

Intoxication aiguë à la méthamphétamine: un toxidrome des stimulants

Katharina E. Hofer, Stefan Weiler

Tox Info Suisse, Assoziiertes Institut der Universität Zürich, Zürich



La méthamphétamine ou «crystal meth», un psychostimulant synthétique produit à partir d'amphétamine, est aussi de plus en plus consommée en Suisse. La drogue, souvent en provenance d'Europe de l'Est, est relativement simple à produire avec des composants relativement peu coûteux tels que la pseudoéphédrine, qui entre dans la composition de nombreux médicaments antigrippaux. La méthamphétamine a une action plus puissante que l'amphétamine et elle est associée à un fort potentiel de dépendance. La drogue est commercialisée sous forme de pilule (pilule thaïe, yaba), de poudre cristalline (crystal, «C», ice, pico) ou de base libre (meth) et elle est le plus souvent prise par voie orale ou sniffée; plus rarement, elle est fumée ou prise par voie intraveineuse [1].

Mécanisme d'action

La méthamphétamine est un sympathomimétique indirect qui pénètre fortement dans le liquide céphalo-rachidien. La méthamphétamine atteint les vésicules présynaptiques des terminaisons nerveuses, les neurotransmetteurs dopamine, noradrénaline et sérotonine sont évincés et, en conséquence, ils sont libérés en quantités accrues dans la fente synaptique. Par ailleurs, le blocage des transporteurs de la dopamine entraîne une recapture diminuée, ainsi qu'une dégradation réduite des neurotransmetteurs par inhibition de la monoamine-oxydase [2]. Il en résulte une stimulation accrue des récepteurs post-synaptiques alpha- et bêta-adrénergiques centraux et périphériques. L'activation sérotoninergique entraîne des modifications de l'humeur, ainsi que de la sensation de faim et de soif. La stimulation des récepteurs de la dopamine entraîne un «craving» et des symptômes psychiatriques.

Dans les années 1930, la méthamphétamine a été commercialisée en tant que médicament (Pervitin®) destiné à améliorer l'humeur et en tant que médicament de maintien de l'éveil à une dose de 3–5 mg. Aujourd'hui, la méthamphétamine est consommée à des doses plus élevées et toxiques [3].

D'après des récits d'expériences d'«utilisateurs», des doses de 10–30 mg sont consommées pour obtenir les effets souhaités, tels qu'euphorie, augmentation de l'estime de soi, propension accrue à la prise de risque, suppression des douleurs, de la faim et du besoin de sommeil, ainsi que désinhibition (drogue du sexe). A des doses plus élevées, une stimulation sympathomimétique plus prononcée peut se produire («fight or flight») [4]. Comme pour les autres stimulants, la dose produisant des effets pourrait néanmoins être sujette à de grandes différences individuelles. Après des prises répétées, une tolérance peut aussi se développer. Le degré de pureté de la drogue peut lui aussi varier. Déjà une dose de 1,5 mg/kg (140 mg) de méthamphétamine s'est soldée par un décès chez un adulte [5]. L'évaluation clinique des symptômes est néanmoins plus importante que la dose indiquée pour déterminer le degré de sévérité.

Symptômes de l'intoxication aiguë

Les symptômes fréquents sont: agitation, mydriase, tachycardie, élévation de la pression artérielle, tachypnée et transpiration.

Hyperthermie avec possible coagulation intravasculaire disséminée, rhabdomyolyse, insuffisance hépatique et rénale en cas d'intoxication sévère [6–8].

- Symptômes du SNC: tremblements, agitation, hallucinations, états anxieux, délire, psychose, hyperreflexie, bruxisme, mydriase et, dans de rares cas, coma ou crises épileptiques.
- Symptômes cardiovasculaires: tachycardie, hypertension artérielle; des arythmies et des cas de mort subite cardiaque ont également été décrits. Une ischémie cardiaque, un infarctus du myocarde, une ischémie périphérique et des complications cérébrovasculaires en cas de vasospasmes sont possibles [9]. Des hémorragies sous-arachnoïdiennes et intracérébrales sont également discutées en lien avec des intoxications à la méthamphétamine [6].
- Troubles métaboliques: hyperkaliémie et hyponatrémie, acidose métabolique [7].

- Symptômes gastro-intestinaux: vomissements, diarrhées et douleurs abdominales (diagnostic différentiel: ischémie intestinale dans le cadre de vasospasmes).

Des symptômes de sevrage (transpiration, fatigue, besoin de sommeil, insomnie, agitation, «craving», appétit augmenté) peuvent survenir en cas d'arrêt abrupt. Ils se développent au cours des premières heures avec un pic typique en l'espace d'un à deux jours.

Evolution de l'intoxication/ pharmacocinétique

La méthamphétamine est rapidement absorbée via toutes les voies (orale, pulmonaire, nasale, intramusculaire, intraveineuse, rectale et vaginale). La méthamphétamine est lipophile et elle franchit dès lors aisément la barrière hémato-encéphalique. Les symptômes surviennent en l'espace de quelques secondes lorsque la méthamphétamine est fumée ou administrée par voie intraveineuse, en l'espace de cinq minutes lorsqu'elle est sniffée et en l'espace de 20–30 minutes lorsqu'elle est prise par voie orale [7]. La durée d'action est d'env. huit heures; en cas d'évolutions prolongées, les symptômes régressent aussi en général en l'espace de 24 heures [2].

La méthamphétamine est éliminée par métabolisme hépatique et excrétion rénale. Elle est métabolisée dans le foie via différentes voies, le cytochrome CYP2D6 étant impliqué. Des polymorphismes de ce cytochrome (CYP2D6 slow metabolizer) sont évoqués comme cause d'une toxicité inattendue. L'excrétion rénale dépend du pH urinaire; une urine alcaline prolonge la demi-vie. La demi-vie plasmatique terminale s'élève à environ dix heures [2].

Surveillance

- Surveillance de la température corporelle, de la pression artérielle, du pouls et de l'état de conscience.
- Contrôle ECG ou surveillance ECG en cas de symptômes prononcés.
- Analyses de laboratoire: en fonction des symptômes, contrôle des électrolytes, du glucose, de la créatine kinase, de la troponine, de la gazométrie artérielle, des valeurs hépatiques et rénales, et des paramètres de la coagulation [6]. Les déterminations quantitatives de la méthamphétamine ne sont qu'en partie corrélées avec le degré de sévérité. La mise en évidence dans les urines (analyses toxicologiques positives) permet de faire la distinction par rapport aux symptômes d'autres substances à action adrénér-

gique (par ex. cocaïne) ou à des causes non toxicologiques (par ex. coup de chaleur, thyrotoxicose, phéochromocytome). Les investigations diagnostiques ne devraient pas retarder l'initiation immédiate du traitement.

- Tomodensitométrie cérébrale/ponction lombaire avant tout en cas d'hémorragie intracrânienne.

Traitement

- Après une prise accidentelle de méthamphétamine, une décontamination par charbon (1 g/kg de poids corporel) en l'espace d'une heure peut être envisagée [7].
- Les benzodiazépines sont les agents thérapeutiques de premier choix: elles sont efficaces en cas d'agitation, de tachycardie, d'hypertension, d'hyperthermie et de convulsions [6–9].
- En cas de persistance de l'hypertension, administration supplémentaire d'un alpha-bloquant, tel que l'urapidil, la phentolamine ou la nitroglycérine/ le nitroprussiate de sodium. Les bêtabloquants doivent être évités (hypertension en cas de stimulation des récepteurs alpha non inhibée et de blocage des récepteurs bêta-2).
- En cas de persistance de l'agitation, administration supplémentaire de propofol ou de barbituriques.
- Refroidissement physique en cas d'hyperthermie. Les antipyrétiques, tels que le paracétamol, n'ont pas d'effet, étant donné que l'hyperthermie est causée par l'activité musculaire périphérique!
- Correction des éventuels troubles électrolytiques ou de l'acidose. Hydratation en cas de rhabdomyolyse.
- En cas de dysrythmies ventriculaires sévères réfractaires au traitement ou de choc circulatoire, une oxygénation par membrane extracorporelle (ECMO) peut être salvatrice. Une utilisation avec succès de l'émulsion lipidique intraveineuse a été décrite dans un cas isolé [10].

Remarque

Cette série est le fruit d'une collaboration avec des employés de Tox Info Suisse. La rédaction du PHC les remercie chaleureusement pour cette collaboration!

Références

La liste complète des références est disponible dans la version en ligne de l'article sur www.primary-hospital-care.ch.

Correspondance:
Dr. med. Katharina E. Hofer
Tox Info Suisse
Freiestrasse 16
CH-8032 Zürich
Katharina.Hofer[at]
toxinfo.ch