

Bulletin d'information toxicologique



VOLUME 32, NUMÉRO 2

Juin 2016

Sommaire

La consommation de drogues lors de festivals de musique électronique.....	1
Hyperthermie induite par les amphétamines : un danger bien réel.....	4
Gestion des personnes intoxiquées par des substances récréatives lors de festivals se déroulant en plein air.....	9
Traitement de l'intoxication par les amphétamines, les cathinones et leurs analogues synthétiques.....	13
Réponses du toxiciz.....	19

Éditorial

La consommation de drogues lors de festivals de musique électronique

Pierre-André Dubé, B. Pharm., M. Sc., C. Clin. Tox.
Pharmacien-toxicologue, Institut national de santé publique du Québec

Un rave ou une fête techno est une fête qui a lieu dans un bâtiment de grande dimension ou en plein air, au cours de laquelle les participants dansent toute la nuit sur de la musique techno⁽¹⁾. La consommation de drogues de synthèse y est largement répandue, ce qui attire également les réseaux de distribution et les groupes criminalisés⁽²⁾. Avec les années, les événements se sont diversifiés de sorte qu'on ne parle plus de simple rave, mais de différents types d'événements qui attirent des clientèles diverses⁽²⁾. On peut trouver sept types de rassemblements consacrés à la musique électronique au Québec : les raves légaux, les raves clandestins, les raves commerciaux, les soirées technos, les bars technos (clubs *after-hours*), les événements en plein air et les bars technos de jour⁽²⁾. Notamment, les raves commerciaux attirent des milliers de personnes, généralement à l'intérieur de grands amphithéâtres à Montréal tels que le Centre Bell, le Palais des congrès de Montréal ou le Stade olympique de Montréal, et, plus récemment, à Québec au Centre Vidéotron (depuis l'été 2015).

Selon un sondage réalisé en Angleterre auprès de 486 participants à des fêtes technos, les principales motivations incitant à participer à ces événements sont : la musique – 45 %, la socialisation – 37 %, l'ambiance – 35 %, la danse – 27 %, la drogue – 22 %; puis à un moindre niveau : l'environnement amical – 11 %, le sentiment d'unité – 9 %, le caractère amusant – 8 %, le sentiment de liberté – 6 % et la rencontre d'éventuels partenaires sexuels – 6 %⁽³⁾.

Les études sur la consommation de drogues lors de raves au Québec sont peu nombreuses. Barrett et ses collaborateurs ont recruté des résidents de la région métropolitaine de Montréal de novembre 2002 à septembre 2003 afin de réaliser une interview structurée⁽⁴⁾. Les personnes recrutées avaient participé à au moins un rave dans les six mois précédant l'entrevue. En tout, 186 personnes ont été incluses dans l'étude, dont 50 % étaient des hommes. L'âge médian des participants était de 23,5 ans (IC : 16-47), et la majorité de ces derniers étaient blancs (88 %). Quant à leur niveau d'éducation, il était sensiblement élevé; 87,6 % des participants ayant terminé des études secondaires et 59,5 %, des études postsecondaires. Les participants étaient majoritairement d'orientation hétérosexuelle (72,6 %), homosexuelle (14,5 %) et bisexuelle (12,9 %). L'âge moyen de participation à un premier rave était de $18,9 \pm 4,6$ ans, et le nombre total de participations à vie à un rave était en moyenne de $48,6 \pm 69,7$, avec une médiane de 25 (IC : 1-400). Près du tiers (31,7 %) des personnes avaient pris part à plus de 50 fêtes technos, et 83,9 % disaient consommer « souvent » ou « toujours » des drogues. Les drogues les plus fréquemment mentionnées étaient le cannabis, l'éthanol, le 3,4-méthylènedioxyamphétamine (MDMA) et l'amphétamine, et, à un moindre degré, la cocaïne, la kétamine et le gamma-hydroxybutyrate (GHB). Lors de la plus récente fête techno à laquelle les personnes interviewées avaient participé, 80 % d'entre elles avaient combiné deux de ces substances ou plus, soit une moyenne de $2,5 \pm 1,2$ substance (IC : 0-7). La consommation de cocaïne, de kétamine ou de GHB était significativement plus importante lorsque le nombre total d'événements auxquels la personne interviewée avait participé était grand.

Annuellement, moins de 0,001 % des participants à un rave, soit moins de 10 sur 10 000, sont arrêtés pour possession de stupéfiants. En effet, les services de police – les lieux d'un événement privé ne font pas partie de leur ressort – visent les trafiquants de drogues plutôt que les petits consommateurs⁽²⁾.

En 2001, le Service de police de la Ville de Montréal a mis en place un protocole d'encadrement des événements raves d'envergure, et les promoteurs doivent obligatoirement se conformer aux exigences qui y sont décrites⁽²⁾. Ce protocole exige, entre autres, la présence d'un membre en règle de l'Ordre des

pharmaciens du Québec, qui sera affecté à l'entrée pour permettre l'identification des substances. Cette façon de faire permet d'éviter toute confusion entre des comprimés de drogues illicites ou des médicaments d'abus, et des médicaments réellement requis dans un contexte médical. Le Centre Vidéotron exige également le recours à un pharmacien depuis qu'il accueille des événements raves.

Toutefois, cette pratique de prévention n'est pas mentionnée dans une récente publication de juin 2015 du Centre canadien de lutte contre les toxicomanies intitulée *Prévenir les méfaits liés à la drogue et à l'alcool lors de festivals de musique au Canada*, ce qui semble être une lacune importante⁽⁵⁾. Malgré cet oubli, le groupe de travail ayant élaboré le rapport propose des recommandations très intéressantes relatives à quatre domaines jugés prioritaires : l'organisation et la conception des festivals, la promotion de la santé et la réduction des méfaits, la médecine des rassemblements de masse ainsi que le maintien de l'ordre et la sécurité des festivals. Il recommande, notamment : d'assurer un accès adéquat à des installations sanitaires et des services d'approvisionnement en eau, d'échanger rapidement de l'information sur les risques connus liés à la drogue, d'offrir aux festivaliers des espaces physiques sécuritaires à l'écart de la foule, d'approfondir ou d'examiner plus en détail les répercussions des services d'analyse et de vérification de la drogue, et d'appuyer les travaux de recherche.

À ce jour, aucune étude n'a évalué au Québec la présence des nouvelles drogues de synthèse (ex. : méthamphétamine, alpha-pyrrolidinovalérophénone [alpha-PVP], méthylènedioxypropylvalérophénone [MDPV], méphédron, cannabinoïdes synthétiques, produits concentrés en Δ -9-tétrahydrocannabinol [THC]) lors de ces événements. Étant donné les saisies de plus en plus fréquentes de ces substances, leur popularité auprès des jeunes, leur faible coût et leurs effets potentiellement toxiques non négligeables, il serait opportun que des chercheurs évaluent la consommation des nouvelles drogues de synthèse lors de fêtes technos ou de tout autre événement festif qui rassemble des milliers de personnes. Une méthode non invasive récemment rapportée est la collecte anonyme d'urine en ayant recours à des urinoirs collecteurs sur les lieux de l'événement⁽⁶⁾. Cette possibilité devrait être évaluée,

puisqu'elle est facilement applicable et plus fiable que les enquêtes réalisées auprès des participants.

Pour toute correspondance

Pierre-André Dubé
Institut national de santé publique du Québec
945, avenue Wolfe, 4^e étage
Québec (Québec) G1V 5B3
Téléphone : 418 650-5115, poste 4647
Télécopieur : 418 654-2148
Courriel : toxicologie.clinique@inspq.qc.ca

Références

- 1) Office québécois de la langue française. [En ligne]. Le grand dictionnaire terminologique. L'Office; c2003. Fête techno [cité le 28 avr 2016]. Disponible : http://www.granddictionnaire.com/ficheOqlf.aspx?ld_Fiche=8361173
- 2) Maari F. De l'organisation au déroulement d'événements rave à Montréal: étude des mécanismes de régulation sociale [mémoire]. Montréal, Québec : Université de Montréal; 2009.
- 3) Newcombe R. Release drugs and dance survey: an insight into the culture. Londres, Angleterre : Release; 1997.
- 4) Barrett SP, Gross SR, Garand I, Pihl Ro. Patterns of simultaneous polysubstance use in Canadian rave attendees. *Subst Use Misuse*. 2005;40(9-10):1525-37.
- 5) Young MM, Diedrich K, Pirie T, Lund A, Turriss S, Bowles R. Prévenir les méfaits liés à la drogue et à l'alcool lors de festivals de musique au Canada. Ottawa, Ontario : Centre canadien de lutte contre les toxicomanies; 2015.
- 6) Archer JRH, Dargan PI, Hudson S, Davies S, Puchnarewicz M, Kicman AT, et collab. Taking the Pissir – a novel and reliable way of knowing what drugs are being used in nightclubs. *J Subst Use*. 2014;19(1-2):103-7.

Cas cliniques

Hyperthermie induite par les amphétamines : un danger bien réel

Marie-Pier Ferland, B. Sc. inf., CSPI
Infirmière clinicienne, Centre antipoison du Québec – CIUSSSCN

Olivier Jacques-Gagnon, B. Sc. inf., CSPI
Infirmier clinicien, Centre antipoison du Québec – CIUSSSCN

Résumé

La consommation des amphétamines et de leurs dérivés est un problème de société reconnu. Le Centre antipoison du Québec a noté une augmentation de la gravité des cas rapportés. L'hyperthermie est un élément majeur pouvant assombrir le pronostic, et différents facteurs peuvent contribuer à son développement. Peu importe les causes de l'hyperthermie associée à la prise d'amphétamines, le traitement optimal demeure une prise en charge rapide où il y a contrôle de l'agitation et refroidissement externe vigoureux.

Introduction

Malgré une augmentation de la consommation d'amphétamines, de cathinones (communément nommées *sels de bain*) et de leurs dérivés, la consommation de 3,4-méthylènedioxyméthamphétamine (MDMA) est demeurée relativement stable au cours des dernières années. Le Centre antipoison du Québec (CAPQ) rapporte une augmentation du nombre de patients développant des effets indésirables graves en raison d'une intoxication par ces substances⁽¹⁾.

Selon le rapport de 2015 de la Drug Enforcement Administration (DEA), le Canada se classe au premier rang en ce qui concerne la production et l'exportation de MDMA vers les États-Unis⁽²⁾. La facilité d'accès à cette drogue peut amener chez certains une tendance à en banaliser les effets. Il est cependant possible de noter plusieurs conséquences néfastes suivant la prise d'amphétamines, dont des troubles cognitifs et psychologiques lors d'usages répétés de même que des complications pouvant mettre la vie des patients en péril comme l'hyperthermie, la rhabdomyolyse, le syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique

(SIADH) et la coagulation intravasculaire disséminée (CIVD).

Les deux cas présentés dans cet article, qui se sont produits au cours des six derniers mois, relatent des expositions graves aux amphétamines, et l'hyperthermie semble être un élément central dans ces cas.

Description de cas

Cas 1

Un homme de 20 ans, sans antécédent médical, est trouvé dans un état d'agitation et de confusion. Il aurait consommé des amphétamines dans un but récréatif. L'examen clinique fait au centre hospitalier démontre la présence d'une rigidité musculaire, d'une hyperthermie à 42 °C, d'une mydriase ainsi que d'ecchymoses aux membres inférieurs. Une heure après que l'équipe traitante lui a administré une combinaison d'halopéridol, de lorazépam et de diphénhydramine pour contrôler son agitation, le patient subit un épisode de bradycardie à 30 battements par minute (bpm) suivi d'une asystolie. L'équipe traitante procède donc à une réanimation cardiorespiratoire (RCR) qui dure environ 20 minutes, puis le patient revient à un rythme cardiaque sinusal. Ensuite, des benzodiazépines lui sont administrées de même qu'un curarisant et il est intubé.

Après l'intubation, on suspecte un syndrome hyperthermique. Un refroidissement externe est entamé, et l'équipe traitante administre d'emblée au patient une dose de dantrolène. L'électrocardiogramme (ECG) démontre une tachycardie sinusale, un intervalle QT corrigé (QTc) à 580 millisecondes (msec) ainsi qu'un complexe QRS à 120 msec en présence d'un bloc de branche droit incomplet.

Voici les résultats des bilans sanguins qui ont été faits approximativement trois heures après son arrivée au centre hospitalier : pH : 7,27; PCO₂ : 41; HCO₃⁻ : 19; ratio normalisé international (RNI) : 1,81; plaquettes : 97 X 10⁹/L; hémoglobine : 143 g/L; urée : 7,5; créatinine : 228 micromoles par litre (mcmol/L); créatinine kinase (CK) : 36 370 unités internationales (u.i.); lactates : 4,5 millimoles par litre (mmol/L); trou osmolaire : 21; éthanolémie : 1,6 mmol/L; acétaminophène et salicylates : non détectables; calcium ionisé : 1,46 mmol/L; phosphorémie : 2,02 mmol/L; magnésémie : 1,66 mmol/L et alanine aminotransférase

(ALT) : 339 u.i. Le dépistage général effectué au laboratoire de toxicologie de l'hôpital Sainte-Justine a démontré la présence urinaire de MDMA, de 3,4-méthylènedioxyamphétamine (MDA), d'éthylone et de caféine. Enfin, aucune particularité n'a été décelée à la tomodensitométrie cérébrale.

La nuit suivante, bien que la sédation ait été suspendue pour évaluer l'état neurologique du patient, ce dernier ne répond pas aux stimuli douloureux. La température corporelle est maintenue entre 35,5 °C et 36 °C à l'aide d'un matelas refroidissant. Trois problèmes prioritaires sont soulevés, soit les lactates élevés, la rhabdomyolyse importante ainsi que la coagulopathie résultant d'une CIVD.

Au deuxième jour d'hospitalisation, l'hémodiafiltration est entamée en raison d'une acidose métabolique (lactates augmentés à 13,3 mmol/L) et d'une insuffisance rénale progressive (créatinine à 364 µmol/L, urée de 12,3 mmol/L) résultant d'une rhabdomyolyse (CK à 405 000 u.i.). La CIVD semble progresser, car le RNI est désormais à 3,10, et les plaquettes sont abaissées à $81 \times 10^9/L$. En raison d'une hémoglobinémie de 79 g/L, le patient reçoit un culot globulaire, du plasma, des cryoprécipités, des concentrés de prothrombine et de la vitamine K. Aucun saignement n'a été constaté. Le bilan hépatique se détériore alors que l'aspartate aminotransférase (AST) est à 14 840 u.i. et l'ALT à 5 900 u.i.

Au troisième jour d'hospitalisation, l'hémodiafiltration est toujours en cours. Une tomodensitométrie cérébrale montre un nerf optique comprimé à cause d'un œdème cérébral. Après une rencontre avec les proches du patient, la décision de prodiguer des soins de confort (soins de fin de vie) est prise en raison du faible pronostic neurologique.

Cas 2

Un homme de 18 ans sans antécédent médical, ayant consommé dans un but récréatif 6 comprimés de MDMA 24 heures auparavant, est trouvé confus avec une altération de son état de conscience; il est donc intubé à son arrivée au centre hospitalier. L'examen physique montre une mydriase, une fréquence cardiaque (FC) de 180 bpm et une température corporelle de 43 °C. Les analyses de laboratoire initiales sont les suivantes : CK : 400 u.i.; créatinine : 180 µmol/L, lactates : 4,2 mmol/L

et glycémie : 1,9 mmol/L, corrigée à l'aide d'une ampoule de dextrose concentrée à 50 %.

En soirée, le patient est en défaillance multiorganique : en hypoxie (saturation à 100 % avec une fraction inspirée d'oxygène à 30 % et une pression positive en fin d'expiration à 10 cm H₂O); en insuffisance rénale (créatinine : 160 µmol/L, urée : 11,8 mmol/L, CK : 23 219 u.i.); en CIVD (RNI : 3,0) avec une perturbation du bilan hépatique (bilirubine : 92 µmol/L, AST : 5 717 u.i., ALT : 3 253 u.i. et gamma glutamyl transférase [GGT] : 91 u.i.). L'hépatologue est contacté, mais le patient ne sera pas transféré pour une greffe hépatique en raison de son état précaire. Son état continue de se détériorer malgré le refroidissement externe. L'équipe traitante lui administre des plaquettes, du plasma congelé et des cryoprécipités. Des canules pour l'oxygénation par membrane extracorporelle (ECMO) sont installées en préparation d'un éventuel transfert, mais le traitement est non disponible à l'hôpital. La dialyse n'est pas entreprise, puisque la diurèse est préservée malgré une progression de la rhabdomyolyse (CK : 88 000 u.i.).

Quelques jours plus tard, le patient ne se réveille pas en dépit de la fin de la sédation. Il est stable hémodynamiquement, apyrétique et la fonction respiratoire s'améliore. La CIVD est désormais contrôlée, et la fonction hépatique s'est stabilisée.

L'hémodiafiltration a finalement été entamée pour faciliter la gestion de la volémie. Les analyses de laboratoire sont les suivantes : AST : 5 717 u.i.; ALT : 3 253 u.i.; CK : 63 703 u.i.; créatinine : 159 µmol/L; urée : 6,7 mmol/L; lactates : 3,6 mmol/L; troponines T : 1 969 ng/L; plaquettes : $49 \times 10^9/L$ et RNI : 2,54.

Près de deux semaines plus tard, le patient va mieux. Il est alerte et orienté, bien qu'une suspicion de convulsion ait été notée à l'électroencéphalogramme effectué au quatrième jour d'hospitalisation. Des traitements d'hémodialyse sont nécessaires en raison des conséquences néphrologiques de l'intoxication (créatinine : 656 µmol/L et urée : 16,8 mmol/L). Le CAPQ cesse les suivis à ce moment, considérant la stabilisation de l'état du patient.

Discussion

En 2010, sur trois cent quatre-vingt-quatre cas d'exposition, neuf cas graves et un décès ont été rapportés au CAPQ. En 2015, ce sont dix-neuf cas graves et un décès qui ont été rapportés sur trois cent soixante-quatre cas⁽¹⁾.

L'hyperthermie suivant la prise d'amphétamines est un phénomène bien documenté par plusieurs auteurs, mais ses mécanismes précis demeurent partiellement compris. Elle peut être expliquée par plusieurs facteurs dont : les changements au niveau de la sérotonine, la libération des catécholamines^(3,10), la vasoconstriction périphérique⁽⁴⁾, les conditions environnementales, l'activité motrice, les facteurs génétiques, la co-ingestion d'autres substances telles que la caféine⁽⁵⁾, etc.

Selon Gowing et collab.⁽¹⁴⁾, une corrélation peut être établie entre le risque de mortalité et la température corporelle. Il est donc possible d'émettre l'hypothèse que la période de temps au cours de laquelle un patient maintient une température supérieure ou égale à 40 °C est un facteur qui influence grandement le pronostic de ce patient.

Normalement, la régulation de la température corporelle est un mécanisme complexe qui s'effectue par les systèmes nerveux central et périphérique afin de maintenir l'homéostasie. Ainsi, la production de chaleur se fait par une augmentation du métabolisme basal, une augmentation de l'activité motrice et une augmentation du métabolisme des lipides et des glucides. Quant à la rétention de chaleur, elle se fait principalement par la vasoconstriction cutanée et la piloérection, tandis que la perte de chaleur se produit principalement par l'intermédiaire de la vasodilatation cutanée et de la diaphorèse. La perte de chaleur peut être facilitée grâce à des principes de conduction (ex. : appliquer de la glace et des compresses d'eau fraîche) et de convection (ex. : dévêtir le patient, installer un ventilateur à proximité de ce dernier). Enfin, lorsqu'il y a hyperthermie, certaines enzymes et protéines sont dénaturées, ce qui provoque une altération de plusieurs fonctions métaboliques.

La consommation des amphétamines ou de leurs dérivés engendre, par différents mécanismes, une augmentation de la stimulation des récepteurs sérotoninergiques, dopaminergiques, α -adrénergiques et β -

adrénergiques^(3,9), ce qui entraîne notamment une stimulation du système nerveux sympathique. La prise d'amphétamines cause une vasoconstriction périphérique par l'intermédiaire des récepteurs α -adrénergiques et nuit donc à la capacité du corps à réguler sa température par la diaphorèse. De plus, la température ambiante peut être relativement élevée lors d'événements tels que les festivals de musique électronique ou à tout autre endroit où la foule est dense.

Plusieurs conséquences peuvent découler de l'hyperthermie telles que l'hyponatrémie, le SIADH, la rhabdomyolyse⁽¹¹⁾, les convulsions, l'hémorragie cérébrale⁽¹⁴⁾, la CIVD⁽⁷⁾ et une défaillance multiorganique⁽⁷⁾.

Il faut aussi comprendre que certaines différences individuelles pourraient influencer la pharmacocinétique et la pharmacodynamique de ces drogues et donc influencer leur toxicité. De plus, la médication actuelle du patient ainsi que tous les co-ingrédients devraient être évalués, car plusieurs interactions médicamenteuses peuvent aussi affecter l'évolution de la situation⁽⁸⁾.

Grunau⁽⁶⁾ a effectué en 2010 une revue systématique basée sur une série de cas rapportés. Dans ces cas, du dantrolène avait été administré comme traitement de l'hyperthermie reliée à la MDMA. Sa conclusion va dans le sens d'une amélioration du taux de survie, mais la littérature démontre un niveau d'évidence très faible, et aucune comparaison n'a été effectuée avec les autres modalités thérapeutiques telles que la sédation, le refroidissement physique et la curarisation⁽⁷⁾. Étant donné le peu de littérature scientifique sur le sujet, le traitement des symptômes, incluant l'administration de benzodiazépines et le refroidissement physique, demeure la seule modalité thérapeutique recommandée actuellement. Toutefois, une exception doit être soulignée en ce qui a trait au syndrome sérotoninergique pur; ce syndrome pourrait être traité à l'aide d'un antagoniste 5-HT_{2A} (ex. : cyproheptadine) lorsque les traitements initiaux sont inefficaces.

Conclusion

Pour conclure, l'hyperthermie associée à la prise d'amphétamines semble être un élément majeur contribuant à un mauvais pronostic. Cet article vise donc à sensibiliser le personnel médical à l'importance d'une

prise en charge rapide et d'un traitement vigoureux afin d'abaisser la température à < 38,5 °C durant la première heure et ainsi favoriser une meilleure évolution clinique.

Remerciements

Les auteurs souhaitent exprimer leur gratitude envers la Dre Maude St-Onge pour la révision du présent document ainsi que pour ses précieux commentaires.

Toxiquiz

Quel est le principal signe annonçant une intoxication grave par les amphétamines ou leurs dérivés?

- A. Fréquence cardiaque > 120 bpm.
 - B. Convulsions.
 - C. Hyperthermie ≥ 40 °C.
 - D. Tremblements.
- Vous voulez connaître la réponse? Voir la section *Réponses* située à la fin du bulletin.

Pour toute correspondance

Olivier Jacques-Gagnon
Pavillon Jeffery Hale
Centre antipoison du Québec
1270, chemin Sainte-Foy, 4^e étage
Québec (Québec) G1S 2M4
Courriel : toxicologie.clinique@inspq.qc.ca

Références

- 1) Centre antipoison du Québec. Base de données TOXIN : CIUSSS de la Capitale-Nationale; 2016 [consultée le 22 mars 2016].
- 2) Dans : Drug Enforcement Administration. National drug threat assessment summary 2015 [En ligne]. États-Unis : U.S. Department of Justice; 2015 [cité le 8 mars 2016]. (DEA-DCT-DIR-008-16). p. 85-88. Disponible : <http://www.dea.gov/docs/2015%20NDTA%20Report.pdf>
- 3) Docherty JR, Green AR. The role of monoamines in the changes in body temperature induced by 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA, ecstasy) and its derivatives. *Br J Pharmacol.* 2010;160(5):1029-44.
- 4) Kiyatkin EA, Kim AH, Wakabayashi KT, Baumann MH, Shaham Y. Critical role of peripheral vasoconstriction in fatal brain hyperthermia induced by MDMA (ecstasy) under conditions that mimic human drug use. *J Neurosci.* 2014;34(23):7754-62.
- 5) McNamara R, Kerans A, O'Neill B, Harkin A (2006). Caffeine promotes hyperthermia and serotonergic loss following co-administration of the substituted amphetamines, MDMA ("Ecstasy") and MDA ("Love"). *Neuropharmacology.* 2006;50(1):69-80.
- 6) Grunau BE, Wiens MO, Brubacher JR. Dantrolene in the treatment of MDMA-related hyperpyrexia: a systematic review. *CJEM.* 2010;12(5):435-42.
- 7) Davies O, Batajoo-Shrestha B, Sosa-Popoteur J, Olibrice M. Full recovery after severe serotonin syndrome, severe rhabdomyolysis, multi-organ failure and disseminated intravascular coagulopathy from MDMA. *Heart Lung.* 2014;43:117-119.
- 8) Rietjens SJ, Hondebrink L, Westerink RH, Meulenbelt J. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA): Interindividual differences due to polymorphisms and drug-drug interactions. *Crit Rev Toxicol.* 2012;42(10):854-76.
- 9) Rickli A, Hoener MC, Liechti ME. Monoamine transporter and receptor interaction profiles of novel psychoactive substances: para-halogenated amphetamines and pyrovalerone cathinones. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2015;25(3):365-76.
- 10) Baumann MH, Ayestas MA Jr, Partilla JS, Sink JR, Shulgin AT, Daley PF, et collab. The designer methcathinone analogs, mephedrone and methylone, are substrates for monoamine transporters in brain tissue. *Neuropsychopharmacology.* 2012; 37(5):1192-203.
- 11) Pendergraft WF, Herlitz LC, Thornley-Brown D, Rosner M, Niles JL. Nephrotoxic effects of common and emerging drugs of abuse. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9(11):1996-2005.

- 12) Cypess A M, Weiner LS, Roberts-Toler C, Elia EF, Kessler SH, Kahn PA, et collab. (2015). Activation of human brown adipose tissue by a beta 3-adrenergic receptor agonist. *Cell Metab.* 2015;21(1): 33-8.
- 13) Ho E, Josephson SA, Lee H, Smith W. Cerebrovascular complications of methamphetamine abuse. *Neurocrit Care.* 2009;10(3):295-305.
- 14) Gowing LR, Henry-Edwards SM, Irvine RJ, Ali RL (2002). The health effects of ecstasy: a literature review. *Drug Alcohol Rev.* 2002; 21(1): 53-63.

Critique d'un article d'intérêt

Gestion des personnes intoxiquées par des substances récréatives lors de festivals se déroulant en plein air

Sophie Gosselin, M.D., CSPQ, FRCPC, FAACT
Urgentologue et toxicologue médicale, CUSM
Consultante en toxicologie médicale, Centre antipoison du Québec
Consultante en toxicologie médicale,
Poison & Drug Information Service, Alberta

Résumé

Les critères suggérant la nécessité du transport ambulancier des individus intoxiqués par des substances récréatives comportent neuf items, et le transport est recommandé si le nombre de critères positifs excède un. Archer et collab. ont évalué dans leur étude ce score lors d'un festival de musique se déroulant en plein air afin de déterminer si la présence d'un médecin dans une clinique située sur le site de l'événement diminuait le nombre de transports nécessaires en centre hospitalier. Vingt-huit patients ont été évalués à cette clinique, et seize avaient un score supérieur à un. Douze de ces seize patients ont reçu leur congé directement sur le site après évaluation et traitement médical, tandis que quatre patients ont dû être transportés en centre hospitalier; les deux premiers en raison d'une intoxication importante et les deux autres en raison de la fermeture de la clinique à la fin du festival. La présence médicale sur le site de ce festival a donc permis la diminution du nombre de transferts de 75 %. Les organisateurs devraient évaluer la pertinence d'affecter une ressource semblable aux sites de leurs festivals se déroulant en plein air en vue de réduire l'utilisation des services d'urgence à la suite d'intoxications par des substances récréatives consommées lors de ce type d'événements.

Introduction

La consommation de substances récréatives est relativement commune au Royaume-Uni. L'équipe de toxicologie clinique du Guy's Hospital de Londres a collaboré avec la ville de Londres dans la publication de recommandations « Safer Nightlife ». Ces recommandations visent à minimiser les risques associés à l'utilisation de drogues de même qu'à

formuler des avis pratiques concernant les ressources nécessaires à la gestion appropriée des individus présentant une intoxication aiguë par une substance récréative et à la formation requise du personnel susceptible d'agir à titre de premier répondant. Puisque la majorité de ces événements ne disposent pas d'une supervision médicale sur place, des critères de transport ambulancier (voir le tableau 1) ont été élaborés afin d'appuyer les premiers répondants dans leur prise de décisions en ce qui concerne le recours aux services ambulanciers pour le transport d'un patient intoxiqué⁽¹⁾. Les critères de transport ambulancier pour des individus intoxiqués par des substances récréatives comportent neuf items, et le transport est recommandé si le score total excède un.

Tableau 1 Critères de transport ambulancier vers les urgences des utilisateurs intoxiqués par des substances récréatives

Critère	Point
État de conscience grade P ou U du système AVPU ^a	1
Douleur thoracique typique d'une ischémie cardiaque	1
Convulsion	1
Température corporelle > 38 °C après plus de 15 minutes de repos OU température corporelle > 40 °C à tout moment	1
Fréquence cardiaque > 140 bpm persistant plus de 15 minutes	1
Tension artérielle systolique < 90 mm Hg ou > 180 mm Hg ou diastolique > 100 mm Hg sur deux mesures espacées d'au moins 5 minutes	1
Confusion, agitation importante ou agressivité qui ne se résout pas en 15 minutes	1
Personnel médical inquiet	1
Présence de plus de deux patients par intervenant médical	1

^a AVPU : **A**lert, **V**erbal, **P**ain, **U**nresponsive.

Ces critères ont été élaborés afin d'être utilisés par des individus qui ne sont pas médecins. Une étude précédente avait suggéré que la présence d'un médecin sur place pourrait réduire le nombre de transports de patients intoxiqués vers les centres hospitaliers et diminuer ainsi les coûts associés à l'ensemble du réseau de la santé⁽²⁾.

Archer et collab. ont donc étudié l'hypothèse selon laquelle une présence médicale réduit le nombre de transports nécessaires du site de l'événement vers les centres hospitaliers, en se servant des critères de transport ambulancier présentés dans le tableau 1⁽³⁾.

Méthode

L'étude a été conduite sur le site de traitement de l'Ambulance Saint-Jean aménagé lors d'un festival se déroulant en plein air. Elle s'est déroulée durant les heures d'ouverture de la clinique de l'organisme (soit de 11 h à 21 h). Cette clinique comportait 4 salles de réanimation et de 10 à 15 lits de soins majeurs; elle se comparait à une petite salle d'urgence. Des chaises de traitement étaient aussi disposées dans une aire d'observation. Au moins 6 médecins volontaires spécialisés en médecine d'urgence, en soins critiques, en anesthésie ou en toxicologie étaient présents. Le reste du personnel volontaire était composé de personnel paramédical ou infirmier. Tout individu de plus de 16 ans recevait son congé lorsque le médecin estimait que cela s'avérait sécuritaire. Ce protocole a été révisé par le comité d'éthique local qui n'a pas jugé nécessaire qu'une révision éthique en profondeur soit réalisée. La collecte de données cliniques a été effectuée par un médecin observateur ayant reçu une formation à cet effet. Le score total du nombre de critères positifs étant nécessaires à un transport ambulancier a été calculé de manière rétrospective après la collecte des données cliniques. L'objectif premier de cette étude était de comparer le nombre total de patients qui ont été transférés en centre hospitalier par les médecins présents sur le site du festival au nombre de patients qui auraient vraisemblablement été transférés en centre hospitalier sans la présence de médecins, en se servant des critères précédemment mentionnés (voir le tableau 1).

Résultats

Les organisateurs ont estimé que plus de 100 000 individus ont fréquenté le site du festival. Parmi ces derniers, 109 ont été traités à la clinique de l'Ambulance Saint-Jean durant les 10 heures d'ouverture de la clinique. En tout, 28 individus ont présenté une intoxication par des drogues récréatives ou de l'éthanol. Le reste des individus avait des problèmes médicaux de

diverses natures, principalement d'ordre musculo-squelettique.

Le score clinique de référence pour le transport ambulancier des individus subissant une intoxication a été supérieur à 1 chez 16 individus. Aucun des 12 patients ayant un score de 0 n'a été transféré en centre hospitalier. Sur les 16 individus dont le score était supérieur à 1, 4 ont été transférés en centre hospitalier. La comparaison du nombre de transferts évités ($n = 12$) au nombre de transferts effectués si les ambulanciers avaient été seuls ($n = 16$) permet de déterminer que le pourcentage de transferts évités s'élève à 75 %. Le critère le plus souvent positif ($n = 9$) était un état de conscience altéré (P ou U). Trois individus ont eu des convulsions, alors que trois autres ont eu un épisode de confusion ou d'agitation. Parmi les quatre patients qui ont été transférés à un centre hospitalier, deux l'ont été pour des raisons médicales. Le premier devait recevoir un antidote, le bleu de méthylène, pour une méthémoglobinémie induite par l'inhalation de nitrates. Quant au second patient, il devait être transporté en centre hospitalier en raison d'une toxicité grave à la sérotonine suivant l'ingestion d'environ 1 gramme de MDMA. Les deux derniers patients devant être transférés, puisque la clinique fermait, subissaient une intoxication simple par le gamma-hydroxybutyrate (GHB), et les médecins ont estimé que le transfert aurait pu être évité par une observation prolongée sur place, ce qui n'était pas possible pour des raisons logistiques.

Discussion

Cette étude est intéressante, car elle s'adresse spécifiquement à la clientèle fréquentant des festivals se déroulant en plein air, où la consommation de substances récréatives est bien établie. Cependant, les bénéfices d'une présence médicale sont peu étudiés. L'étude analysée ici note un effet réducteur sur le nombre de transports nécessaires en centre hospitalier en présence d'une équipe médicale dotée de l'équipement approprié. Il est en effet important de souligner que ce n'est pas la présence de médecins, mais davantage l'accessibilité à tout l'équipement requis pour traiter les intoxications qui a probablement fait une différence.

Malheureusement, les traitements reçus ainsi que la durée totale des interventions par individu n'ont pas été

indiqués, et il n'y a pas de précisions concernant le fait que les interventions ont pu être réalisées par une équipe non médicale ou que l'administration de médication s'est avérée nécessaire. Par ailleurs, le calcul du score clinique présenté au tableau 1 comporte une composante subjective, et il n'est pas mentionné si l'expérience en toxicologie médicale des médecins sur place pouvait avoir fait une différence dans le degré d'inquiétude quant à la nécessité du transport ambulancier.

Pour cette étude, le personnel était volontaire, mais les coûts associés à la présence de la clinique de l'Ambulance Saint-Jean n'ont pas été calculés. En vue de déterminer si une présence médicale réduit les coûts totaux, une analyse plus approfondie serait utile. En effet, il est possible que les coûts pour assurer une présence médicale sur place soient équivalents aux coûts de transport pour traiter tous ces patients en centre hospitalier. Ceci reviendrait à un simple déplacement des coûts de traitement de ces intoxications vers les promoteurs de ces événements au profit du système de santé local.

Conclusion

La présente étude semble indiquer que le nombre de transports d'individus intoxiqués lors de festivals se déroulant en plein air vers un centre hospitalier diminue en raison de la présence d'une équipe médicale bien équipée sur le site de l'événement, qui est capable de prodiguer des traitements. Une étude de coûts plus approfondie est souhaitable afin d'informer les organisateurs et les autorités locales de la nécessité de munir de cliniques de soins les sites où se déroule ce genre d'événements.

Toxiquiz

Lequel des énoncés suivants est faux?

Le transport ambulancier d'un individu vers un service d'urgence est nécessaire si :

- A. il y a eu une convulsion avec témoin et que le patient répond aux stimuli douloureux.
 - B. la température corporelle est supérieure à 37,5 °C ou la fréquence cardiaque est de 150 bpm.
 - C. le patient présente un état confusionnel d'une durée maximale de 10 minutes.
 - D. le personnel médical sur place est inquiet et le patient a de la douleur thoracique.
- Vous voulez connaître la réponse? Voir la section *Réponses* située à la fin du bulletin.

Pour toute correspondance

Sophie Gosselin
Département d'urgence
Centre universitaire de santé McGill
1001, boulevard Décarie
Montréal, (Québec) H4A 3J1
Téléphone : 514 934-1934, poste 34277
Télécopieur : 514 843-2852
Courriel : sophie.gosselin@mcgill.ca

Références

- 1) Wood DM, Greene SL, Alldus G, Huggett D, Nicolaou M, Chapman K, et collab. Improvement in the pre-hospital care of recreational drug users through the development of club specific ambulance referral guidelines. *Subst Abuse Treat Prev Policy*. 2008;3:14.
- 2) Wood DM, Beaumont PO, May D, Dargan PI. Recreational drug use presentations during a large outdoor festival event: reduction in hospital emergency department transfer where medical physicians are present. *J Subst Use. Informa Healthcare London*. 2010;15(6):434-41.
- 3) Archer JRH, Beaumont PO, May D, Dargan PI, Wood DM. Clinical survey assessing the appropriate management of individuals with acute recreational drug toxicity at a large outdoor festival event. *J Subst Use*. 2012;17(4):356-62.

Protocole de traitement

Traitement de l'intoxication par les amphétamines, les cathinones et leurs analogues synthétiques

Anne-Ericka Vermette-Marcotte, M.D., FRCPC
Urgentologue, Hôpital Anna-Laberge
Fellow en pharmacologie clinique et toxicologie, CUSM

Résumé

De nos jours, les amphétamines et la cathinone ainsi que leurs dérivés et analogues synthétiques sont largement utilisés à des fins récréatives, notamment lors de festivals de musique. Leurs effets cliniques résultent d'une stimulation sympathomimétique et se manifestent principalement par des symptômes cardiovasculaires et neuropsychiatriques. Le diagnostic d'une intoxication par les amphétamines et les cathinones se fait principalement au moyen d'un questionnaire et d'un examen clinique du patient. La décontamination gastro-intestinale avec du charbon de bois activé n'est habituellement pas recommandée, l'acidification des urines est contre-indiquée et il n'existe pas d'antidote pour ce type de xénobiotiques. L'hyperthermie, le délirium agité, les arythmies cardiaques, les convulsions, la rhabdomyolyse, l'insuffisance rénale et l'hyponatrémie sont des manifestations cliniques à prendre en charge de façon rigoureuse. Les benzodiazépines, tel le diazépam, constituent la pierre angulaire du traitement. La sédation chimique est préférable à l'utilisation de restrictions physiques, et un refroidissement externe devra parfois être entrepris pour traiter l'hyperthermie. Il peut arriver qu'une réplétion liquidienne soit nécessaire, mais il faut être prudent avant d'entamer un tel traitement afin de ne pas exacerber une hyponatrémie déjà existante. Certaines actions préventives peuvent être entreprises par le clinicien au chevet lorsqu'il est en présence d'un patient subissant une intoxication aiguë par les drogues récréatives, notamment aborder avec ce patient les notions de dépendance et de sevrage des drogues et faire analyser la drogue consommée en vue de recueillir des informations qui pourront être utilisées en santé publique.

Introduction

Les amphétamines ont été découvertes en 1887, et leur première utilisation clinique remonte aux années 1920 pour traiter l'asthme. De nos jours, les amphétamines ainsi que leurs analogues synthétiques sont largement utilisés à des fins récréatives, notamment lors de festivals de musique. De par ses propriétés hallucinogènes, entactogènes (qui facilite le contact) et empathogènes (qui génère l'empathie), le 3,4-méthylènedioxyméthamphétamine (MDMA), aussi appelé *ecstasy*, est une amphétamine très populaire parmi les festivaliers. Les cathinones synthétiques, drogues dérivées de la substance alcaloïde cathinone que l'on trouve dans les feuilles du khat (un arbuste africain), ont des effets cliniques similaires aux amphétamines. Elles ont tout d'abord été découvertes par des chimistes en tant que nouveaux traitements pharmaceutiques potentiels. La méthcathinone, la première cathinone connue, a été synthétisée dans les années 1920 en tant qu'intermédiaire dans la synthèse de l'éphédrine. Un brevet pharmaceutique a été obtenu en 1957 pour en faire l'utilisation en tant qu'analeptique, mais des effets indésirables importants ont empêché sa mise en marché. Dans les années 1970 et 1980, la méthcathinone était une drogue d'abus populaire en ex-Union soviétique⁽¹⁾. Puis, au début du 21^e siècle, d'autres cathinones synthétiques, notamment la méphédrone et le méthylènedioxypyrovalérone (MDPV), ont fait leur apparition sur le marché en tant qu'options légales au MDMA⁽²⁾. Selon le Drug Abuse Warning Network, le nombre de visites dans les urgences américaines liées à l'utilisation du MDMA a augmenté de 120 % de 2004 à 2011⁽³⁾. Des publications rapportent de nombreuses visites simultanées dans les urgences et même des décès à la suite de l'usage de MDMA lors de festivals de musique électronique ou de raves^(4,5,6). Il est important pour les cliniciens d'être à l'affût des conséquences néfastes qu'engendre la consommation d'amphétamines et de leurs analogues, même lorsqu'ils sont pris à des fins récréatives. Le présent article résume les mécanismes de toxicité des amphétamines, leur présentation clinique, le diagnostic ainsi que la prise en charge initiale d'un patient intoxiqué par les amphétamines. Afin d'alléger le texte, le terme *amphétamines* sera utilisé pour décrire l'amphétamine ainsi que ses dérivés et analogues et le terme *cathinones* sera utilisé pour décrire les cathinones synthétiques.

Mécanismes de toxicité

Pharmacologie

La toxicité des amphétamines provient de leur effet sympathomimétique. Le mécanisme d'action principal des amphétamines est une libération présynaptique des catécholamines, principalement la noradrénaline et la dopamine. À dose plus élevée, et plus spécifiquement pour certaines amphétamines notamment le MDMA, les amphétamines peuvent aussi causer une libération présynaptique de la sérotonine (le MDMA possède une affinité 10 fois plus grande pour les transporteurs de la sérotonine que pour ceux de la dopamine et de la noradrénaline). Il en résulte une accumulation de monoamines (catécholamines et sérotonine) dans l'espace synaptique^(7,8). Un autre mécanisme d'action des amphétamines considéré est le blocage de la recapture des catécholamines par inhibition compétitive⁽⁷⁾. Comme les amphétamines, les cathinones augmentent la libération et inhibent la recapture de la noradrénaline, de la dopamine et de la sérotonine⁽²⁾. Il s'ensuit une accumulation de monoamines dans l'espace synaptique. Comparativement aux amphétamines, les cathinones synthétiques, notamment la méthcathinone, semblent avoir un effet prédominant au niveau de la stimulation dopaminergique et sérotoninergique du système nerveux central, ce qui pourrait expliquer l'activité hallucinogène prédominante qu'on leur connaît⁽⁹⁾. Au niveau du système nerveux périphérique, les amphétamines ainsi que les cathinones peuvent exercer une action directe sur les récepteurs alpha-adrénergiques et bêta-adrénergiques^(10,11).

Pharmacocinétique et toxicocinétique

Les amphétamines sont relativement liposolubles, ce qui leur permet de traverser la barrière hématoencéphalique rapidement^(7,8). Elles ont en général un large volume de distribution – 3-5 L/kg pour l'amphétamine^(7,8). L'élimination des amphétamines se fait par transformation hépatique et élimination rénale, principalement sous forme inchangée – 30 % pour l'amphétamine, 40 à 50 % pour la méthamphétamine et 65 % pour le MDMA^(7,11). Les amphétamines sont des bases habituellement fortes avec une constante de dissociation acide (pKa) allant typiquement de 9 à 10⁽⁷⁾. La demi-vie d'élimination varie en fonction du pH urinaire (plus le pH urinaire est acide, plus l'élimination est rapide) et va de 8 à 30 heures pour l'amphétamine, de 12

à 34 heures pour la méthamphétamine et de 5 à 10 heures pour le MDMA^(7,8). Toutefois, il existe peu de données sur la pharmacocinétique et la toxicocinétique des cathinones synthétiques. Par contre, selon les connaissances actuelles, la cathinone, substance alcaloïde psychoactive contenue dans les feuilles de khat, a un volume de distribution moyen de 2,7 +/- 1,6 L/kg⁽¹²⁾. La cathinone subit une réduction cétonique en norpseudoéphédrine et en phénylpropanolamine, cette dernière étant le principal métabolite de la cathinone chez les humains. Seulement 2 % de la dose de cathinone absorbée est excrétée dans les urines sous forme inchangée⁽¹²⁾. Pour ce qui est des cathinones synthétiques plus spécifiquement, selon des études, un tiers de la dose absorbée de méthcathinone est excrétée dans les urines sous forme inchangée et environ la moitié de la dose absorbée est excrétée dans les urines sous forme d'éphédrine⁽¹⁾. La demi-vie d'élimination de la cathinone est de 1,5 +/- 0,8 heure après une petite consommation de feuilles de khat – consommation d'un quart de la consommation normale⁽¹²⁾.

Présentation clinique

Les effets cliniques sympathomimétiques engendrés par les amphétamines résultent de la stimulation des récepteurs adrénergiques périphériques et centraux. Ils se manifestent principalement par des symptômes cardiovasculaires – les plus fréquents étant la tachycardie et l'hypertension artérielle – et neuropsychiatriques – notamment de l'anxiété, des hallucinations, une psychose, de l'agressivité et une importante agitation⁽¹⁰⁾. Plusieurs autres symptômes d'allure sympathomimétique (voir le tableau 1) peuvent être présents, notamment du bruxisme, un trismus, une diaphorèse, une augmentation de l'activité musculaire ainsi qu'une hyperthermie pouvant d'ailleurs mener à des complications telles qu'une rhabdomyolyse et une insuffisance rénale^(7,10). Par ailleurs, l'intoxication par les amphétamines peut causer la mort, le plus souvent suivant une hyperthermie, une arythmie cardiaque ou une hémorragie cérébrale^(7,10). L'apparition de symptômes sérotoninergiques est possible, notamment avec le MDMA. Ce dernier est aussi susceptible de causer une importante hyponatrémie pouvant entraîner des convulsions. Cette hyponatrémie est multicausale. Elle est notamment engendrée par un syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH) résultant de l'effet sérotoninergique du MDMA, par une

perte sodique résultant de la sudation causée par l'exercice physique et par une hémodilution résultant d'une intoxication par l'eau – prise importante d'eau pour compenser la déshydratation, mais sans apport supplémentaire en sodium^(7,8). Les cathinones entraînent, de leur côté, des effets psychoactifs et sympathomimétiques semblables à ceux engendrés par les amphétamines, incluant les symptômes sérotoninergiques. L'agitation (avec une possible psychose prononcée, de la paranoïa et du délire) est habituellement le symptôme prédominant lors d'une intoxication par les cathinones^(2,13). Un cas d'hyponatrémie a été décrit, et son origine semble être similaire à celle des cas d'hyponatrémie engendrée par le MDMA⁽¹⁴⁾.

Diagnostic

Le diagnostic d'une intoxication par les amphétamines ou par les cathinones se fait principalement au moyen d'un questionnaire et de l'examen clinique du patient. Bien qu'il existe des tests urinaires de détection des amphétamines, ceux-ci sont rarement utilisés dans le cas d'une intoxication aiguë^(7,8). Il est d'ailleurs commun d'obtenir des résultats faussement positifs et faussement négatifs lorsque ces tests sont effectués de façon standard au moyen d'immunoessais dans les centres hospitaliers (ex. : faussement positif en raison de la prise de pseudoéphédrine). Au Québec, le Laboratoire de toxicologie de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) est le laboratoire de référence du réseau de la santé et possède la technologie requise pour confirmer quelle amphétamine ou cathinone se trouve dans les liquides biologiques du patient et à quelle concentration. Toutefois, ces analyses spécialisées ne sont pas disponibles dans les cas d'urgence, à moins d'obtenir une autorisation écrite des toxicologues du CAPQ. Ces analyses sont principalement employées à des fins médico-légales ou en cas d'incertitude diagnostique. Il faut noter qu'après un usage récréatif les amphétamines sont détectables dans l'urine pendant au moins 24 heures, selon le pH urinaire⁽⁸⁾.

Lorsque le clinicien est en présence d'une intoxication aiguë par les amphétamines ou les cathinones, il lui est suggéré de prendre les signes vitaux du patient incluant sa température, d'entamer un monitoring cardiaque continu et de réaliser un électrocardiogramme ainsi

qu'une radiographie pulmonaire. Il lui est aussi conseillé de transmettre à un laboratoire des échantillons sanguins afin de vérifier les éléments suivants : formule sanguine complète, ions, glucose, créatinine, azote uréique, fonction hépatique et coagulogramme. Si une rhabdomyolyse est suspectée, il est suggéré au clinicien d'ajouter les tests suivants : dosage sérique de la créatine kinase, sommaire des urines avec recherche de cylindres et d'une myoglobulinurie. Les enzymes cardiaques devraient être obtenues si le patient présente des symptômes d'origine cardiaque. Enfin, une imagerie cérébrale ainsi qu'une ponction lombaire peuvent être nécessaires lorsqu'il y a suspicion d'une atteinte cérébrale^(7,8,10,13).

Traitement

La substance exacte causant l'intoxication ne pouvant souvent pas être identifiée, la prise en charge du patient doit se baser sur les manifestations cliniques présentes et anticipées. Lorsqu'un patient ayant ingéré des amphétamines ou des cathinones se présente en centre hospitalier, il est recommandé de l'observer durant au moins 4 heures ou jusqu'à la disparition des symptômes^(9,10). La décontamination gastro-intestinale avec du charbon de bois activé n'est habituellement pas nécessaire, sauf lorsque le patient traité est un avaleur ou passeur de drogue, soit *body stuffer* ou *body packer* en anglais^(8,9,10,13). Elle peut aussi être considérée quand l'ingestion est importante, récente (moins d'une heure) et que les voies respiratoires sont protégées, mais cela est rarement le cas dans le contexte d'un festival de musique^(8,13). L'acidification des urines, quoiqu'elle puisse accélérer l'élimination rénale des amphétamines, est contre-indiquée, car il y a un risque d'exacerber une atteinte rénale^(7,8).

Le délirium agité, l'hyperthermie, les convulsions et certaines manifestations cardiovasculaires requièrent une intervention immédiate. Il est tout d'abord important de maintenir un environnement calme et non stimulant autour du patient afin d'éviter les stimulations adrénérgiques⁽¹⁰⁾. Les benzodiazépines, comme le diazépam, sont à prioriser dans le traitement du patient intoxiqué par les amphétamines ou les cathinones; les benzodiazépines ayant un effet anticonvulsivant sont utiles au traitement de l'agitation et, par le fait même, de l'hyperthermie et des manifestations cardiovasculaires. La sédation chimique est préférable à l'utilisation de

restrictions physiques, car la résistance du patient à celles-ci peut augmenter l'hyperthermie et les risques de rhabdomyolyse^(2,7,8,9,10). De par leur effet antagoniste dopaminergique, les antipsychotiques tels l'halopéridol et le dropéridol sont parfois employés. Par contre, ils peuvent abaisser le seuil convulsif, altérer la régulation de la température, causer une dystonie aiguë et des arythmies cardiaques. Ils ne sont donc habituellement pas recommandés^(7,8,9,10,13). En cas d'hyperthermie, il est aussi conseillé d'entreprendre un refroidissement externe⁽⁷⁾. S'il y a des convulsions, les benzodiazépines sont administrées en première ligne. Il est important aussi de vérifier la glycémie et d'administrer un soluté de dextrose en présence d'hypoglycémie. Lorsqu'il y a une rhabdomyolyse ou une insuffisance rénale, il est suggéré de traiter adéquatement l'hyperthermie et l'agitation ainsi que d'assurer une diurèse de 1-2 ml/kg/h. Il est possible qu'une hémodialyse soit nécessaire en cas d'insuffisance rénale grave, d'acidémie et d'hyperkaliémie^(2,7).

En présence d'un tableau clinique d'intoxication par les amphétamines ou par les cathinones, et surtout lorsqu'il s'agit d'un patient provenant d'un festival de musique, il faut suspecter la présence de xénobiotiques sérotoninergiques pouvant causer une grave hyponatrémie. Il faut donc être prudent avant d'entamer une réplétion liquidienne (par exemple pour une déshydratation ou pour une insuffisance rénale) et de préférence vérifier préalablement la natrémie afin de ne pas exacerber une possible hyponatrémie. Si une hyponatrémie est présente, il convient d'en élucider la cause et de la traiter en conséquence. S'il s'agit d'un SIADH, une restriction liquidienne est généralement suffisante^(8,9,10). Par contre, dans le cas où un patient présente des symptômes neurologiques significatifs résultant de l'hyponatrémie, une solution saline hypertonique (NaCl 3 %) peut s'avérer nécessaire. Une imagerie cérébrale est recommandée quand le patient démontre des signes d'œdème cérébral^(9,10).

Il faut prendre en considération la possibilité que le patient doive être admis aux soins intensifs si nécessaire. Dans une série de cas publiée par Spiller et collab. en 2009 et en 2010, 21 % des patients intoxiqués par les cathinones ont été admis dans une unité de soins intensifs lors de leur séjour à l'hôpital⁽¹⁵⁾.

Lorsqu'il est en présence d'un patient subissant une intoxication aiguë par les amphétamines ou les cathinones, le clinicien au chevet peut aussi effectuer certaines actions préventives. Une fois l'intoxication aiguë traitée et résolue, cela pourrait être un bon moment pour discuter avec le patient de la dépendance aux drogues et de la possibilité d'apparition de symptômes de sevrage le cas échéant. Aussi, si le patient a en sa possession la drogue consommée, le clinicien peut, tout en expliquant au patient qu'il s'agit d'informations confidentielles, transmettre la drogue en question au Laboratoire de toxicologie de l'INSPQ pour analyse; les informations alors recueillies pourront être employées en santé publique.

Tableau 1 Présentation clinique en fonction de la gravité de l'intoxication

Toxicité légère	Toxicité modérée	Toxicité grave
Nausées Vomissements Agitation Confusion Tremblements Douleur abdominale Diaphorèse Mydriase Tachypnée Tachycardie	Hypertension Palpitations Douleur thoracique Dyspnée Dyskinésies Céphalée Hallucinations Hyperkaliémie Oligurie Hématémèse Rectorragie Leucocytose Hépatotoxicité	Hyperthermie Acidose métabolique Rhabdomyolyse Hypotension Insuffisance rénale aiguë Convulsions Stupeur/coma Colite ischémique Tachyrythmies ventriculaires Hypertrophie ventriculaire gauche Œdème pulmonaire Vasculite (cérébrale) Hémorragie cérébrale Hémiplégie Coagulation intravasculaire disséminée

Note : Tableau adapté à partir de la base de données *TOXINZ Poisons Information*.

Conclusion

Les festivals de musique et la prise de stimulants lors de ceux-ci demeurent populaires. Avec les mélanges de drogues faits par les utilisateurs et l'arrivée sur le marché des nouvelles drogues de synthèse, il est parfois difficile de bien établir la cause exacte d'une intoxication. Une évaluation clinique rigoureuse et une anticipation des complications possibles lors d'une intoxication par les drogues récréatives permettront une prise en charge adéquate du patient.

Remerciements

L'auteure souhaite remercier la Dre Maude St-Onge pour la révision du présent document ainsi que pour ses précieux commentaires.

Toxiquiz

Laquelle ou lesquelles des interventions suivantes doivent être entreprises avec prudence lors du traitement d'un patient intoxiqué par les amphétamines, les cathinones et leurs analogues synthétiques?

- A. L'administration d'antipsychotiques.
 - B. L'utilisation de restrictions physiques.
 - C. L'usage de la réplétion liquidienne.
 - D. Toutes ces réponses.
 - E. Aucune de ces réponses.
- Vous voulez connaître la réponse? Voir la section *Réponses* située à la fin du bulletin.

Pour toute correspondance

Anne-Ericka Vermette-Marcotte
Hôpital Anna-Laberge
Centre de santé et de services sociaux
Jardins-Roussillon
200, boulevard Brisebois
Châteauguay (Québec) J6K 4W8
Courriel : toxicologie.clinique@inspq.qc.ca

Références

- 1) Chapter 8 – Methcathinone, mephedrone and methylone. Dans : Barceloux DG. Medical toxicology of drug abuse: synthesized chemicals and psychoactive plants. 1^{re} édition. John Wiley & Sons, Inc.; 2012. p. 120-125.
- 2) Karila L, Megarbane B, Cottencin O, Lejoyeux M. Synthetic cathinones: a new public health problem. *Curr Neuropharmacol*. 2015;13(1):12-20.
- 3) U.S. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Drug Abuse Warning Network, 2011 : National estimates of drug-related emergency department visits. HHS Publication No. (SMA) 13-4760 DAWN Series D-39. Rockville, MD: U.S. Substance Abuse and Mental Health Services Administration; 2013.
- 4) Ridpath A, Driver CR, Nolan ML, Karpati A, Kass D, Paone D, et collab. Illnesses and deaths among persons attending an electronic dance-music festival – New York City, 2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2014; 63(50):1195-8.
- 5) Armenian P, Mamantov TM, Tsutaoka BT, Gerona RR, Silman EF, Wu AH, et collab. Multiple MDMA (ecstasy) overdoses at a rave event: a case series. *J Intensive Care Med*. 2013;28(4):252-8.
- 6) Centers for Disease Control and Prevention. Ecstasy overdoses at a New Year's eve rave – Los Angeles, California, 2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2010;59(22):677-81.
- 7) Jang, DH. Chapter 76 – Amphetamines. Dans : Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, rédacteurs. *Goldfrank's toxicologic emergencies*. 10^e édition. McGraw-Hill Education; 2015. p. 1030-41.
- 8) Blais R, Letarte A, Harvey B, Jacques-Gagnon O. Amphétamines. Dans Centre antipoison du Québec. Guides de traitement – Guide 95, version 31. Centre antipoison du Québec, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale.
- 9) TOXINZ [En ligne]. Nouvelle-Zélande : National Poisons Centre, c2016. Cathinone [cité le 2 avr 2016]. Disponible : <http://www.toxinz.com/Spec/2062690#secrefid0EO3AI>
- 10) TOXINZ [En ligne]. Nouvelle-Zélande : National Poisons Centre, c2016. Amphetamines [cité le 2 avr 2016]. Disponible : <http://www.toxinz.com/Spec/2062327/274240#secrefid0EEGBI>
- 11) Chapter 1 – Amphetamine and methamphetamine. Dans : Barceloux DG. Medical toxicology of drug abuse: synthesized chemicals and psychoactive plants. 1^{re} édition. John Wiley & Sons, Inc.; 2012. p. 3-56.
- 12) Barceloux DG. Chapter 58 – Khat (*Catha edulis* (Vahl) Forsskal Ex Endl.) and cathinone. Dans: Barceloux DG. Medical Toxicology of Drug Abuse: Synthesized Chemicals and Psychoactive Plants. 1^{re} édition. John Wiley & Sons, Inc. ; 2012 : p. 873-879
- 13) Weaver MF, Hopper JA, Gunderson EW. Designer drugs 2015: assessment and management. *Addict Sci Clin Pract*. 2015; 10:8.
- 14) Boulanger-Gobeil C, St-Onge M, Laliberté M, Auger PL. Seizures and hyponatremia related to ethcathinone and methylone poisoning. *J. Med. Toxicol*. 2012; 8(1): 59-61.
- 15) Spiller HA, Ryan ML, Weston RG, Jansen J. Clinical experience with and analytical confirmation of “bath salts” and “legal highs” (synthetic cathinones) in the United States. *Clin Toxicol (Phila)*. 2011; 49(6):499-505.

Réponses du toxiquiz

Question 1

Réponse : C

Question 2

Réponse : C

Question 3

Réponse : D

COMITÉ DE RÉDACTION

Pierre-André Dubé, rédacteur en chef

Responsable des chroniques éditorial, revue de la littérature et rapport
Pharmacien-toxicologue
Institut national de santé publique du Québec

Sophie Gosselin

Responsable de la chronique critique d'un article d'intérêt
Urgentologue et toxicologue médicale, CUSM
Consultante en toxicologie médicale, Centre antipoison du Québec
Consultante en toxicologie médicale, Poison & Drug Information Service, Alberta

Olivier Jacques-Gagnon

Responsable de la chronique cas clinique
Infirmier clinicien, Centre antipoison du Québec

Patrick Nisse

Responsable de la chronique internationale
Praticien Hospitalier et Responsable de l'Unité Fonctionnelle de Toxicovigilance,
Centre Antipoison et de Toxicovigilance,
Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille (France)

Katia Raby, secrétaire à la rédaction

Agente administrative, Institut national de santé publique du Québec

Maude St-Onge

Responsable des chroniques recherche et protocole de traitement
Directrice médicale, Centre antipoison du Québec
Urgentologue et intensiviste, CHU de Québec – Université Laval

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

Bibliothèque et Archives nationales du Québec
Bibliothèque et Archives Canada
ISSN : 1927-0801 (en ligne)
©Gouvernement du Québec (2016)

Institut national
de santé publique

Québec

