

Complications aiguës de l'usage de la cocaïne

Pascal Millet ALTAU Le Relais

Décembre 2013

Incidence

L'incidence des complications aiguës de la cocaïne a été évaluée (en 1990) à 15 passages aux urgences et 0,5 décès par an pour 1000 usagers(1). En 2009 en France, sur 400 000 usagers de cocaïne, il a été répertorié 32 décès liés à la cocaïne, dont 15 à la cocaïne seule (4).

Au cours des passages aux urgences les complications cardiovasculaires (douleurs thoraciques et arythmies) ont été le principal motif (50%) suivies des complications psychiatriques et neurologiques (3) mais une autre étude (4) met les complications psychiatriques au premier plan (40%) suivies des complications cardiovasculaires (20%) et neurologiques. L'association de plusieurs symptômes était fréquente (50%).

La fréquence des complications aiguës de l'usage de cocaïne, ainsi que leur répartition semble assez sensible à l'environnement social de l'hôpital. D'autre part, la plupart des études datent des années 1990 et il est possible que des évolutions dans les modalités de consommation (produit, associations) puissent amener des modifications.

Voir 13 = http://www.medschool.lsuhsu.edu/emergency_medicine/docs/EMP%20Cocaine.pdf

Il ne semble pas y avoir de différences notables du taux de complications selon le mode de prise (IV, sniff, fumée) sauf que les formes fumées (crack, freebase) exposent à des complications pulmonaires spécifiques (25). La plupart des complications de la cocaïne, à l'inverse de celles de l'héroïne par exemple, surviennent sans surdosage. Ce sont des accidents de l'usage de la cocaïne à des doses « normales ».

Complications psychiatriques

Elles sont essentiellement représentées par des troubles aigus de type anxiété, agitation et dépression (50 % environ) suivies de psychose et paranoïa (30%) et enfin d'idées suicidaires (20%) (avec dans certains cas passage à l'acte, notamment défenestration). (4, 5)

Le traitement immédiat fait appel aux benzodiazépines éventuellement associées à des neuroleptiques.(33,34). Toutefois les neuroleptiques peuvent aggraver l'hyperthermie et seront évités si possible à la phase aiguë (35).

La dépression est en principe accessible aux anti-dépresseurs mais leur association à la cocaïne peut être problématique (6). Il en est de même pour les thymo-régulateurs dans les troubles bipolaires. En général les manifestations tendent à s'améliorer avec l'élimination de la cocaïne et une simple surveillance (avec des BZD qui sont largement indiquées à plus d'un titre) peut être suffisante pour passer la phase aiguë. .

Comme pour les complications cardio-vasculaires (infarctus du myocarde notamment) le conseil évident pour éviter les récurrences est l'arrêt de la consommation mais ce conseil est rarement suivi d'effet.

Dans une étude plus de 40 % d'ex usagers de cocaïne déclarent avoir fait au moins une tentative de suicide (37).

Complications neurologiques

Des convulsions (partielles ou généralisées) accompagnent souvent les OD à la cocaïne (7 page 61) . Elles surviendraient chez 3 % des usagers à un moment ou l'autre de leur consommation (2 à 5%) (35). Alors que la plupart des complications aiguës de la cocaïne peuvent survenir à des doses « normales » , les convulsions sont en général liées à un surdosage (35) mais peuvent aussi survenir à doses « normales » chez des personnes prédisposées. L'association à d'autres produits ainsi que café et alcool augmente le risque.

Le traitement fait essentiellement appel aux benzodiazepines mais celles ci n'auraient pas d'effet préventif de ces convulsions..

Certains patients consultent pour **des céphalées** (4) . La cocaïne peut participer avec d'autres produits au **syndrome serotoninergique** (6, 38).

Enfin **des dystonies** ont été décrites, surtout chez les patients prenant des neuroleptiques (35,36)

La cocaïne peut aussi entraîner **des accidents vasculaires cérébraux** ischémiques ou plus souvent hémorragiques (7 page 59) qui sont vu dans le chapitre suivant.

Complications cardio-vasculaires

La référence 7 page 50 en présente la liste, les références 10 et 11 présentent une discussion étendue des causes et des traitements..

7 http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-05/consommation_de_cocaine_-_argumentaire.pdf

10 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3228621/>

11 <http://circ.ahajournals.org/content/117/14/1897.long>

Douleurs thoraciques

Les passages aux urgences pour usage de cocaïne aux Etats Unis ont été estimés à 500 000/an pour 6 millions d'usagers environ. 40 % de ces passages sont expliqués par des douleurs thoraciques. Ceci donnerait donc une incidence annuelle de douleurs thoraciques avec passage aux urgences inférieure à 10 % par an et par usager.

Toutefois il s'agit des douleurs thoraciques donnant lieu à un passage aux urgences. L'incidence réelle des douleurs thoraciques chez les usagers de cocaïne paraît sensiblement plus élevée.(ie de nombreux patients ne consultent pas).

Les douleurs thoraciques liées à l'usage de cocaïne surviennent dans la première heure après consommation dans 50 % des cas environ (et dans les 3 heures dans 75 % des cas) mais peuvent survenir jusqu'à plusieurs jours après. Elles durent typiquement 2 heures.

<http://www.psyoactif.fr/forum/t8038-p1-Cocaine-limite-infarctus.html>

Bonjour,

Je me présente, j ai 29 ans, je consomme de la cocaine occasionnellement depuis le mois de Mars, c'est à dire 2 grammes par mois et uniquement a usage festif.

Depuis 2 semaines, ma conso est devenu régulière et quotidienne car cela m aide dans mon travail, envie de travailler, je suis plus alerte et plus motivé.

Je consommait environ 1/2 gramme par jours depuis 15 jours.

Mardi dernier je fais un gros apéro et une bonne soirée avec des potes, durant la soirée, je consomme environ 1 gramme, sans compter l'alcool qui coule à flot pendant toute la soirée.

Comme je travaille le lendemain, je fais nuit blanche et je reprend 2 bonnes pointes avant d'aller au taf pour tenir la matinée et mes rendez vous.

A 10h45, je commence à me sentir mal, sueurs froides, fatigue et je sens mon cœur qui s'emballer. Je décide de prendre l'air et sors en direction de la pharmacie.

Sur le chemin je sens mon cœur qui s'emballer de plus en plus vite, j'essaie de me calmer mais rien y fait, une douleur thoracique commence et là je me dis : putain c'est la fin, je vais faire une attaque cardiaque. La douleur s'estompe, je me relève car j'étais en pleine rue et je file à la pharmacie.

Sur place, je continue à paniquer, on prend ma tension et là 18/12. Mon cœur s'emballer encore plus quand on me dit ma tension et j'ai encore l'impression de faire une attaque.

Par mesure de précaution, je décide d'appeler les pompiers, ils m'emmènent à l'hôpital. Où je passe la journée et différents tests.

Tous mes résultats sont bons, et le médecin m'explique que le mélange alcool, clopes, nuit blanche et coke c'est un putain de cocktail Molotov. La coke accélère mes artères du cœur et ça accélère mon rythme cardiaque.

Pour conclure j'ai vraiment eu la peur de ma vie, je pensais que j'allais y rester. Ça fait 3 jours que j'ai rien pris mais j'en chie un peu, fatigue, démangeaisons nerveuses, je pense être un peu en manque.

pensez-vous que si j'en reprends mais uniquement de manière festive, 2 x par mois maximum, cela peut-il recommencer ? comment peut-on réduire les risques ?

Merci pour vos précieux conseils.

Voir <http://www.youtube.com/watch?v=awbK-yIftUM> (vidéo d'une chanson de Kopek)



Étiologie (voir notamment 28 pour le dg différentiel des douleurs thoraciques en général)

Infarctus du myocarde

Un petit nombre des patients consultant les urgences pour des douleurs thoraciques liées à la cocaïne ont un infarctus du myocarde ou un syndrome coronarien aigu.

Évidemment la question principale est « quelle proportion des consultants ont un infarctus du myocarde ou un syndrome coronarien aigu ?? ».

Certaines estimations donnent un chiffre de 6 % d'infarctus du myocarde et 15 % de syndrome coronarien aigu sur la population consultant les urgences pour une douleur thoracique

li<http://publications.msss.gouv.qc.ca/biblio/CPLT/publications/polypsych04.pdf> liée à la cocaïne (19). Mais d'autres études donnent des chiffres plus bas, parfois inférieurs à 1 % pour les infarctus.

La différence semble venir des critères retenus et de l'environnement social de l'hôpital.(8,9). Il est probable que le taux d'infarctus soit plus bas chez les usagers qui présentent des douleurs thoraciques mais ne consultent pas.

Les douleurs thoraciques liées à l'usage de la cocaïne ne sont pas différentes des douleurs des infarctus du myocarde et des syndromes coronariens aigus.

D'ailleurs, il n'y a pas à ce jour de critères cliniques (type de la douleur, délai d'apparition, symptômes associés) pour différencier les douleurs thoraciques avec ou sans complications coronariennes (16) (d'autant que dans une étude une proportion allant jusqu'à plus de 50 % des patients avec infarctus du myocarde liés à l'usage de cocaïne n'ont pas décrit de douleur thoracique (21)). La consultation aux urgences est donc conseillée dans tous les cas, mais peut être écourtée par des protocoles spécifiques (17). (une hospitalisation « classique » pour douleur thoracique aux USA dure 3 jours)

Il faut noter que la présence d'anomalies à l'ECG est fréquente dans cette classe d'âge (en tous les cas chez les jeunes Afro-américains fréquentant les urgences aux USA) et donc que la présence de ces anomalies ne doit pas entraîner automatiquement un diagnostic de syndrome coronarien aigu (15). Inversement plus de 50 % des infarctus du myocarde et des syndromes coronariens aigus liés à l'usage de cocaïne n'ont pas d'anomalies électrocardiographiques à l'admission. Le dosage des enzymes cardiaques (notamment troponine) est donc indispensable.(les CPK peuvent être « faussement » augmentés au cours de l'usage de la cocaïne par une rhabdomyolyse et sont donc moins fiables(18)).

Dissection aortique

Des dissections aortiques ont été décrites après consommation de cocaïne, favorisées par l'hypertension artérielle induite par la cocaïne.(11). Mais, comme le souligne un article, il s'agit d'une étiologie rare d'un syndrome rare !!

Syndrome pulmonaire du crack.

L'usage du crack peut entraîner divers syndromes pulmonaires (insuffisance respiratoire aiguë, œdème pulmonaire, pneumothorax et pneumomédiastin notamment) (26).

Une radio pulmonaire est indispensable en cas de douleur thoracique liée à l'usage de crack ou de freebase.(25)

Hypertension artérielle pulmonaire

L'usage chronique de cocaïne peut entraîner une hypertension artérielle pulmonaire, avec dyspnée et douleurs thoraciques atypiques (39).

Endocardite, Myocardite, Cardiomyopathie

Là aussi il faut penser à cette étiologie chez des usagers injecteurs. Par ailleurs des cardiomyopathies ont été décrites chez des usagers de cocaïne.(40).

Douleurs musculo-squelettiques et autres...

Évidemment la question est « quelle est la cause de la grande majorité des douleurs thoraciques liées à l'usage de cocaïne qui ne sont **pas** entraînées par les étiologies précédentes (et surtout les syndromes coronariens aigus) ?? »

En fait, à ma connaissance, il n'existe pas de réponse précise à cette question. Certains ont évoqués des douleurs musculo-squelettiques, d'autant que l'usage de la cocaïne entraîne une rhabdomyolyse, ainsi parfois que des raideurs musculaires (trismus, dystonie).

Nb= la survenue d'une rhabdomyolyse impose l'hospitalisation pour prévenir le risque rénal.

On peut évoquer probablement des douleurs cardiaques « fonctionnelles », d'autant que l'usage de cocaïne entraîne hypertension, tachycardie, anxiété etc... mais en dehors des diagnostics de

syndrome coronarien aigu précisés, il n'y a aucun argument en faveur ou défaveur de cette hypothèse. Toutefois le suivi de patients présentant des douleurs thoraciques sans diagnostic de syndrome coronarien aigu ou d'infarctus semble montrer une surmorbidity coronarienne (14). L'usage chronique de cocaïne semble accélérer les mécanismes d'athérosclérose coronarienne (11), d'autant que beaucoup d'usagers de cocaïne sont aussi fumeurs de tabac. L'anxiété semble avoir un rôle important dans les douleurs thoraciques (29,30) et peut être renforcée par la tachycardie et les produits associés (alcool, café, tabac) ou de coupe (atropine notamment).

Traitement

Bien entendu, si un diagnostic spécifique des douleurs thoraciques apparaît le traitement sera lié à ce diagnostic.

En l'absence de diagnostic spécifique (c'est à dire dans 95 % des cas) quel traitement utiliser ? Les benzodiazepines (valium, temesta, xanax (32)) et la nitroglycerine ont été utilisés dans les douleurs thoraciques liées à la cocaïne, plutôt dans une visée de traitement ou prévention du risque coronarien, mais semble aussi efficace dans les douleurs non coronariennes. Pour certains l'association des deux produits n'a pas d'intérêt, alors qu'un autre article donne un effet positif pour l'association (23,24).

Certains usagers posent la question de l'auto-utilisation du natispray

<http://www.psychoactif.fr/forum/t7560-p1-natispray-pour-les-effets-secondaires-cocaine.html>

BONSOIR , JE SAIS PAS SI C EST BIEN LE FORUM POUR CA , mais en tant que prescripteur tu devrait pouvoir me répondre. il y 2 ans pdt 1 séjour a st jean de l. chez les parents d un pote, un autre de nos amis s est senti super mal apres un fixe de cc (alors que c était son mode de conso habituel). il avait une douleur au niveau du cœur(ca la serrait +++), mal en + ds le bras gauche, flip+++ , mais refusait qu on appelle un toubib ou d aller au ch. Ma copine avait repere depuis notre arrivee les médocs du père de notre hote ds la salle de bain, et il y avait un "vapo" de natispray, apres reflexion et ds l urgence on lui a mis 2 pchits ds la bouche et il s est senti mieux super rapidement. a notre retour on a essaye de le persuade d aller voir un doc, mais refus. penses tu qu avoir un vaporisateur de natispray peut etre utile qd on tamponne de la cc? genre rdr? car apres renseignement ce medoc sert a eviter les infarctus. question peut etre bete . mais bon pour savoir...merci.

En fait, vu les effets secondaires de la nitroglycerine et les difficultés du diagnostic, ainsi que la notion que les benzodiazepines ont un effet comparable sur les douleurs thoraciques (23,24), il me semble preferable de recommander l'usage des benzodiazepines, qui est deja largement utilisé par les usagers pour gérer la descente.

Toutefois l'emploi des benzodiazepines doit être mesuré, surtout en présence d'autres produits depresseurs (speedball, opiacés, alcool). De plus, certains pensent qu'il existe un risque d'augmentation des doses de cocaïne (favorisé par le soulagement des symptômes gênants) , annulant in fine l'effet « protecteur » des BZD.

Comme nous l'avons dit la possibilité d'infarctus du myocarde devrait favoriser la consultation aux urgences en cas de douleur thoracique. La consultation sera « négative » dans la majorité des cas mais un risque de 5 à 15 % de syndrome coronarien aigu (dont de 5 % d'infarctus du myocarde) justifie la prudence.

Suivi

Un suivi d'un an après douleurs thoraciques liées à l'usage de cocaïne (14) a montré 6 décès sur 200 patients, aucun lié à un infarctus du myocarde. Il y a eu toutefois deux infarctus non mortels. Il est important de noter que ces décès et infarctus ont eu lieu exclusivement chez les 60 % de patients ayant continué l'usage de la cocaïne. Chez ces patients, les douleurs thoraciques ont récidivé chez 75 % d'entre eux.

Infarctus du myocarde et syndrome coronarien aigu (10,11)

Comme nous l'avons vu un infarctus du myocarde est présent chez environ 1 à 5 % des usagers de cocaïne consultant pour douleur thoracique et un syndrome coronarien aigu chez 10 à 15 %

La cocaïne a de nombreux effets qui concourent à la genèse des accidents coronariens = hypertension artérielle, tachycardie, augmentation de la consommation d'oxygène du myocarde, effet coronaroconstricteur mais aussi activation plaquettaire.

Par ailleurs l'usage chronique de cocaïne accélérerait l'apparition des lésions vasculaires coronariennes. (athérome).

Les infarctus du myocarde liés à l'usage de cocaïne sont non transmuraux (sans onde Q) dans 60 % des cas et la mortalité est faible. L'âge moyen est d'environ 35 ans, ce qui est inhabituel pour un infarctus du myocarde et doit donc attirer l'attention.

Le diagnostic hospitalier est fait comme d'habitude dans ces pathologies mais il faut savoir que la douleur thoracique et les signes ECG sont inconstants. Par ailleurs, comme on l'a vu les douleurs thoraciques sont fréquentes en dehors de complications coronariennes et les signes ECG faussement « positifs » aussi. D'où l'importance de l'enzymologie et surtout les troponines (Les CPK peuvent être faussés par la rhabdomyolyse liée à l'usage de cocaïne).

Par contre, il paraît difficile actuellement de faire un diagnostic sans avoir recours aux urgences (ECG et surtout enzymologie) . Comme il a été signalé les signes cliniques ne permettent pas de différencier les douleurs thoraciques avec ou sans atteinte coronaire.

Des protocoles ont été proposés (17) pour réduire la durée d'observation chez les patients à bas risque.

La prise en charge est elle aussi « habituelle » mais avec quelques différences.(11)

1. Les BZD sont indiquées dès le début de la prise en charge, sauf contre-indication (coma etc..)
2. Les bêta-bloquants sont déconseillés. Des arguments théoriques et expérimentaux montrent qu'ils accroissent la coronaro-constriction liée à la cocaïne. Toutefois ce point fait l'objet d'un débat. De nombreux patients ont reçu des bêta-bloquants avant que la consommation de cocaïne ne soit diagnostiquée et il ne semble pas y avoir eu d'effets négatifs (10). Les calci-bloquants ne sont pas recommandés en général et dans les cas liés à la cocaïne.
3. La nitroglycérine est particulièrement indiquée ainsi que l'aspirine.
4. La thrombolyse n'est pas recommandée à cause de la fréquence des accidents hémorragiques cérébraux avec la cocaïne.
5. La phentolamine peut être utilisée notamment en cas d'hypertension artérielle importante.(ou le nitroprussiate)
6. Les arythmies demandent parfois un traitement spécifique (voir + loin)

La survenue d'un accident coronarien après usage de cocaïne prédit un risque élevé de récurrence en cas de poursuite de la consommation. Il est donc essentiel de mettre en place un suivi centré sur l'arrêt de la consommation. Malheureusement cet arrêt n'est obtenu habituellement que dans moins de 50 % des cas.

Tachyarythmies ventriculaires

Le traitement des arythmies ventriculaires dépend des délais entre l'usage de cocaïne, le début de l'arythmie et celui du traitement. (11)

Les arythmies ventriculaires survenant immédiatement après l'usage de cocaïne résultent de l'effet anesthésique local (canal sodique) sur le myocarde. Ces arythmies peuvent répondre à l'administration de bicarbonate de sodium, comme pour les arythmies associées aux agents IA et IC. De plus un modèle expérimental animal a suggéré que la lidocaïne exacerbait les convulsions et les arythmies associées à la cocaïne, par un effet similaire sur le canal sodique. Toutefois ceci n'a pas été confirmé dans d'autres études animales. L'usage du bicarbonate est préférable et s'est montré efficace en pratique (41).

Les arythmies ventriculaires qui surviennent quelques heures après l'usage de la cocaïne sont généralement secondaires à l'ischémie, qui constitue donc la cible prioritaire de la prise en charge. Le traitement standard de ces arythmies, incluant la lidocaïne est raisonnable pour des arythmies ventriculaires persistantes ou récurrentes. Il n'y a pas d'information sur l'utilité de l'amiodarone dans l'intoxication à la cocaïne.

Accidents Vasculaires Cérébraux (AVC) (42,43,50)

L'usage de cocaïne entraîne des AVC à un âge où ils sont rares dans la population générale. Toutefois dans une étude (46) 70 % des hémorragies cérébrales liées à l'usage de cocaïne survenaient chez des patients de plus de 50 ans. La plupart sont des accidents hémorragiques en général liés à la poussée tensionnelle lors de l'usage de la cocaïne et à la présence de malformations de la circulation cérébrale. (47,48,50)

Toutefois les formes fumées donneraient autant d'AVC ischémiques que d'AVC hémorragiques. L'usage de cocaïne multiplierait le risque d'hémorragie cérébrale par un facteur de 2 à 4 (200 % à 400%). Le pronostic des AVC liés à l'usage de cocaïne est plus grave qu'en l'absence de consommation (46)

La prise en charge diagnostique et thérapeutique n'est pas spécifique à l'usage de cocaïne. Toutefois il faut noter que l'usage de cocaïne entraîne fréquemment des céphalées (44, 45), ce qui risque de multiplier les « examens de précaution ». Dans le contexte des Etats Unis, 10 % des AVC étaient positifs à la cocaïne dans une étude (49).

Hyperthermie

L'usage de cocaïne peut entraîner une hyperthermie comme tous les stimulants (51). Il est possible qu'un syndrome serotoninergique ou une potentialisation de l'effet dystonique des neuroleptiques soient des facteurs étiologiques ou favorisants.

Dans les cas sévères une sédation et un refroidissement en soins intensifs sont nécessaires.

Grossesse

voir notamment

https://www.sante-centre.fr/portail/gallery_files/site/133/1040/1075/1483.pdf

Détection de l'usage de cocaïne.

Quand il est possible, l'interrogatoire du patient aux urgences permet de dépister la consommation de cocaïne à l'origine d'une des complications précitées.

Le test urinaire permet de mettre en évidence la cocaïne ou ses métabolites pendant au moins 72 heures, donc largement pendant la période de soins de la quasi totalité des complications.(52)

Interactions médicamenteuses et entre produits illicites

La cocaïne a de nombreuses interactions médicamenteuses (53,56).

L'association avec d'autres stimulants peut entraîner une potentialisation des effets secondaires, et aussi notamment un syndrome sérotoninergique.

L'association avec des déprimeurs (héroïne= speedball, BZD) est fréquente pour gérer la descente mais les différentes cinétiques d'action peuvent dévoiler une action dépressive non antagonisée quand l'effet de la cocaïne disparaît (30 mn environ).

L'association avec l'alcool entraîne la formation de cocaéthylène, particulièrement toxique (54)

L'association avec le café (55) et le tabac peut potentialiser les complications cardiovasculaires et neurologiques.

Bibliographie

- 1 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1638909>
- 2 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2327419?dopt=Abstract>
- 3 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2039099>
- 4 <http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/chap5.pdf>
- 5 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7990684>
- 6 <http://www.addictions-franchemonte.org/images/addictions-franchemonte/pdf/syndrome%20serotoninergique.pdf>
- 7 http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-05/consommation_de_cocaine_-_argumentaire.pdf
- 8 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1854111>
- 9 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2039098>
- 10 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3228621/>
- 11 <http://circ.ahajournals.org/content/117/14/1897.long>
- 12 <http://www.uspharmacist.com/content/c/10146/>
- 13 http://www.medschool.lsuhs.edu/emergency_medicine/docs/EMP%20Cocaine.pdf
- 14 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7497030>
- 15 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8207156?dopt=Abstract>
- 16 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7614278?dopt=Abstract>
- 17 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12571258>
- 18 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2712062>
- 19 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10958126?dopt=Abstract>
- 20 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2111405/>
- 21 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1607624>
- 22 <http://www.osuem.com/downloads/resources/Cocaine+MI.pdf>
- 23 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8007032>
- 24 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10958127>
- 25 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2748826>

26 <http://www.yalepath.org/edu/path100/Lab%203/Resources/Haim%20et%20al%201995.pdf>
27 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12563578>
28 http://www.turner-white.com/memberfile.php?PubCode=hp_apr04_cardiac.pdf
29 <http://www.bluelight.ru/vb/archive/index.php/t-678880.html>
30 <http://www.psychoactif.fr/forum/t8038-p1-Cocaine-limite-infarctus.htm3>
31 <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=415957>
32 <http://www.drugs-forum.com/forum/showthread.php?t=39228>
33 <http://www.drugaddictiontreatment.com/types-of-addiction/cocaine-types-of-addiction/recovering-from-cocaine-related-psychiatric-disorders/>
34 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2594897/>
35 <http://emedicine.medscape.com/article/1174408-followup>
36 http://jnnp.bmj.com/content/75/suppl_3/iii9.full
37 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19123108>

38 http://www.erowid.org/references/refs_view.php
[A=ShowDocPartFrame&ID=7059&DocPartID=6424](http://www.erowid.org/references/refs_view.php?A=ShowDocPartFrame&ID=7059&DocPartID=6424)
39 <http://www.drugaddictiontreatment.com/types-of-addiction/cocaine-types-of-addiction/cocaine-use-and-pulmonary-hypertension/>
40 <http://emedicine.medscape.com/article/152535-overview>
41 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2856045/>
42 <http://stroke.ahajournals.org/content/41/4/680.full>
43 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2600058/>
44 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1014520/>
45 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2714972>
46 <http://www.hindawi.com/isrn/neurology/2013/124390/>
47 <http://www.ajronline.org/doi/pdf/10.2214/ajr.159.1.1609688>
48 <http://www.neurology.org/content/46/5/1291.full.pdf+html>
49 <http://www.neurology.org/content/80/18/1702.abstract>
50 <http://stroke.ahajournals.org/content/41/4/680.full.pdf+html>
51 http://www.btec.fsi.ulaval.ca/fileadmin/btec.fsi/pdf/cahiers_BTEC/cahier-7-hyperthermie_MEQ.pdf
52 <http://www.drogues-info-service.fr/?Tableau-des-durees-de-positivite>
53 <http://publications.msss.gouv.qc.ca/biblio/CPLT/publications/polypsych04.pdf>
54 http://congres2012.oiiq.org/sites/default/files/uploads/congres2012/pdf/A16_Cocaethylene.pdf
55 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2798526>
56 http://www.erowid.org/psychoactives/health/health_article1.pdf