



Centre d'Evaluation et
d'Information sur la
Pharmacodépendance-
Addictovigilance du
Nord-Pas-de-Calais
(CEIP-A.)

C.H.R.U. de Lille
1 place de Verdun
59037 LILLE CEDEX
Tél. : 03 20 44 68 64
Fax. : 03 20 44 56 87
Courriel :
pharmacodependance@chru-lille.fr

Ont participé à la
rédaction de ce numéro :

Pr. R. BORDET
Dr. S. DEHEUL
A.-S. CAOUS

SOMMAIRE

Actualités en
Addictovigilance :
**Des « joints »
d'Hortensias ? 1**

Compte rendu de la 3^e
journée régionale de
Pharmacovigilance et
d'Addictovigilance :

**Les outils
épidémiologiques des
CEIP-A 2**

**Les risques cardio-
vasculaires liés à l'usage
du cannabis 3**

**Programme de la 4^e
journée régionale de
Pharmacovigilance et
d'Addictovigilance 4**

Formulaire d'inscription 5

Actualités en Addictovigilance : des « joints » d'Hortensias ?

Le début du mois de février 2014 a été marqué par la parution dans les médias, de nombreux articles relatant des vols de pousses d'**Hortensias** dans des jardins du Pas-de-Calais. Une utilisation des feuilles et des fleurs séchées puis fumées a été évoquée dans ces articles. Cette consommation provoquerait des effets psychotropes semblables à ceux induits par le cannabis avec hallucinations et euphorie. La présence dans les feuilles, de composés cyanogéniques (susceptibles de libérer des cyanures) a été également mentionnée.

Plus récemment, un cas clinique a été publié dans une revue médicale¹ et concernait un jeune patient allemand présentant des troubles du comportement à type de rires immotivés et déclarant fumer régulièrement de l'Hortensia. Au niveau du réseau national des Centres d'Addictovigilance, un seul cas de consommation de ce type a été notifié récemment au CEIP de Marseille. Il s'agissait d'un patient fumeur régulier de cannabis qui avait fumé du cannabis et des fleurs d'Hortensia. 24 heures plus tard, il a été reçu aux urgences en raison d'un vertige persistant et d'une légère désorientation. L'évolution était favorable. Dans ce cas, l'imputabilité de l'Hortensia dans la symptomatologie est difficile à établir compte-tenu de la consommation simultanée de cannabis et du fait qu'aucun dosage toxicologique n'a été réalisé.

Si l'inhalation de feuilles et de fleurs d'Hortensia à visée toxicomaniaque est décrite depuis plusieurs années en Allemagne, nous n'avons cependant pas retrouvé de publications scientifiques décrivant ce type de consommation ou étayant des effets psychoactifs. En revanche, selon un article paru en 2012 dans la revue *Molecules*² et selon le **Poisindex** (base de données de référence des Centres Anti-Poison), des composés cyanogéniques seraient effectivement présents dans les feuilles et les bourgeons des Hortensias (*Hydrangea macrophylla*). Ces composés cyanogéniques auraient la propriété de libérer des cyanures après passage dans le tube digestif. En Toxicologie Clinique, cependant, les intoxications rapportées après ingestion de feuilles ou de fleurs d'Hortensias sont très rares et se caractérisent par la survenue de simples troubles digestifs à type de gastro-entérite et de nausées. En ce qui concerne une éventuelle libération de cyanures lors de la consommation par voie fumée, nous n'avons pas retrouvé de publication scientifique sur le sujet.

L'utilisation à visée toxicomaniaque des Hortensias est décrite en Allemagne depuis plusieurs années et semble arriver en France. Les données scientifiques validées sur le sujet sont actuellement absentes et il convient de rester vigilant face à l'émergence de ce nouveau phénomène et de notifier les cas dont vous avez connaissance à votre Centre d'Addictovigilance.

¹ P. FRANCES, E. BARANAUSKAS, G. PEREZ Un trouble du comportement en lien avec l'Hortensia
Le Généraliste FMC n° 2682 du 09/05/2014

² YANG CJ et WANG ZB. Two new cyanogenic glucosides from the leaves of *Hydrangea macrophylla*. *Molecules* 2012 May 8; 17(5): 5396-403

La 3^e journée régionale de Pharmacovigilance et d'Addictovigilance s'est déroulée le 3 octobre dernier. Le thème en était la cardiologie. Nous ne reviendrons pas sur la partie Pharmacovigilance de la journée dont le compte-rendu a été présenté dans le numéro 42 des *Brèves en Pharmacovigilance* publié par le Centre Régional de Pharmacovigilance de Lille et nous nous consacrerons plus spécifiquement ici aux sujets d'Addictovigilance qui ont été abordés : « *Les outils épidémiologiques des C.E.I.P.-Addictovigilance* » et « *Les risques cardio-vasculaires liés à l'usage du cannabis* ».

« Les outils épidémiologiques des C.E.I.P. -Addictovigilance »

Une première présentation a été consacrée aux différents outils épidémiologiques élaborés par les CEIP-A. Les notifications spontanées (NOT'S) de cas d'abus, de mésusage ou de dépendance à une substance psycho-active, provenant des professionnels de santé ou des patients, sont des outils indispensables permettant d'obtenir des signaux précoces. La notification spontanée présente cependant des limites : d'une part, les notifications sont peu nombreuses car le réseau d'Addictovigilance est actuellement assez peu connu, d'autre part, elles concernent majoritairement des patients ayant intégré un parcours de soin et/ou consommant des substances psycho-actives médicamenteuses. Elles nous donnent peu d'indications sur les autres types de consommations (substances illicites...). Afin de combler ce manque d'information, les CEIP-A ont développé au niveau national, une série d'outils épidémiologiques en collaboration avec différents partenaires locaux.

Avec les pharmacies d'officine

L'enquête annuelle OSIAP (Ordonnances Suspectes, Indicateurs d'Abus Possible) permet d'avoir des données sur les falsifications d'ordonnances : types de médicaments concernés, mode opératoire des fraudeurs (vol, photocopie d'ordonnance...). Dans notre région, plus de 300 officines sont sollicitées chaque année. Quant à l'étude ASOS (Antalgiques Stupéfiants et Ordonnances Sécurisées), elle apporte des informations sur les traitements antalgiques classés stupéfiants et leurs modalités de prescription (respect des règles de prescription, des indications...).

Avec les centres spécialisés dans la prise en charge des addictions

OPPIDUM (Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse) est menée avec la collaboration des Centres de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie (CSAPA) et des Centres d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des Risques des Usagers de Drogues (CAARUD). Elle permet de recueillir des données sur les modalités de consommation des substances psycho-actives (licites ou non) auprès de patients présentant une pharmacodépendance et/ou sous traitement de substitution aux opiacés (T.S.O.).

Avec les médecins généralistes

Les médecins généralistes ont la possibilité de participer à l'étude OPEMA (Observation des Pharmacodépendances en Médecine Ambulatoire). Cette étude, équivalent en médecine ambulatoire de l'étude OPPIDUM, a pour objectif de recueillir des informations concernant les patients dépendants suivis en médecine de ville (données socio-démographiques, état de santé, consommations de produits...).

Avec les laboratoires de Toxicologie et la Médecine Légale

Les laboratoires de Toxicologie et les médecins légistes sont des partenaires indispensables des CEIP-A dans la réalisation de l'enquête DRAMÉS (Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances) qui recueille les cas de décès survenant chez les toxicomanes. Cette enquête permet de mieux connaître les substances à l'origine des décès et les circonstances de ceux-ci.

Enfin l'enquête nationale sur les soumissions chimiques permet de recenser les cas d'administration à des fins criminelles ou délictuelles d'une substance psycho-active à l'insu de la victime ou sous la menace. Les informations collectées aident à mieux définir les contextes des agressions, les substances utilisées, les modes opératoires des agresseurs...

Ces études épidémiologiques fournissent ainsi aux CEIP-A une vision d'ensemble des problèmes liés aux substances psycho-actives parmi des populations différentes. Elles leur permettent de remplir leurs missions d'expertise, de conseil et d'information sur le risque d'abus, de dépendance et d'usage détourné de ces substances.

Les risques cardiovasculaires liés à l'usage du cannabis.

La deuxième présentation d'Addictovigilance de la journée régionale a porté sur **les risques cardiovasculaires liés à l'usage du cannabis.**

Si les complications neuropsychiatriques associées à l'usage du cannabis sont connues, les troubles cardiovasculaires que la consommation de ce produit peut entraîner le sont moins.

En France : les données apportées grâce aux NOT'S

Une enquête menée par le CEIP-A de Toulouse sur l'ensemble des NOT'S recueillies par les 13 CEIP-A sur la période 2006-2010, a dénombré 35 cas de complications cardio-vasculaires liés au cannabis¹. Les patients étaient majoritairement des hommes (86% des cas) et étaient jeunes (âge moyen : 34 ans (les âges allant de 17 à 57 ans)). Le tabac était associé au cannabis dans 21 cas sur 35 et l'alcool dans 6 cas. 19 patients ont été hospitalisés et 9 sont décédés des suites de ces complications cardiovasculaires.

Caractéristiques des complications

Ces 35 cas de complications cardio-vasculaires étaient des complications cardiaques (20 cas de syndrome coronarien aigu, 2 cas de troubles du rythme), des complications artérielles cérébrales (3 cas) ou des complications périphériques à type d'ischémie des membres (10 cas). Parmi les 22 patients ayant eu des complications cardiaques, 4 avaient des antécédents cardiovasculaires et 8 avaient une consommation quotidienne de cannabis.

Mécanismes physiopathologiques

Les mécanismes physiopathologiques restent mal connus et plusieurs hypothèses sont proposées dans la littérature. Un des effets aigus du cannabis fumé consiste en une activation du système sympathique avec blocage du système para-sympathique. Ceci entraîne une augmentation de la fréquence cardiaque dans les 10 mn suivant l'inhalation². Il s'ensuit une nette augmentation de la demande myocardique en oxygène associée à une diminution de l'apport (due à une augmentation de la carboxyhémoglobine). D'autre part, une hypotension orthostatique due à une diminution des résistances vasculaires périphériques (un effet sur les récepteurs aux cannabinoïdes CB1 vasculaires est proposé³) peut survenir pouvant conduire à une syncope. Lors des expositions chroniques, une tolérance s'installe en quelques semaines vis-à-vis de ces deux effets (tachycardie et hypotension orthostatique) qui finissent par disparaître. Un vasospasme artériel a été suggéré pour expliquer les cas d'ischémie coronaire ou cérébrale survenus chez des patients sans facteurs de risque particuliers⁴. Enfin, une consommation prolongée et à fortes doses peut favoriser la survenue d'artérites distales menant à des ischémies subaiguës et à des nécroses des extrémités chez des patients jeunes sans autres facteurs de risques hormis une intoxication tabagique modérée.

En conclusion

Face à des patients jeunes sans facteurs de risques cardiovasculaires particuliers et présentant des accidents vasculaires (cardiaques, cérébraux ou distaux), il est donc important de penser à rechercher une éventuelle consommation de cannabis et de notifier les cas au CEIP.

¹ JOUANJUS E. *Cannabis Use: Signal of Increasing Risk of Serious Cardiovascular Disorders*. J Am Heart Assoc. 2014 ;3

² CASTELAIN V., LAVIGNE T., JAEGER A., SCHNEIDER F. *Manifestations cardiovasculaires des substances récréatives : alcool, cocaïne, amphétamines, ecstasy, héroïne et cannabis*. Réanimation 14 (2005) 186-195

³ MALINOWSKA B., BARANOWSKA-KUCZKO M., SCHLICKER E. *Triphasic blood pressure responses to cannabinoids: do we understand the mechanism?* British Journal of Pharmacology (2012) 165 2073-2088

⁴ BACHS L., MORLAND H. *Acute cardiovascular fatalities following cannabis use*. Forensic Science International 124 (2001) 200-203

4e Journée Régionale de Pharmacovigilance/Addictovigilance
le 15 octobre 2014 de 9h00 à 17h00 sur le thème
« **Pharmacovigilance et Dermatologie** ».

Vous pouvez vous inscrire (gratuitement) à l'aide du coupon ci-joint. Nous vous y attendons nombreux.

PROGRAMME

4^{ème} Journée Régionale de Pharmacovigilance et d'Addictovigilance 15 Octobre 2014 « Pharmacovigilance et Dermatologie »

Amphithéâtre C de l'institut Gernez Rieux CHRU de Lille

8h45 - Accueil des participants.

9h15 - Introduction (Pr. CARON et Pr. BORDET)

9h30 - 11h00 : Pharmacovigilance et dermatologie (1) :

- *Dermatologie : Formes cliniques des toxidermies.* Pr DELAPORTE, Service de Dermatologie, CHRU de Lille.
- *Effets indésirables non dermatologiques des médicaments utilisés en dermatologie.* Pr. CARON, CRPV du Nord-Pas de Calais.

11h00 - 11h15 : Pause

11h15 - 12h45: Pharmacovigilance et dermatologie (2)

- *Médicaments photosensibilisants.* Dr. BONNEVALLE, Service de Dermatologie, CHRU de Lille
- *Tests cutanés. De quoi s'agit-il et quand les proposer ?* Pr. STAUMONT, Service de Dermatologie, CHRU de Lille



14h - 15h : Addictovigilance

- *Actualités d'Addictovigilance en Dermatologie : mésusage, nouvelles drogues aux effets dermatologiques...* Dr. DEHEUL, Dr. CAOUS, Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance du Nord Pas-de-Calais.

15h - 15h15 : Pause

15h15 - 16h45 : Pharmacovigilance et Dermatologie (3)

- *Toxidermies graves : le cas particulier du DRESS.* Pr. STAUMONT, Service de Dermatologie, CHRU de Lille
- *Actualités de Pharmacovigilance en Dermatologie.* Dr. GAUTIER, CRPV du Nord-Pas de Calais

16h45 - 17h00 : Bilans des CRPV/CEIP - Tableau d'honneur 2013.

- *Questions, réactions et conclusions.* Dr. AUFFRET, CRPV du Nord-Pas de Calais



**INSCRIPTION à la 4ème JOURNEE REGIONALE DE
PHARMAVOIGILANCE /ADDICTOVOIGILANCE
15 octobre 2014 à Lille
(Amphithéâtre C de l'institut Gernez Rieux au CHRU)
Thème : Pharmacovigilance et Dermatologie**

Nom :

Prénom :

Profession :

Adresse :

.....

.....

Téléphone :

Mail :

Pas de frais d'inscription, repas du midi non fourni

- Souhaite participer à la journée du 15 octobre 2014
- Mangera au self de l'institut Gernez Rieux

Fait à, le.....

Signature

**Merci de faxer ce bulletin au CRPV de Lille :
03.20.44.56.87
avant le 26 septembre 2014**