

Manifestations cardiovasculaires des substances récréatives

Ulrique Michon-Pasturel

Groupe Hospitalier Paris Saint Joseph, service de médecine vasculaire, 185 rue Raymond Losserand, 75014 Paris, France

Résumé. L'utilisation de substances récréatives, tant au niveau national que mondial, est en constante augmentation. Les substances utilisées sont principalement la cocaïne et ses dérivés, les amphétamines et l'ecstasy, le cannabis et l'héroïne, mais également l'ensemble des produits dérivés ou associés à des substances chimiques complexes. L'utilisation de ces produits est à l'origine de manifestations cardiovasculaires principalement cardiaques (infarctus), neurologiques (accidents vasculaires cérébraux) et vasculaires périphériques (artériopathie distale, « *puffy hand syndrom* ») dont les particularités sémiologiques méritent d'être connues, les manifestations pouvant être liées à une prise de toxiques aiguës ou chroniques.

Mots clés : cocaïne, cannabis, infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, artérite distale

Abstract

Cardiovascular manifestations of recreational drugs

The use of recreational drugs, both nationally and globally, is constantly increasing. The substances used are mainly cocaine and its derivatives, amphetamines and ecstasy, cannabis and heroin, but also derivatives. The use of these products is at the origin of mainly cardiac cardiovascular events (myocardial), neurological (stroke) and peripheral vascular (distal arterial disease, "puffy hand syndrome"). Clinical characteristics have to be known, due to a chronic or acute consumption.

Key words: cocaine, cannabis, myocardial, stroke, distal arterial disease

L'Observation français des drogues et toxicomanies (OFDT) dans le cadre du dispositif Tendances récentes et nouvelle drogue (TREND), publie régulièrement des rapports sur les faits marquants et les tendances liées aux drogues de six sites en France (réseau TREND : Lille, Bordeaux, Marseille, Metz, Paris, Rennes et Toulouse) permettant d'apprécier l'épidémiologie de l'utilisation des

substances illicites. Les derniers rapports disponibles (de 2011 et 2013) [1] précisent les évolutions concernant les usages de drogues récentes : la hausse des prix et des concentrations des THC (tétrahydrocannabinol, principe actif du cannabis) dans les résines et les herbes de cannabis provoquent des évolutions en terme d'usage ; par ailleurs, l'évolution des formes sémiotiques concernant la cocaïne basée (crack, cocaïne...) élargie la diversité des profils de ses usagers et la place de l'héroïne dans les polyconsommations est un phénomène qui perdure (*tableau 1*).

Tirés à part :

U. Michon-Pasturel

Tableau 1. Taux d'interpellations pour usage simple de stupéfiants en France (Source OCRTIS 2010)

	Nombre	Pourcentage
Cannabis	122 439	90,4 %
Héroïne	7 255	5,4 %
Cocaïne	3 926	2,9 %
Ecstasy	203	0,1 %
Autre	1 595	1,2 %
Total	135 418	100 %

Les effets sur l'appareil circulatoire des principales substances récréatives sont les suivants [2] :

- la cocaïne et ses dérivés, les amphétamines et l'ecstasy ont des effets sympathomimétiques et parasymphomimétiques. Ils augmentent par 5 le taux de catécholamines circulantes. À une forte concentration, ils entraînent un blocage des canaux sodium, potassium, ce qui diminue la contraction musculaire. L'ingestion conjointe d'alcool augmente la cardiotoxicité des métabolites ;
- le cannabis : activation sympathique, diminution de l'activité parasymphomimétique ;
- à l'inverse, l'héroïne stimule le système parasymphomimétique, diminue l'activité sympathique et libère l'histamine des mastocytes. Ses effets cardiovasculaires associent bradycardie et hypotension, plus rarement des troubles du rythme. La libération de l'histamine des mastocytes serait à l'origine de l'œdème non cardiogénique, particulièrement sévère, de l'overdose ;
- les poppers ont une action principalement vasodilatatrice (dérivés nitrés).

Les manifestations cardiovasculaires liées à la prise de substances récréatives méritent d'être reconnues tant concernant les manifestations vasculaires aiguës et leurs particularités (IDM, AVC) que les manifestations vasculaires périphériques chroniques (artériopathie distale, syndrome des grosses mains ou « *puffy hand* »).

Manifestations cardiaques et coronaires

Les principales manifestations cardiaques sont l'hypertension artérielle, l'ischémie myocardique et les syndromes coronariens aigus, la mort subite et les dissections aor-

tiques. La consommation chronique peut entraîner une hypertrophie ventriculaire gauche, des tableaux de cardiomyopathies dilatées.

La cardiopathie ischémique liée à l'usage de la cocaïne

Elle a été décrite en 1982 par Coleman [3]. Le risque d'infarctus est augmenté d'un facteur 24 chez un sujet à coronaires saines pendant les 60 minutes suivant la prise de cocaïne, indépendamment de la quantité, de la fréquence et de la voie d'administration [4-6]. L'infarctus du myocarde représente 6 % des douleurs thoraciques associées à la prise de cocaïne consultant aux urgences au États-Unis [4].

En dehors du fait que l'infarctus survient chez un patient jeune (moins de 40 ans), de sexe masculin, tabagique sans autre facteur de risque et consommateur régulier de cocaïne, la sémiologie est identique. Dans 50 % des cas, la coronarographie est normale, ne retrouvant pas d'athérosclérose. Dans 56 à 84 % des cas, il existe des anomalies non spécifiques à l'électrocardiogramme. L'élévation de la troponine est discriminante.

Les complications sont relativement rares, la mortalité inférieure à 2 % du fait d'une relative protection liée au jeune âge, mais sur une population à haut risque de récurrence [7]. L'association à une intoxication tabagique chronique aggrave le pronostic par synergie délétère. En phase aiguë, l'alcoolisme associé a un effet potentialisant. Les signes surviennent en général dans l'heure suivant la prise de cocaïne, quand le taux de cocaïne est le plus élevé, mais peuvent également survenir de façon retardée (plusieurs heures après) alors que les taux sériques sont bas, voire indétectables [5]. Ceci est lié à l'action coronaire vasoconstrictrice retardée des métabolites majeurs de la cocaïne.

Particularité du traitement

Les bêta-bloquants sont contre-indiqués car ils augmentent la vasoconstriction coronarienne et diminuent le seuil épileptogène. L'administration de benzodiazépines est indiquée (diminue le produit fréquence cardiaque multiplié par pression artérielle). La trinitrine a une efficacité démontrée, associée aux antiagrégants plaquettaires, c'est le traitement de première intention recommandé. En deuxième intention, on utilisera un inhibiteur calcique de type vérapamil (les inhibiteurs calciques potentialisant la neurotoxicité, ils seront précédés par l'administration de benzodiazépines). L'existence d'une hypertension artérielle sévère associée contre-indique le plus souvent la thrombolyse.

À côté des manifestations aiguës qui peuvent être liées à une consommation sporadique, il existe des manifestations cardiaques liées à l'intoxication chronique : l'hypertrophie ventriculaire gauche et la dysfonction systolique [4].

Il existe une cardiopathie dilatée des usagers chroniques avec 7 % de dysfonction systolique du ventricule gauche chez des patients asymptomatiques. Cette cardiopathie dilatée est d'origine ischémique ou liée à l'hyperstimulation sympathique chronique. À noter également le rôle possible des complications septiques répétées à l'origine de myocardite ou le rôle d'excipients cardiotoxiques.

Troubles du rythme et de la conduction

Les troubles du rythme et de la conduction surviennent par augmentation de l'irritabilité ventriculaire et l'abaissement du seuil de fibrillation. La cocaïne inhibe la génération et la conduction du potentiel d'action. Elle augmente la concentration intracellulaire de calcium et réduit l'activité vagale.

Particularité thérapeutique : les antiarythmiques de classe IA sont contre-indiqués ; le bicarbonate de sodium est un antidote en cas d'arythmie ventriculaire.

Endocardite

Le risque de survenue d'endocardite est plus élevé chez les usagers de cocaïne que chez les utilisateurs de drogues intraveineuses (IV). Effectivement, elle affecte davantage les valves mitrales et aortiques, l'atteinte valvulaire étant en règle tricuspide chez le toxicomane IV.

La physiopathogénie est liée à l'hypertension artérielle et la tachycardie qui sont à l'origine d'altérations valvulaires, associées à un éventuel effet immuno-suppresseur de la cocaïne. Le rôle des excipients et la façon dont est fabriquée la cocaïne interviennent également.

Des tableaux de dissection et de rupture aortique sont rapportés, liés à l'augmentation significative des chiffres de pression artérielle des cocaïnomanes [4].

Les manifestations neurocérébrales

L'utilisation des substances récréatives entraîne des accidents vasculaires cérébraux ischémiques et hémorragiques mais également des convulsions, des états d'agitation, des hallucinations, une hyperthermie pouvant conduire au coma. À noter que compte tenu du mode de consommation de la cocaïne (nasal) et du crack (inhalé), les techniques d'épuration extrarénale n'ont pas d'indication dans ces intoxications [8].

Les accidents vasculaires cérébraux

La consommation de cocaïne est un des principaux facteurs de risque de survenue d'un accident vasculaire cérébral aux États-Unis, responsable de 12 % des infarctus cérébraux [9]. Les données OMS de 1969 rapportent que 6 % des infarctus cérébraux seraient liés à la prise de stupéfiants.

L'épidémiologie diffère en France, où l'usage de cannabis est plus répandu, et aux États-Unis, où l'usage de cocaïne et dérivés est plus répandu.

L'utilisation de cocaïne est à l'origine d'infarctus cérébraux et d'hématomes intraparenchymateux, le cannabis étant à l'origine d'infarctus cérébraux. À noter la survenue d'hématomes intraparenchymateux de mauvais pronostic chez les consommateurs d'amphétamines.

Accidents vasculaires cérébraux et cannabis

Le cannabis est la première drogue consommée en France depuis 1990. Malgré l'augmentation constante de la consommation, les accidents vasculaires cérébraux demeurent relativement rares.

Le mécanisme physiopathologique est discuté. Il est vraisemblablement polyfactoriel, associant un vasospasme à une hypoperfusion cérébrale secondaire à l'inhibition sympathique périphérique, des modifications des débits sanguins cérébraux. Un mécanisme cardioembolique peut être également évoqué, le cannabis pouvant provoquer des troubles du rythme cardiaque (arythmie, flutter), les hypothèses d'une vascularite cérébrale spécifique et d'une activation prothrombogène du cannabis ont été également évoquées [9].

Les amphétamines (SPEED, ecstasy)

Les amphétamines sont associées à un risque accru d'AVC, surtout hémorragique.

La ritaline (méthylphénidate) est à l'origine d'accidents vasculaires cérébraux liés à une vascularite cérébrale (aspect angiographique et anatomopathologie évocateurs). Le mécanisme est polyfactoriel, associant des poussées hypertensives, une augmentation de l'agrégation plaquettaire, un vasospasme associé.

Cocaïne

L'ingestion de cocaïne par voie nasale est le plus souvent associée à la survenue d'hématomes intraparenchymateux (80 %) et à des anévrismes intracrâniens, liés à l'augmentation des chiffres de pression artérielle.

La forme alcaloïde ou crack (fumée) est davantage responsable d'infarctus cérébraux. Ceux-ci surviennent en règle

moins de 3 heures après la consommation chez un patient jeune sans autre facteur de risque vasculaire dans 75 % des cas. La physiopathologie est la survenue d'un vasospasme cérébral et les principes thérapeutiques ne diffèrent pas de la prise en charge d'un accident vasculaire cérébral ischémique. Le traitement inhibiteur calcique sera préféré et les bêta-bloquants contre-indiqués à la phase aiguë car pouvant potentialiser l'effet vasoconstricteur de la cocaïne.

Manifestations neurologiques et opiacés

La prise d'opiacés favoriserait les cardiopathies emboligènes avec endocardite à l'origine d'embolies septiques et d'anévrismes mycotiques. En dehors de toute infection et après ingestion nasale, peut se développer une leucoencéphalopathie hypoxique associée parfois à des infarctus cérébraux dans les territoires les plus sensibles à l'hypoxie (les noyaux gris centraux, les zones jonctionnelles, l'hippocampe. . .). Des cas d'hémorragie cérébrale ont été rapportés [9].

La prise de LSD n'a jamais été formellement impliquée dans la survenue d'accidents vasculaires cérébraux.

À l'inverse, la consommation de solvant est à l'origine de comas avec des lésions cérébrales diffuses de mauvais pronostic.

Manifestations vasculaires périphérique

Puffy hand syndrom ou syndrome des grosses mains ou syndrome de Popeye (figure 1)

Décrit pour la première fois en 1965, ce syndrome survient chez un patient toxicomane après une longue période d'injections intraveineuses, pendant ou après plusieurs années après l'interruption de celles-ci et peut persister malgré l'interruption de l'intoxication [10].

Cinquante cas ont été décrits, celui-ci étant vraisemblablement plus fréquent, la prévalence du puffy hand syndrom serait de 7 à 16 % mais les données portent sur des faibles effectifs [11]. Des facteurs de risques ont été identifiés : un usager de sexe féminin, la réalisation d'injection sans asepsie, « ratées » dans les mains, le creux axillaire, les jambes ou les pieds, l'utilisation moins fréquente d'un garrot.

Les œdèmes initialement intermittents deviennent permanents après quelques mois, ne prennent pas le godet, sont associés à un épaississement cutané pouvant remonter jusqu'à l'avant-bras. Le puffy hand syndrom est indolore et s'associe souvent à un acrosyndrome vasculaire associant acrocyanose, phénomène de Raynaud et souvent hyperhidration digitale. Le retentissement est essentiellement fonctionnel et esthétique.



Figure 1. Puffy hand syndrom.

La physiopathologie est liée à une destruction du réseau veineux superficiel par injections intraveineuses répétées, entraînant une insuffisance veineuse superficielle fonctionnelle, associée à un lymphœdème acquis par l'obstruction progressive des collecteurs lymphatiques. Une toxicité directe des adjuvants et produits de coupage est également incriminée (par exemple, par l'utilisation du Subutex® dont l'excipient, un amidon de maïs et stéarate de magnésium, est insoluble). La survenue d'infections cutanées récidivantes entretient et aggrave le phénomène [10].

Le traitement consiste à la mise en place d'une physiothérapie décongestive par bandages peu élastiques multicouches, relayée par le port quotidien d'une compression élastique, qui peut être associée à des drainages lymphatiques manuels. Les mesures de protection au froid sont instaurées si un acrosyndrome est associé.

L'artérite au cannabis (figure 2)

Décrite dans les années 60 au Maroc chez les jeunes patients fumeur de kif, l'artérite au cannabis a été oubliée quelques temps avant de redevenir d'actualité depuis les années 1990 [13]. Elle reste relativement rare, au regard de la consommation croissante de cannabis en France.

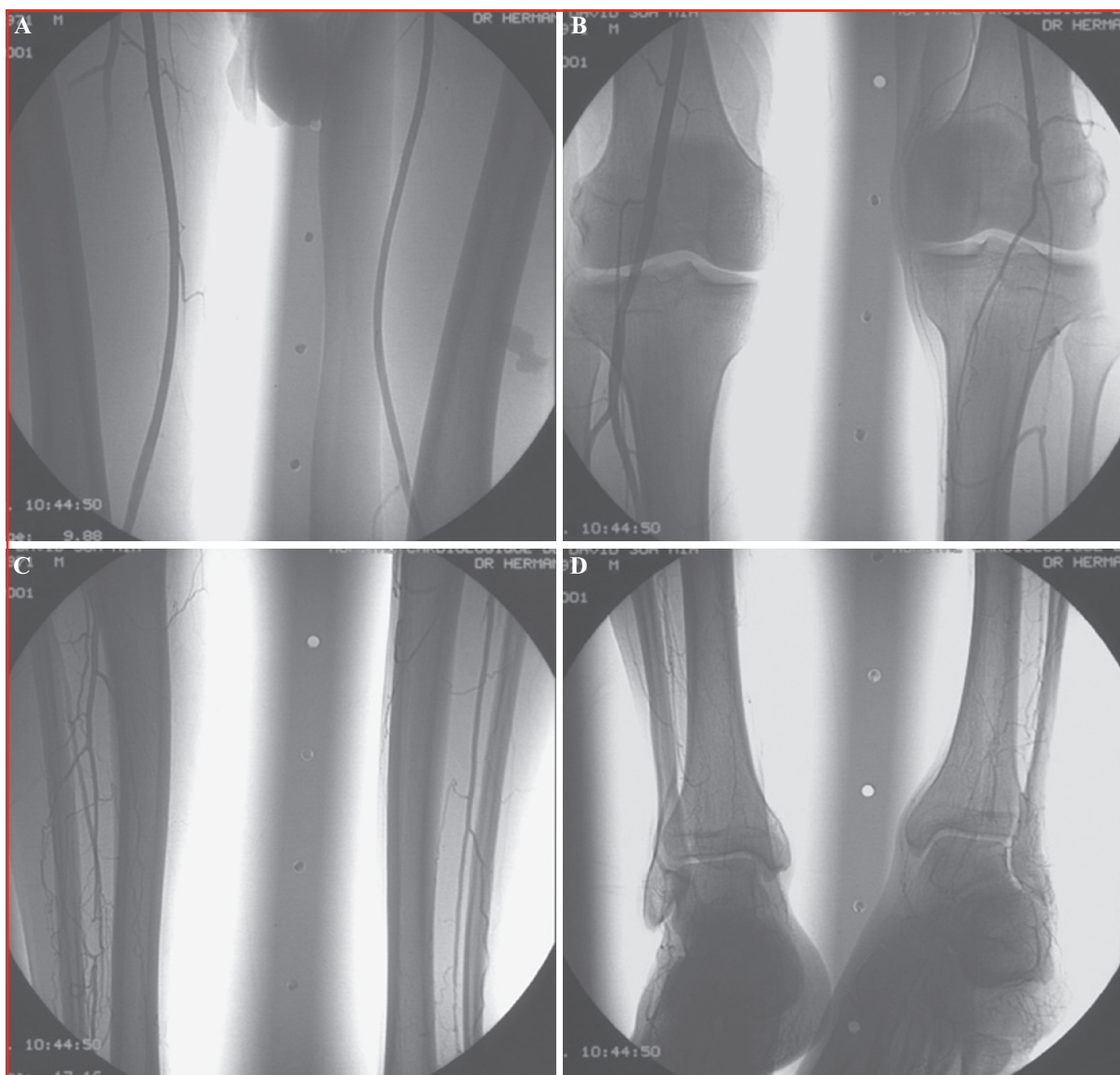


Figure 2. Artériographies d'une artérite au cannabis.

L'artérite au cannabis réalise un tableau dont la séméiologie est souvent identique à celle de la thromboangéite obli-
térante de Buerger, réalisant une artérite distale juvénile
des quatre membres, souvent révélée par une claudication
plantaire, chez un patient jeune et fumeur. Les particu-
larités liées à l'intoxication au cannabis sont, d'une part,
le début souvent brutal de la symptomatologie, la possibilité
plus fréquente d'une atteinte proximale (poplitée) ; d'autre
part, une prédominance unilatérale, des douleurs de repos
plus précoces, des troubles trophiques hyperalgiques et sur-
tout une évolution corrélée à la poursuite de l'intoxication
au cannabis. Effectivement dans ce cas, l'interruption de
la consommation tabagique associée n'est pas suffisante,

et seul un sevrage complet en cannabis permet l'obtention
d'une guérison. La consommation est souvent ancienne,
plus de 4 ans, estimée à 4 à 6 joints par jour [12].
Artériopathie distale authentique ou thromboangéite de
Buerger dont l'expression serait modifiée par la prise de
cannabis ? [13] Quoi qu'il en soit, l'évolution est corrélée
à l'obtention d'un sevrage complet. On retient les princi-
paux points suivants : l'artérite au cannabis survient chez
des patients plus jeunes, avec une atteinte le plus sou-
vent unilatérale pouvant être proximale, avec une évolution
dépendante de l'obtention d'un sevrage total en cannabis.
Le traitement ne diffère pas de celui de la TAO (iloméline
IV) et le pronostic est le même.

Manifestation vasculaire périphérique : nécrose digitale, thrombose artérielle et veineuse

Il existe des arguments cliniques concernant la nature possiblement thrombogène de la prise de cocaïne. Effectivement, outre l'atteinte coronarienne, des « *case reports* » rapportent la survenue de thrombose des artères rénales, des artères pulmonaires et même de thrombose aortique.

Il existe des arguments biologiques en faveur de cette hypothèse : l'élévation des facteurs procoagulants comme le PF4, la bêta-thromboglobuline, le PAI-1, le facteur von Willebrandt, l'augmentation de l'agrégation plaquettaire... avec des données contradictoires et dépendantes de la dose de cocaïne *in vitro* [14].

Concernant la survenue de thrombose veineuse, il n'y a pas de corrélation retrouvée avec la prise de cocaïne en dehors de la survenue de thrombose veineuse superficielle et profonde aux membres supérieurs, liée à une cause mécanique et inflammatoire locale secondaire à l'injection IV.

Des nécroses digitales ont été décrites, elles sont souvent de mécanisme polyfactoriel, associant un vasospasme à l'occlusion distale liée à l'injection de corps étrangers (produits de coupage).

Manifestation microcirculatoire

Un acrosyndrome lié au vasospasme, réalisant une acrocyanose et un phénomène de Raynaud, peut être observé.

Les livédo chroniques du membre supérieur, liés à une réaction aux corps étrangers injectés au pli du coude, ont été décrits [15]. Les vascularites systémiques types Wegener avec présence d'ANCA de type PR3 ont été rapportées [16]. L'injection sous-cutanée ou intramusculaire de toxique ou de produits de substitution peut être à l'origine de nécroses cutanées, équivalent de syndrome de Nicolau (*figure 3*).

Rôle de l'arsenic ?

L'arsenic appartient à la famille des métaux lourds qui, lorsqu'il est chauffé, est transformé en gaz : l'arsine. Il entre dans la composition du tabac, du cannabis et de la cocaïne [17]. L'arsenic est utilisé depuis très longtemps comme médicament (en solution pour le traitement du psoriasis ; dans des préparations traditionnelles chinoises et coréennes comme colorant et antifongique dans les pâtisseries, dans l'industrie du verre, dans les pesticides et dans le tabac). Les conséquences d'intoxication chronique à l'arsenic suite à des activités industrielles ou par pollution des nappes



Figure 3. Ulcération jambière après injection de Subutex®.

phrétiques (donc à des doses plus importantes que lors des toxicomanies) sont essentiellement des artériopathies des membres inférieurs. En Asie, où l'intoxication arsenicale est élevée, la maladie de Buerger est la première cause d'AOMI (artériopathie oblitérante des membres inférieurs). Par ailleurs, des cas d'artériopathie distale à la cocaïne ont également été décrits. Il a été démontré que l'arsenic inhibe l'angiogenèse en réduisant la production de VEGF et en induisant une apoptose des cellules endothéliales. Il entraîne également une agrégation plaquettaire et une réduction du taux d'AMP cyclique [18]. C'est par ce mécanisme que l'arsenic pourrait être à l'origine d'artériopathies distales type TAO, et le point commun au développement d'artériopathie chez les consommateurs de cocaïne et de cannabis.

Conclusion

L'augmentation de la prévalence, les modes d'administration, la grande diversité des produits et l'élargissement de la diffusion à des classes de population plus larges des substances récréatives rendent leurs connaissances indispensables aux médecins praticiens.

Les particularités des manifestations cardiovasculaires, périphériques ou centrales, sur un mode aigu ou chronique, méritent d'être largement reconnues par le médecin vasculaire.

En tête de file de la consommation en France, l'intoxication au cannabis joue vraisemblablement un rôle de cofacteur, la spécificité d'une artériopathie distale ou de manifestation neurovasculaire lui étant 100 % imputable est discutée. Quoiqu'il en soit, les concentrations de THC ont tendance à être plus importantes, les associations d'addictogènes plus fréquentes et le médecin devra faire face le plus souvent à sa fausse réputation de drogue dite « douce ». Les complications cardiovasculaires et neurologiques propres à la cocaïne sont maintenant bien documentées. L'utilisation beaucoup plus large actuelle de la cocaïne et de ses formes dérivées incitent à reconnaître les particularités des manifestations cardiovasculaires aiguës pouvant lui être imputées en généralisant par exemple la recherche de toxiques urinaires aux urgences, devant un syndrome coronarien aigu ou un accident vasculaire cérébral du sujet jeune.

L'association des différentes substances (pour leurs effets compensatoires), l'utilisation de produits non identifiés de coupage et la diffusion des produits dérivés largement disponibles via Internet rendent cette prise en charge plus difficile. ■

Liens d'intérêts : l'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec l'article.

Références

1. TREND. *Drogues et usage de drogues en France. État des lieux et tendances récentes*. Rapport TREND (Tendance Récente et Nouvelle Droque) 2011 (Lille), 2013 (Toulouse).
2. Castelain V, Lavigne T, Jaeger A, Schneider F. Manifestations cardiovasculaires des substances récréatives : alcool, cocaïne, amphétamines, ecstasy, héroïne et cannabis. *Reanimation* 2005 ; 14 : 86-195.
3. Coleman DL, Ross TF, Naughton JL. Myocardial ischemia and infarction related to recreational cocaine use. *West J Med* 1982 ; 136 : 444-6.
4. Lange RA, Hillis LD. Cardiovascular complications of cocaine use. *NEJM* 2001 ; 345 : 351-8.
5. Mittleman MA, Mintzer D, Maclure M, Tofler GH, Sherwood JB, Muller JE. Triggering of myocardial infarction by cocaine. *Circulation* 1999 ; 99 : 2737-41.
6. Vandhuick O, Pistorieus MA, Jousse S, *et al.* Toxicomanie et pathologies cardiovasculaires. *JMV* 2004 ; 5 : 243-8.
7. Guiraudet O, Monségu J, Revel F, Ollivier JP. Cœur, vaisseaux et cocaïne. *EMC Cardiologie* 2012.
8. Lapostolle F, Fleisch F. Particularités des nouvelles drogues. *Réanimation* 2006 ; 15 : 412-7.
9. Barbieux M, Véran O, Detante O. Accidents vasculaires cérébraux ischémiques du sujet jeune et toxiques. *La Revue de Médecine Interne* 2012 ; 33 : 35-40.
10. Arrault M, Gaouar F, Vignes S. Le syndrome des grosses mains. *Rev Med Int* 2009 ; 30 : 460-4.
11. Messikh R, Pelletier F, Bizouard N, Aubin F, Humbert P. Syndrome des grosses mains des toxicomanes. Lymphoedème chronique et toxicomanie intraveineuse au long cours. *Annales de dermatologie et de venerologie* 2009 ; 136 : 756-8.
12. Disdier P, Granel B, Serratrice J, *et al.* Cannabis arteritis revisited-ten new case reports. *Angiology* 2001 ; 52 : 1-5.
13. Martin-Blondel G, Koskas F, Cacoub P, Sène D. Is thromboangiitis obliterans presentation influenced by cannabis addiction. *Ann Vasc Surg* 2011 ; 25 : 469-73.
14. Wright NMJ, Martin M, Goff T, Morgan J, Elworthy R, Ghoneim S. Cocaine and thrombosis: a narrative review of clinical and in-vivo studies. *Substance Abuse Treatment, Prevention and Policy* 2007 ; 2 : 27.
15. Jouary T, Bens G, Lepreux S, Buzenet C, Taieb A. Livedo nécrotique localisé après injection de cocaïne. *Ann Dermatol Venerol* 2003 ; 130 : 537-40.
16. Neynaber S, Mistry-Burchardi N, Rust C, *et al.* PR3 ANCA positive necrotising multi-organ Vasculitis following cocaine abuse. *Acta Derm Venerol* 2008 ; 88 : 594-6.
17. Lombard J, Levin IH, Weiner WJ. Arsenic intoxication in a cocaine abuser. *N Engl J Med* 1989 ; 320 : 869.
18. Noel B. Tabac et maladie de Buerger, une controverse au goût d'arsenic. *J Mal Vasc* 2001 ; 26 : 265-6.