le plus souvent tolérés par les consommateurs. Ces effets secondaires sont plus désagréables que dangereux et constituent, en quelque sorte, « le prix à payer » pour obtenir les effets désirés. Le plus souvent, ils restent bénins et ne nécessitent pas de soins. De plus, il existe un continuum entre les effets recherchés et les effets secondaires, éventuellement les effets secondaires graves, qui diminue probablement l'incidence des consultations médicales. Entre la poursuite intense d'une activité de danse et une agitation pathologique, la limite est ténue...

Tableau 6 – Principaux effets toxiques non cardiaques de l'ecstasy (36, 40, 43)

Hyperthermie	Quasi-constante Origine multifactorielle	*Effort physique (danse) en milieu confiné, fatigue, soif non ressenties, déshydratation et vasoconstriction cutanée inhibent la thermorégulation cutanée*
Psychiatriques	Agitation, attaque de panique, troubles de l'humeur, manifestations psychotiques avec hallucinations	*Premier motif de consultation*
Respiratoire	Tachypnée, syndrome de détresse respiratoire aiguë, pneumothorax, pneumomédiastin	
Rhabdomyolyse		
Neurologiques	Myoclonies, hypertonie avec hyper-réflexie convulsions, état de mal, accident vasculaire cérébral hémorragique	
Troubles métaboliques	Coagulopathie intravasculaire disséminée, troubles hydroélectrolytiques, insuffisance rénale aiguë, hépatite fulminante	
Accident de la voie publique		

La présence d'une mydriase, d'une tachycardie et d'une augmentation de la pression artérielle sont des signes objectifs d'intoxication mais qui ne préjugent pas de la gravité de celle-ci.

3.2.4.2. Effets secondaires graves

Les effets secondaires graves peuvent conduire au décès. Leur survenue, comme celle d'un décès, n'est pas systématiquement liée à un surdosage ou à une consommation chronique (44-47). Des décès ont été rapportés pour des prises uniques d'ecstasy ou des doses consommées inférieures à 150 milligrammes (43-47). Toutefois, l'augmentation ou la répétition des doses favorisent l'émergence de ces manifestations. En 2002, l'ecstasy a été considérée par les Britanniques comme l'une des premières causes de mortalité (48).

Les effets secondaires graves affectent préférentiellement le système nerveux central, le système cardiovasculaire et le métabolisme. La plupart des décès sont survenus dans un tableau de défaillance multiviscérale, incluant une hyperthermie sévère (44, 46, 49).

Les effets extracardiaques de l'ecstasy, dont la présence peut aider au diagnostic, sont résumés dans le **tableau 6**. Ces effets peuvent aussi favoriser la survenue

de complications. Toutes ces manifestations sont observées avec une grande variabilité selon les individus, la voie d'administration, la dose, les associations... Enfin, comme cela a été rapporté pour la cocaïne, la consommation d'ecstasy contribue certainement à une morbimortalité indirecte, traumatique en particulier (45).

Les troubles du rythme sont la principale cause cardiaque de décès. Les autres expressions de la toxicité cardiovasculaire de l'ecstasy sont une tachycardie et une hypertension artérielle. Ils correspondent à un effet propre de l'ecstasy. Un collapsus est fréquent. Il est généralement lié à une déshydratation, elle-même étant d'origine multifactorielle, correspondant aux effets propres de l'ecstasy et à ses modalités de consommation : hyperthermie, sensation de soif et fatigue non ressenties, effort physique intense dans un milieu confiné. La déshydration et la vasoconstriction cutanée limitent ensuite la thermorégulation cutanée.

Des douleurs thoraciques, survenant sans anomalie clinique, avec des examens radiologiques, électrocardiographiques et biologiques normaux ont été rapportées.

4. Stratégie de prise en charge de la cardiotoxicité des toxiques illicites

Le principal problème est posé par la certitude du diagnostic préalable au traitement, en particulier lorsque le motif de recours est une douleur thoracique. Les recommandations qui ont été faites dans le cas de la consommation de cocaïne peuvent certainement s'appliquer aussi à la consommation d'ecstasy : l'analyse toxicologique est peu contributive ; l'ECG garde toute sa valeur. Seuls les dosages de troponine (et non des autres enzymes) ont une place (en raison de l'extrême fréquence de la rhabdomyolyse) (29).

Le traitement d'un patient intoxiqué par un cardiotrope est essentiellement symptomatique. Pour l'essentiel, ce traitement ne dépend pas de la nature du toxique, qu'il s'agisse d'un médicament ou d'un produit illicite. Les traitements symptomatiques sont généralement suffisants pour assurer la survie des intoxications les moins graves.

La décontamination digestive n'a d'intérêt que dans les heures suivant l'ingestion et en l'absence de contre-indications. L'administration de charbon activé à doses répétées est utile en cas d'ingestion d'un nombre élevé de comprimés à libération prolongée. L'épuration extrarénale est inutile.

Les objectifs du traitement sont le maintien d'un état circulatoire satisfaisant, défini par une pression artérielle systolique > 90 mmHg, une fréquence cardiaque entre 60 et 100/min et la disparition des signes d'hypoperfusion périphérique. Le traitement des intoxications par cardiotropes est détaillé dans un autre chapitre de cet ouvrage. Seules les spécificités de traitement des intoxications à la cocaïne et à l'ecstasy sont détaillées ci-dessous.

4.1. Spécificité du traitement des intoxications à la cocaïne

Il n'y a pas d'antidote pour les intoxications aiguës à la cocaïne.

Différents médicaments ont été utilisés. Si, initialement, le traitement reposait sur les benzodiazépines, dès les années soixante-dix des produits cardiotropes ont été proposés (50). Les β-bloquants, type propranolol (Avlocardyl®) paraissaient être un traitement idéal de ces patients tachycardes, hypertendus par hyperstimulation catécholaminergique. Ils ont été utilisés avec succès et constituaient à la fin des années soixante-dix le traitement de référence (51). Mais le propranolol semble expérimentalement être inefficace sur les intoxications massives dont il ne diminue pas la mortalité (52, 53). Il semble même, chez l'homme, majorer la vasoconstriction et la chute du débit sanguin coronaires et paraît majorer l'hypertension artérielle probablement par un effet α stimulant (54, 55). L'administration de β-bloquant à un patient cocaïnomane doit donc être prudente, la tolérance peut être médiocre. La tendance actuelle est plutôt à en déconseiller l'utilisation (29, 56, 57). Les formes cardiosélectives ou associations et β-bloquant ne sont pas plus intéressantes.

En dépit de ses avantages théoriques, le labétalol (Trandate®), α et β-bloquant ne permet pas non plus d'obtenir la levée de la vasoconstriction et augmente les risque de convulsions et la mortalité sur les modèles animaux (29, 58).

L'esmolol (Brévibloc®), β1-bloquant sélectif à demi-vie courte, entraîne une augmentation de pression artérielle dans 25 % des cas (59).

De la même façon, le bénéfice clinique des inhibiteurs calciques n'est pas établi (29). Ils pourraient même contribuer à aggraver l'état des patients avec une dysfonction ventriculaire gauche et accroître la mortalité (60).

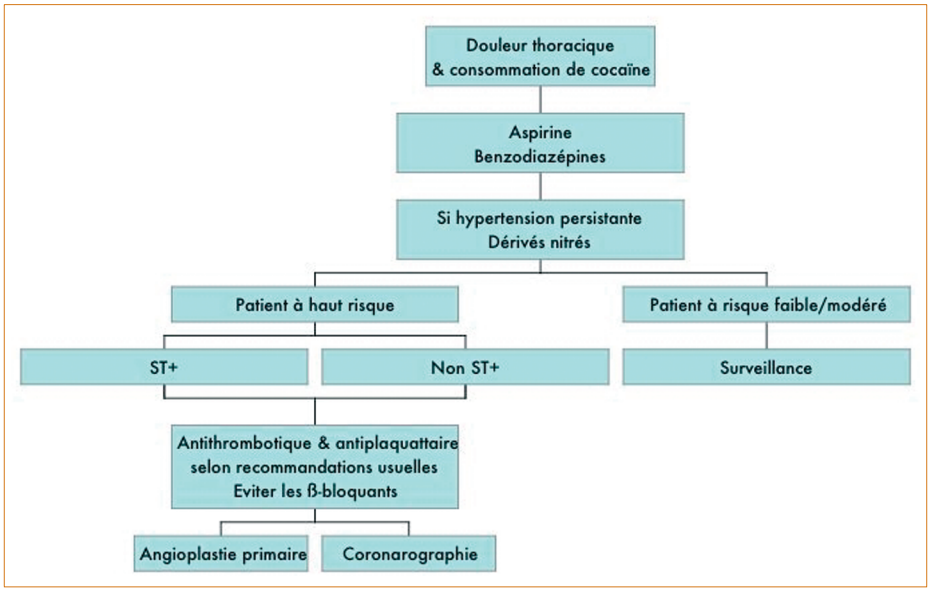
Finalement, les dérivés nitrés constituent le traitement cardiologique de référence (29). L'intérêt des dérivés nitrés (nitroglycérine, dans les études anglo-saxonnes) a été validé par des études randomisées (29, 61).

Cela ne doit pas faire oublier que les benzodiazépines sont le traitement de première intention des symptômes cardiovasculaires d'une intoxication à la cocaïne (29). Effets sédatif, myorelaxant, anxiolytique (et anticonvulsivant si nécessaire) permettent, le plus souvent, de contrôler la situation. Même en cas de douleur thoracique, les benzodiazépines sont aussi efficaces que les dérivés nitrés (62). Elles figurent en première ligne dans les recommandations (29) **(figure 1)**.

Le traitement du syndrome coronaire est par ailleurs sans spécificité (29). L'administration précoce d'aspirine est recommandée (29). L'angioplastie est préférée à la fibrinolyse en raison du risque élevé d'accident vasculaire cérébral (29, 63). Les autres traitements, clopidogrel, héparine, anti GP IIb/IIIa, ont un intérêt théorique mais leur utilisation est peu documentée.

Les troubles du rythme ventriculaires précoces sont traités par bicarbonates de sodium, comme l'effet stabilisant de membrane d'un antiarythmique de classe I (64). Le traitement des troubles du rythme ventriculaire plus tardifs est celui de

Figure 1 – Stratégie de prise en charge des patients avec une douleur thoracique après consommation de cocaïne, d'après (29)



l'ischémie myocardique. Il n'existe pas de donnée sur l'utilisation de l'amiodarone au cours des intoxications à la cocaïne (29). Une étude a retrouvé que la lidocaïne favorisait les convulsions et les troubles de conduction (65). Toutefois, ce résultat n'ayant pas été confirmé par d'autres études, son utilisation en première intention est conseillée en cas de trouble du rythme ventriculaire résistant (29).

4.2. Spécificité du traitement des intoxications à l'ecstasy

Il n'y a pas d'antidote pour les intoxications aiguës à l'ecstasy. Il n'y a pas de consensus sur les modalités de prise en charge de ces intoxications.

Les benzodiazépines sont incontournables dans le traitement des symptômes cardiovasculaires de l'intoxication à l'ecstasy (66-69). Traitement de référence des convulsions, ils sont aussi adaptés au traitement des autres manifestations par un effet myorelaxant, hémodynamique, sédatif et anxiolytique. Ils permettent, le plus souvent, de contrôler la situation.

Le traitement symptomatique des autres symptômes de l'intoxication est capital car ils majorent la toxicité cardiovasculaire de l'ecstasy. Mise au repos, refroidissement (par les mesures habituelles), réhydration et correction des troubles hydro-électrolytiques sont au premier plan (66).

Le contrôle de l'hypertension artérielle se fait, en seconde intention (après les benzodiazépines), par le labetolol (et β-bloquant) et le dérivés nitrés (62, 67). À l'image de ce qui a été proposé pour les intoxication à la cocaïne, le traitement par β-bloquant est déconseillé.

5. Conclusions

L'usage de cocaïne est marginal en France mais sa cardiotoxicité, réelle ou potentielle, est majeure. La consommation d'ecstasy est beaucoup plus fréquente. Si sa cardiotoxicité théorique est bien réelle, elle est rarement observée en pratique. Il n'en demeure pas moins que des décès ont été observés, y compris après la consommation de doses « usuelles » d'ecstasy. Dans les deux cas, le traitement des complications est essentiellement symptomatique. Dans ce cadre, les benzodiazépines occupent une place privilégiée.

Références bibliographiques

1. Beck F, Legleye S, Spilka S, et al. Les niveaux d'usage des drogues en France en 2005. Office Français des drogues et des toxicomanies (http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/eftxfbm5.pdf).
2. Legleye S, Spilka S, Le Nezet O, Beck F. Les usages de drogue des adolescents Parisiens comparés à ceux des jeunes Français. Tome 2. Office Français des drogues et des toxicomanies (http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/epfxslo9.pdf).
3. Mittleman RE, Wetli CV. Death caused by recreational cocaine use. Jama 1984 ; 252 : 1889-93.
4. Galliot-Guilley M, Sueur C, Lebeau B, Fompeydie D, Benezech A, Bazard JP. Ecstasy and its "counterparts". Presse Med 1999 ; 28 : 358-62.
5. Lapostolle F, Agostinucci JM, Borron SW. Abuse of epinephrine as a stimulant. Ann Intern Med 2002 ; 136 : 174-5.
6. Gueye P, Megarbane B, Borron SW, et al. Trends in opiates and opioides poisoning in addicts in north-east Paris suburb, 1995-99. Addiction 2002 ; 97 : 1295-304.
7. Abraham HD, Aldridge AM. Adverse consequences of lysergic acid diethylamide. Addiction 1993 ; 88 : 1327-3.
8. Traub SJ. Hallucinogens. In : Shannon MW, Borron SW, Burns MJ, Eds. Poisoning and drug overdoses. Saunders, Philadelphia 2007 : 792-802.
9. Albertson TE, Kenyon NJ, Morrisey B. Amphetamines and derivatives. In : Shannon MW, Borron SW, Burns MJ Eds. Poisoning and drug overdoses. Saunders, Philadelphia 2007 : 781-92.
10. Devlin RJ, Henry JA. Clinical review : major consequences of illicit drug consumption. Crit Care 2008 ; 12 : 20.
11. Gable RS. Acute toxic effects of club drugs. J Psychoactive Drugs 2004 ; 36 : 303-13.
12. Young RJ. Dextropropoxyphene overdosage. Pharmacological considerations and clinical management. Drugs 1983 ; 26 : 70-9.
13. Mittleman MA, Lewis RA, Maclure M, Sherwood JB, Muller JE. Triggering myocardial infarction by marijuana. Circulation 2001 ; 103 : 2805-9.
14. INSERM. Cannabis : quels effets sur le comportement et la santé. Les Éditions INSERM, 2001 (http://ist.inserm.fr/basisrapports/cannabis/cannabis_maj2004.pdf).
15. Fleming JA, Byck R, Barash PG. Pharmacology and therapeutic applications of cocaine. Anesthesiology 1990 ; 73 : 518-3.

16. Albertson TE, Chan A, Tharratt RS. Cocaine. In : Shannon MW, Borron SW, Burns MJ Eds. Poisoning and drug overdoses. Saunders, Philadelphia 2007 ; 792-802.
17. Mendelson JH, Mello NK. Management of cocaine abuse and dependence. N Engl J Med 1996 ; 334 : 965.
18. Mittleman RE, Wetli CV. Death caused by recreational cocaine use. Jama 1984 ; 252 : 1889-93.
19. Marzuk PM, Tardiff K, Leon AC, Hirsch CS, Stajic M, Portera L, et al. Fatal injuries after cocaine use as a leading cause of death among young adults in New York City. N Engl J Med 1995 ; 332 : 1753-7.
20. Wilkinson P, Van Dyke C, Jatlow P, Barash P, Byck R. Intranasal and oral cocaine kinetics. Clin Pharmacol Ther 1980 ; 27 : 386-94.
21. Lange RA, Cigorroa RG, Flores ED, et al. Potentiation of cocaine-induced coronary vasoconstriction by beta-adrenergic blockade. Ann Intern Med 1990 ; 112 : 897-903.
22. Lange RA, Cigarroa RG, Yancy CW, et al. Cocaine-induced coronary-artery vasoconstriction. N Engl J Med 1989 ; 321 : 1557-62.
23. Coleman DL, Ross TF, Neughton JC. Myocardial ischemia and infarction related to recreational cocaine use. West J Med 1982 ; 136 : 444-6.
24. Amin M, Gabelman G, Karpel J, Buttrick P. Acute myocardial infarction and chest pain syndromes after cocaine use. Am J Cardiol 1990 ; 66 : 1434-7.
25. Cregler LL, Mark H. Relation of acute myocardial infarction to cocaine abuse. Am J Cardiol 1985 ; 56 : 794.
26. Kossowsky WA, Lyon AF. Cocaine and acute myocardial infarction. A probable connection. Chest 1984 ; 86 : 729-31.
27. Dressler FA, Malekzadeh S, Roberts WC. Qualitative analysis of amounts of coronary arterial narrowing in cocaine addicts. Am J Cardiol 1990 ; 65 : 303-8.
28. Isner JM, Chokshi IJ. Cardiovascular complications of cocaine. Curr Probl Cardiol 1991 ; 93 : 121.
29. McCord J, Jneid H, Hollander JE, et al. Management of cocaine-associated chest pain and myocardial infarction: a scientific statement from the American Heart Association Acute Cardiac Care Committee of the Council on Clinical Cardiology. Circulation 2008 ; 117 : 1897-907.
30. Mittleman MA, Mintzer D, Maclure M, Tofler GH, Sherwood JB, Muller JE. Triggering of myocardial infarction by cocaine. Circulation 1999 ; 99 : 2737-41.
31. Hollander JE, Hoffman RS, Burstein JL, Shih RD, Thode HC Jr. Cocaine-associated myocardial infarction. Mortality and complications. Cocaine-Associated Myocardial Infarction Study Group. Arch Intern Med 1995 ; 155 : 1081-6.
32. Nanji AA, Filipenko JD. Asytole et ventricular fibrillation associated with cocaine intoxication. Chest 1984 ; 85 : 132-3.
33. Om A, Ellehham S, Di Sciascio G. Management of cocaine-induced cardiovascular complications. Am Heart J 1993 ; 125 : 469-75.
34. Green AR, Cross AJ, Goodwin GM. Review of pharmacology and clinical pharmacology of 3, 4-methylenedioxymethamphetaline (MDMA or "Ecstasy"). Psychopharmacology 1995 ; 119 : 247-60.
35. Bastigkeit M. Drogues de synthèse. Rev Samu 1997 ; 19 : 133-8.
36. Mas M, Farre M, De La Torre R, et al. Cardiovascular and neuroendocrine effects and pharmacokinetics of 3-4 methylenedioxymethamphatamine in humans. J Pharmacol Exp Ther 1999 ; 290 : 136-45.

37. Steele TD, Mc Cann UD, Ricaute GA. 3,4-methylenedioxymetamphatamine (MDMA, "Ecstasy"): pharmacology and toxicology in animals and humans. Addiction 1994 ; 89 : 539-51.

38. De Souza I, Kelle JP, Harkin J, Leonard BE. An appraisal of the pharmacological and toxicological effects of a single oral administration of 3-4 methylenedioxymethamphetamine (MDMA) in rats. Pharmacol Toxicol 1997 ; 80 : 207-10.

39. Gordon CJ, Wilkinson WP, O'Callaghan JP, Miller DB. Effect of 3,4-39. methylenedioxymetamphetamine on autonomic thermoregulatory responses of the rats. Pharmacol Biochem Behav 1991 ; 38 : 339-44.

40. Green AR, Cross AJ, Goodwin GM. Review of pharmacology and clinical pharmacology of 3, 4-methylenedioxymethamphetaline (MDMA or "Ecstasy"). Psychopharmacology 1995 ; 119 : 247-60.

41. Randall T. Ecstasy-fueled 'rave' parties become dances of death for English youths. Jama 1992-30 ; 268 : 1505-6.

42. Peroutka SJ, Newman H, Harris H. Subjective effect of 3, 4-Methylenedioxymethamphetamine in recreational users. Neuropsychopharmacol 1988 ; 1 : 273-7.

43. INSERM. Ecstasy : des données biologiques et clinqiues aux contextes d'usage. Les Éditions INSERM, 1998 (http://ist.inserm.fr/basisrapports/ecstasy.html).

44. Henry JA, Jeffreys KJ, Dawling S. Toxicity and death from 3,4-methylenedioxymetamphatemine ("ecstasy"). Lancet 1992 ; 340 : 384-7.

45. Dowling GP, Mc Donough III ET, Bost RO. "Eve" and "Ecstasy". A report of five deaths associated with the use of MDEA and MDMA. Jama 1987 ; 257 : 1615-7.

46. Mueller PD, Korey WS. Death by "ecstasy": the serotonin syndrome? Ann Emerg Med 1998 ; 32 : 377-80.

47. Schifano F, Oyefeso A, Webb L, Pollard M, Corkery J, Ghodse AH. Review of deaths related to taking ecstasy, England and Wales, 1997-2000. BMJ 2003 ; 326 : 80-1.

48. Mc Kenna, Ecstasy is low in league table of major causes of deaths. BMJ 2002 ; 325 : 296.

49. Brown C, Osterloh J. Multiple severe complications from recreational ingestion of MDMA ("Ecstasy"). Jama 1987 ; 258 : 780-1.

50. Rappolt RT, Gay GR, Inaba DS. Propanolol in the treatment of cardiopressor effects of cocaine. N Engl J Med 1976 ; 295 : 448.

51. Rappolt RT, Gay GR, Inaba DS, Rappolt NR. Propanolol in cocaine toxicity. Lancet 1976 ; 2 : 640-1.

52. Guinn MM, Bedford JA, Wilson MC. Antagonism of intravenous cocaine lethality in nonhuman primates. Clin Toxicol 1980 ; 16 : 499-508.

53. Catravas JD, Waters IW, Walz MA, Davis WM. Antidotes for cocaine poisoning. N Engl J Med 1977 ; 297 : 1238.

54. Lange RA, Cigorroa RG, Flores ED, et al. Potentiation of cocaine-induced coronary vasoconstriction by beta-adrenergic blockade. Ann Intern Med 1990 ; 112 : 897-903.

55. Ramoska E, Sacchetti AD. Propanolol-induced hypertension in treatment of cocaine intoxication. Ann Emerg Med 1985 ; 14 : 1112-3.

56. Hollander JE. The management of cocaine-associated myocardial ischemia. N Engl J Med 1995 ; 333 : 1267-72.

57. Smith M, Garner D, Niemann J. Pharmacologic interventions after an LD50 cocaine insult in a chronically instrumented rat model: are beta-blockers contraindicated? Ann Emerg Med 1991 ; 20 : 768-73.

58. Boehrer JD, Moliterno DJ, Willard JE, Hillis LD, Lange RA. Influence of labetalol on cocaine-induced coronary vasoconstriction in humans. Am J Med 1993 ; 94 : 608-1.

59. Sand IC, Brody SL, Wrenn KD, Slovis CM. Experience with esmolol for the treatment of cocaine-associated cardiovascular complications. Am J Emerg Med 1991 ; 9 : 161-3.

60. Furberg CD, Psaty BM, Meyer JV. Nifedipine. Dose-related increase in mortality in patients with coronary heart disease. Circulation 1995 ; 92 : 1326-31.

61. Hollander JE, Hoffman RS, Gennis P, et al. Nitroglycerin in the treatment of cocaine associated chest pain–clinical safety and efficacy. J Toxicol Clin Toxicol 1994 ; 32 : 243-56.

62. Baumann BM, Perrone J, Hornig SE, Shofer FS, Hollander JE. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of diazepam, nitroglycerin, or both for treatment of patients with potential cocaine-associated acute coronary syndromes. Acad Emerg Med 2000 ; 7 : 878-85.

63. Hollander JE, Wilson LD, Leo PJ, Shih RD. Complications from the use of thrombolytic agents in patients with cocaine associated chest pain. J Emerg Med 1996 ; 14 : 731-6.

64. Beckman KJ, Parker RB, Hariman RJ, Gallastegui JL, Javaid JI, Bauman JL. Hemodynamic and electrophysiological actions of cocaine. Effects of sodium bicarbonate as an antidote in dogs. Circulation 1991 ; 83 : 1799-8.

65. Derlet RW, Albertson TE, Tharratt RS. Lidocaine potentiation of cocaine toxicity. Ann Emerg Med 1991 ; 20 : 13.

66. Hall AP, Henry J Acute toxic effects of 'Ecstasy' (MDMA) and related compounds: overview of pathophysiology and clinical management. Br J Anaesth 2006 ; 96 : 678-85.

67. Schifano F. Chronic atypical psychosis associated with MDMA ("ecstasy") abuse. Lancet 1991 ; 338 : 133.

68. Murphy NG, Benowitz NL, Goldschaler N. Cardiovascular toxicology. In : Shannon MW, Borron SW, Burns MJ Eds. Poisoning and drug overdoses. Saunders, Philadelphia 2007 ; 133-65.