Caduceus Express
Publication de l'Institut Central des Hôpitaux à l'intention du corps médical
Publikation des Zentralinstituts der Spitäler für medizinisches Fachpersonal
Juin 2019, Vol. 21, N° 6

Hôpital du Valais
Spital Wallis
Institut Central des Hôpitaux
Zentralinstitut der Spitäler

Les stimulants: des effets cliniques sous-estimés ?

N. Donzé[1], M. Augsburger[2], [1]Institut Central des Hôpitaux, Hôpital du Valais, Sion, [2]CURML, Lausanne et Genève

Introduction

La consommation de stimulants du système nerveux central, comme la cocaïne, les amphétamines et les nouvelles drogues de synthèse associées, est en augmentation depuis le début des années 2000 en Suisse. Dans une société très exigeante, elles sont consommées en particulier pour leurs effets stimulants rapides et temporaires, que ce soit dans un but d'améliorer une performance ou purement récréatif. Il est en effet reconnu que ces substances augmentent notamment le niveau d'éveil, l'endurance, et la vivacité d'esprit. Elles peuvent également aider à diminuer l'appétit, ainsi qu'à procurer une sensation de bien-être et d'euphorie. Cependant, la prise de ces molécules présente des effets préjudiciables à la santé souvent ignorés par les usagers, autres que les risques d'intoxication aigüe et de développement d'un comportement addictif pour certaines.

Pharmacologie

De manière générale ces substances modulent notamment l'activité de trois neurotransmetteurs importants, à savoir la dopamine, la noradrénaline et la sérotonine. Toutefois, entre ces différentes substances, il existe des effets plus ou moins marqués sur ces neurotransmetteurs, selon leur site et leur mode d'action. Ainsi, alors que la cocaïne ne présente principalement qu'une action inhibitrice de la recapture de ces trois neurotransmetteurs, ce qui a pour effet une augmentation de leur concentration dans la fente synaptique et de leurs effets, les amphétamines stimulent en outre la libération de dopamine.

Du point de vue cinétique, il existe également des différences entre ces substances, jouant un rôle sur la durée des effets et la capacité de les détecter dans les échantillons biologiques. Ainsi, la demi-vie d'élimination plasmatique de la cocaïne se situe entre 40 et 90 minutes, alors que celles des amphétaminiques varient entre 7 à 34 heures selon la substance. Par exemple, le MDMA (Ecstasy) présente une demi-vie d'élimination plasmatique qui se situe entre 4 et 12 heures, et pour la méphédrone, elle se situe entre 100 et 160 minutes.

Toxicologie

En règle générale, les effets secondaires à la prise de ces molécules sont notamment de type étourdissements, hyperactivité, anorexie, anxiété, désorientation, hypertonie musculaire, hypersudation, ataxie, tremblements, bruxisme, paresthésie, et insomnie.

Effets indésirables

Outre les effets mentionnés ci-dessus, d'autres effets indésirables, préjudiciables à la santé, ont été observés, et devraient intégrer la réflexion du praticien selon son anamnèse. Ainsi, la cocaïne, par son action sur la noradrénaline présente des propriétés de type vasoconstricteur, de nature à augmenter le risque de survenue d'un incident cardiovasculaire [1]. Ce risque est augmenté d'un facteur 24 lors des 60 minutes qui suivent la prise de cocaïne.

A noter que parfois, ce n'est pas la substance principale qui est en cause, mais une des substances de coupage contenue dans le produit circulant sur le marché clandestin. Ainsi, dans le cas de la cocaïne, il est de nos jours fréquent de trouver comme substance de coupage du lévamisole [2]. Le lévamisole possède des effets vermifuges indiqués en médecine vétérinaire. Il serait utilisé comme adjuvant de la cocaïne afin d'augmenter l'effet euphorique de la cocaïne.

Une des complications connues survenant suite à la prise de lévamisole est illustrée dans le cas décrit d'une patiente américaine de 54 ans se présentant à l'hôpital avec des nécroses de différentes parties de son corps et se plaignant de douleurs [3]. Les résultats de laboratoire mirent en évidence une neutropénie, une lymphopénie, ainsi que la présence d'anticorps cytoplasmiques anti-neutrophiles (ANCA). Un screening toxicologique a mis en évidence une consommation de cocaïne et d'opiacés. La présence de lévamisole a également été détectée dans l'urine. Une biopsie d'une partie nécrosée de la peau montra une vasculopathie résistante à différents traitements, notamment à base de méthylprédnisolone et prédnisone. La clinique observée est compatible avec les effets toxiques du lévamisole, qui est connu pour générer une suppression de la moelle osseuse et une vasculopathie dite *''ANCA-positive''*. A noter que les résultats d'une étude récente suggèrent que l'exposition au lévamisole pendant quelques mois chez des consommateurs de cocaïne est associés avec une augmentation des perturbations des fonctions cérébrales et une diminution de la taille du cortex préfrontal latéral [4].

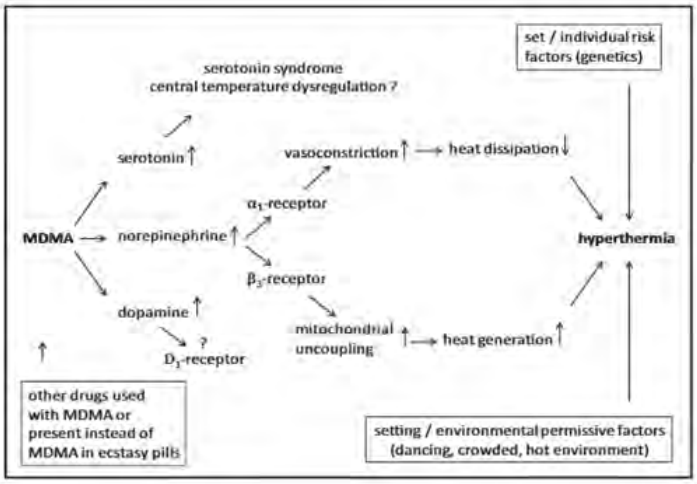

Fig.1 : mécanisme de l'hyperthermie selon [5]

Un autre exemple concerne le MDMA (Ecstasy), dont la prise peut, à côté du développement d'hypertension et de tachycardie, présenter un risque de survenue d'hyperthermie, une complication sévère [5], d'autant plus grave si elle s'accompagne d'une déshydratation. Le mécanisme de la survenue d'une hyperthermie sur consommation de MDMA est illustré dans la Figure 1. Ainsi, des études ont mis en évidence le fait que l'augmentation de la température est en partie due à la libération de noradrénaline, impliquant une production de chaleur par voie métabolique, ainsi qu'à un problème de dissipation de la chaleur à cause d'une vasoconstriction cutanée

Conduite automobile

Un autre risque majeur lié à la consommation d'amphétamines ou de cocaïne concerne la circulation routière. En effet, suite à la consommation de stimulants, une diminution de la capacité à conduire peut survenir du fait de l'augmentation de la prise de risque, d'une augmentation de la vitesse et d'une impression d'invulnérabilité amenant le conducteur à avoir une conduite accidentogène.

Matériel et tarif

	Echantillon	Points OFAS	Coût
Screening	Urine	1428.10	145.-
Dosage GC-MS	Urine et sang	1683.10	110.-

Référence

[1] Lange et al. Cardiovascular complications of cocaine use. N Engl J Med 345 (2001) 351-358
[2] Michaud et al. Acute coronary syndrome after levamisole-adultered cocaine abuse. J Forensic Leg med 21 (2014) 48-52
[3] Muirhead et al. Toxic Effects of Levamisole in a Cocaine User. N Engl J Med 364 (2011) e52
[4] Vonmoos et al. Cognitive and neuroanatomical impairments associated with chronic exposure to levamisole-contaminated cocaine. Translational Psychiatry 8 (2018) 235
[5] Liechti. Effects of MDMA on body temperature in humans. Temperature 1 (2014) 192-200

Personnes de contact

Nicolas Donzé nicolas.donze@hopitalvs.ch
Dr Marc Augsburger marc.augsburger@chuv.ch