



## . Des douleurs abdominales et vomissements soulagés par des douches chaudes ? Penser au cannabis

Le syndrome cannabinoïde ou syndrome d'hyperémèse cannabinoïde a été décrit pour la première fois en 2004 par Allen JH *et al.*<sup>1</sup> Une série de cas a été récemment publiée par une équipe marseillaise.<sup>2</sup> Il est caractérisé par des épisodes répétés de nausées et vomissements survenant chez des consommateurs chroniques de cannabis. Des douleurs abdominales épigastriques ou péri-ombilicales sont généralement présentes, ainsi qu'une perte de poids. Il n'y a en principe pas de troubles du transit et le bilan paraclinique (biologie, imagerie, endoscopie) est normal. Ce syndrome survient, dans la plupart des cas, plusieurs années après le début de la consommation, sans notion de durée ou de seuil de consommation. Les symptômes, survenant plutôt le matin, sont soulagés efficacement mais temporairement par des douches ou des bains chauds. La physiopathologie de ce syndrome et les facteurs prédisposants sont mal connus.

Seul le sevrage définitif en cannabis permet la disparition du syndrome cannabinoïde ; il réapparaît généralement lors de la reprise de consommation, mais aussi en cas de consommation de cannabinoïdes de synthèse.<sup>3</sup> Ces derniers, contrairement au cannabis, ne sont pas détectables par les tests urinaires classiques.

Chez une personne présentant des épisodes récurrents de vomissements et de douleurs abdominales, notamment calmés par la prise de bains ou douches chaudes, la prise prolongée et quotidienne de cannabis ou de cannabinoïdes de synthèse doit être recherchée.

1. Allen JH *et al. Gut* 2004 ; 53 : 1566-1570

2. Bertolino J *et al. Rev Med Int* 2014 (sous presse)

3. Bick BL *et al. Mayo Clin Proc* 2014 ; 89 : 1164-1169

Johan Denizot

## . Attention aux interactions entre médicament de l'alcoolodépendance et médicament de substitution aux opiacés

Plusieurs cas de syndrome de sevrage chez des patients sous médicament de substitution aux opiacés (MSO), méthadone ou buprénorphine survenu après la prise d'un médicament de l'alcoolodépendance (naltrexone dans 2 cas, nalméfène dans 2 autres cas) ont récemment été signalés.

Un rappel sur les modalités de prescription des traitements du sevrage alcoolique chez des patients sous MSO nous semble utile !

Le nalméfène (Selincro®) est un antagoniste des récepteurs opiacés  $\mu$  et  $\delta$  et un agoniste partiel des récepteurs  $\kappa$  et la naltrexone (Revia®) est un antagoniste des récepteurs aux opiacés. Ces médicaments permettent de réduire la consommation d'alcool chez les sujets dépendants grâce à une action sur les fonctions limbiques. Lors de leur association avec un agoniste (méthadone) ou un agoniste-antagoniste (buprénorphine), le blocage compétitif des récepteurs est à l'origine d'une inefficacité des MSO, avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage. Cette association est donc contre-indiquée.

Nalméfène et naltrexone sont également contre-indiqués avec les antalgiques morphiniques ou autres agonistes opiacés (alfentanil, codéine, *etc.*), l'association pouvant être *a minima* à l'origine d'une diminution, voire d'une absence d'efficacité ou d'un syndrome de sevrage.

Enfin, les autres médicaments utilisés contre la dépendance à l'alcool (baclofène, acamprostate, disulfirame) ne sont pas concernés puisqu'ils n'agissent pas sur les récepteurs opiacés.

Marion Gaillard

## . Dextrométhorphan et détournement

Le dextrométhorphan (DXM) est un dérivé morphinique antitussif d'action centrale, agoniste du récepteur opiacé  $\sigma_1$ , antagoniste du récepteur NMDA et antagoniste nicotinique. Il présente des similitudes pharmacologiques avec la phencyclidine et la kétamine en ce qui concerne ses effets hallucinogènes.

L'abus de DXM par les adolescents est un problème de santé publique aux Etats-Unis depuis au moins 2004. Les premiers cas d'abus ont été signalés à partir de 2003 en France : il s'agissait essentiellement de polytoxicomanes, âgés d'une trentaine d'années. Depuis 2009, en revanche, la majorité des cas notifiés aux centres d'addictovigilance (cas parfois graves, avec hospitalisation) concernent des adolescents ou des jeunes adultes (âge moyen : 21,4 ans, extrêmes : 11-49 ans) confirmant ainsi la popularité croissante chez les adolescents français.

En 2012, l'ANSM a alerté les pharmaciens sur la nécessité d'être vigilants lors de demandes de ce médicament par des adolescents. Le DXM a été retiré en novembre 2012 de la liste des médicaments de médication officinale pouvant être placés « devant le comptoir ».<sup>1</sup> Douze spécialités de DXM destinées à la voie orale (sirop, capsule molle, gélule) dans le traitement de courte durée des toux sèches avaient été inscrites sur cette liste de médicaments en libre accès en 2008.<sup>2</sup>

En novembre 2014<sup>3</sup>, l'ANSM a rappelé le risque d'usage détourné important de ce médicament après avoir informé en septembre 2014 les médecins généralistes, addictologues, pédiatres, médecins exerçant en milieu scolaire, en planning familial et en PMI, ainsi que les professionnels des associations de prévention de drogues pour les jeunes.

L'ANSM réitère à cette occasion des recommandations vers les professionnels de santé :

- être particulièrement vigilant face à toute demande de dextrométhorphan suspecte, émanant en particulier de jeunes adultes ou d'adolescents,
- s'assurer que les patients n'ont pas d'antécédents d'abus, de dépendance ou de comportement qui pourrait supposer un usage détourné lors de la prescription ou de la délivrance,
- en cas de doute, prescrire ou délivrer un autre antitussif, ou ne délivrer, pour les pharmaciens, qu'une seule boîte à la fois.

1. Déc. dir. gén. ANSM du 26 novembre 2012 portant inscription sur la sur la liste des médicaments de médication officinale mentionnée à l'article R. 5121-202 CSP (JO, 8 janv. 2013)

2. Déc. dir. gén. ANSM du 1<sup>er</sup> juillet 2008 portant inscription sur la liste des médicaments de médication officinale mentionnée à l'article R. 5121-202 CSP (JO, 6 juillet 2008)

3. ANSM. Bulletin Vigilances, 2014 ; 63.

4. ANSM. Usage détourné de médicaments antitussifs à base de dextrométhorphan chez les adolescents et les jeunes adultes - Point d'Information, 26 novembre 2014.

Marie Baumevielle

## . Consommation de cannabis : un signal pour une augmentation du risque cardiovasculaire ?

Un article a récemment été publié à partir de 35 cas de complications cardio-vasculaires chez des consommateurs de cannabis signalés en France aux centres d'addictovigilance entre 2006 et 2010.<sup>1</sup> Ces complications cardiovasculaires représentaient 1,8 % des cas signalés sur cette période avec le cannabis, avec une augmentation de cette proportion d'année en année (de 1,1 % en 2006 à 3,6 % en 2010). Il s'agissait principalement d'hommes (85,7 %) ; l'âge moyen était de 34,3 ans. Il y avait 22 complications cardiaques (dont 20 cas de syndrome coronaire aigu), 10 complications périphériques (artériopathies) et 3 complications cérébrales (angiopathie, cécité transitoire, spasme de l'artère cérébrale). Neuf patients sont décédés.

La sous-notification en addictovigilance est très importante et une sous-estimation du nombre de cas survenus en France pendant la période d'étude est donc probable. La prévalence de consommation de cannabis en France est importante : en 2011 entre 4 à 9 % des adolescents de 17 ans consommaient régulièrement du cannabis, qui continue à être perçu par le grand public comme peu dangereux. Cependant, il convient d'être conscient que le cannabis est un potentiel facteur déclenchant d'une complication cardio-vasculaire chez l'adulte jeune.

1. Jouanjus et al. J Am Heart Assoc 2014 ; 3 : e000638

Amélie Daveluy