



Lettres au rédacteur en chef

O A l'Editor :

Nous avons lu avec intérêt l'article publié par Meridian et al. dans le numéro de juillet/août 1994 de The Journal of Emergency Medicine (1). Les auteurs affirment que "l'on croit généralement que les personnes qui consomment du crack ne développent pas de réactions toxiques significatives". Bien que ce concept ait été considéré comme vrai à une époque, il a été réfuté depuis. Bien que le crack, dérivé basique de la cocaïne, soit insoluble dans l'eau, il est très soluble dans les lipides. De nombreux rapports ont démontré la toxicité de la cocaïne crack ingérée (2-4).

Les manifestations du système nerveux central et cardiovasculaires de l'intoxication aiguë à la cocaïne, bien que secondaires à l'activité alpha et bêta-adrénergique de la drogue, sont toutes bien documentées dans la littérature (4-7). Plusieurs études ont été menées pour tenter de clarifier le mécanisme de la toxicité de la cocaïne et déterminer la prise en charge la plus appropriée des patients intoxiqués par la cocaïne. Les effets létaux de la cocaïne ont été étudiés dans des modèles animaux. Dans un modèle canin, Catravas et al. (8) a observé que tous les animaux perfusés avec une dose létale de cocaïne présentaient des convulsions avant la mort et souffraient d'hyperthermie et d'acidémie lactique. On a pensé que l'atteinte cardiovasculaire était secondaire à l'activité adrénergique alpha de la drogue. Dans une étude de suivi, le groupe de Catravas (9) a déterminé que la mort était très probablement une conséquence de l'hyperthermie et que le diazépam était capable de contrôler l'agitation et les crises, prévenant ainsi l'acidose, l'hyperthermie et la létalité. Ces travaux ont été confirmés par Derlet et al. (10), qui ont constaté que le diazépam pouvait réduire l'incidence des convulsions et de la mort chez les rats intoxiqués par la cocaïne. Ces études et d'autres soutiennent les concepts de sédation et de refroidissement, qui sont désormais acceptés comme la pierre angulaire de la prise en charge de la toxicité de la cocaïne.

Meridian et al. font allusion aux premiers travaux publiés sur l'utilisation du propranolol dans la toxicité de la cocaïne lorsqu'ils notent que "les états hyperadrénergiques répondent aux effets lytiques du blocage bêta-adrénergique". Ces références citent des rapports de cas anecdotiques. Les questions relatives à l'utilisation d'antagonistes bêta-adrénergiques chez les patients intoxiqués par la cocaïne ont envahi la littérature scientifique ces dernières années. Le groupe de Catravas (9) a déterminé que le propranolol n'affectait pas l'hyperthermie ou l'acidémie et, plus important encore, n'empêchait pas les conséquences mortelles de la toxicité de la cocaïne. Plus récemment, Lange et coll. (11) a démontré que la vasoconstriction coronarienne induite par la cocaïne était exacerbée par l'utilisation d'antagonistes bêta-adrénergiques. Au cours d'un cathétérisme cardiaque, de la cocaïne intranasale suivie de propranolol intracoronaire a été administrée à un groupe de sujets humains. On a observé que le débit sanguin du sinus coronaire diminuait encore et que la résistance vasculaire coronaire augmentait après l'administration de propranolol. Sand et ses collaborateurs (12) ont traité des patients présentant des signes cliniques d'intoxication à la cocaïne avec de l'esmolol intraveineux et ont conclu que l'esmolol n'était pas bénéfique dans le traitement de la toxicité cardio-vasculaire induite par la cocaïne chez l'homme. Plusieurs des patients de Sand ont développé une hypertension paradoxale due à des effets alpha-adrénergiques non opposés. Le consensus le plus large, basé sur des données animales et humaines, est que l'utilisation d'antagonistes bêta-adrénergiques pour le traitement des états hyperadrénergiques associés à la cocaïne n'est pas bénéfique et, en fait, peut être nocive. Les résultats de ces études indiquent que l'antagonisme bêta-adrénergique ne devrait jamais être préconisé pour le traitement de la toxicité de la cocaïne.

Le choix des agents sédatifs dans la gestion de l'intoxication à la cocaïne a également été contesté. Meridian et al. suggèrent l'utilisation du lorazépam par voie intraveineuse et ont utilisé l'halopéridol dans la prise en charge d'un patient. Goldblatt et al. (13) ont comparé les effets du diazépam IV et du lorazépam IV chez les rats et ont trouvé que

Lignes directrices pour les lettres Les lettres paraîtront à la discrétion du rédacteur en chef en fonction de l'espace disponible et pourront être soumises à un certain niveau d'édition. Trois copies dactylographiées, à double interligne, doivent être soumises.

Bien que les effets du lorazépam durent plus longtemps, le diazépam a un début d'action plus rapide. Par conséquent, le diazépam pourrait être plus utile pour la prise en charge aiguë des patients intoxiqués à la cocaïne. Witkin et al. (14) a étudié l'utilisation de l'halopéridol chez des souris Swiss Webster intoxiquées à la cocaïne et a déterminé que l'halopéridol était inefficace contre les doses létales de cocaïne. Les résultats de cette étude confirment les conclusions antérieures du groupe de Catravas (9), selon lesquelles le pimozide, antagoniste D2, n'a pas empêché les effets létaux ou toxiques d'un empoisonnement aigu à la cocaïne chez le chien. Théoriquement, l'halopéridol présente d'autres inconvénients, car il peut abaisser le seuil des crises et interférer avec la dissipation de la chaleur, les processus mêmes qui, selon Catravas, sont à l'origine de la mort des chiens ayant reçu des doses mortelles de cocaïne.

Enfin, il est difficile de tirer des conclusions à partir d'un petit groupe de patients ($n = 5$) qui n'ont pas été traités de manière contrôlée et uniforme. Le seul traitement cohérent était l'utilisation d'un antagoniste bêta-adrénergique et d'une benzodiazépine à un moment donné de la prise en charge du patient. Le groupe de Merigian conclut : "Le lorazépam et l'esmolol semblent être à la fois efficaces et sûrs". Ces conclusions semblent exagérées à la lumière de la littérature récente concernant ces thérapies, ainsi que de la petite taille de l'échantillon à partir duquel ces conclusions ont été tirées.

Nous avons constaté que l'utilisation d'une benzodiazépine, de préférence le diazépam, pour contrôler l'agitation, et l'utilisation de mécanismes de refroidissement rapide pour l'hyperthermie et la nitroglycérine pour l'ischémie contribuent à la gestion réussie de l'intoxication par la cocaïne dans notre population de patients et aident à prévenir la mortalité. Plutôt que d'ajouter des médicaments dont les effets indésirables ont été prouvés chez l'animal et chez l'homme (antagonistes bêta-adrénergiques et halopéridol) et les effets théoriques chez l'homme (halopéridol), nous suggérons d'utiliser des doses plus importantes de benzodiazépines à action rapide.

Sandra Haynes, mD

Résident, Médecine d'urgence

Université de New York et Centre hospitalier de Bellevue
New York, New York

Christine M. Stork, HARMD

Collaborateur,

toxicologie Centre antipoison de la ville de
New York

Université de New York et Centre hospitalier de Bellevue
New York, New York

Robert S. Hoffman, Mn, ABMT

Directeur, Medical Toxicology Fellowship
New York City Poison Control Center

Médecin titulaire New

York University & Bellevue Hospital Center
New York, New York

Lewis Goldfrank, vD, FACP, FACEP, ABMT

Directeur des services médicaux d'urgence

Université de New York, Centre hospitalier de
Bellevue Professeur associé de médecine clinique
École de médecine de l'université de New York

Directeur médical

du centre antipoison de la ville de New

York

New York, New York

RÉFÉRENCES

- Merigian KS, Park LJ, Leeper KV. Crise adrénergique due à l'ingestion de crack : rapport de cinq cas. *J Emerg Med.* 1994;12:485-90.
- Hoffman RS, Chiang WK, Weisman RS, et al. Évaluation prospective des ingestions de "crack-vial". *Vet Human Toxicol.* 1990;32:164-7.
- Riggs D, Weibley RE. Toxicité aiguë due à l'ingestion orale de crack : rapport de quatre cas. *Pediatr Emerg Care.* 1990;6:24-6.
- Pollack CV, Biggers DW, Carlton FB, et al. Two crack cocaine body stuffers. *Ann Emerg Med.* 1992;4:24-7.
- Cregler LL, Mark H. Medical complications of cocaine abuse. *NEJM.* 1986;315:1495-500.
- Molitero DJ, Willard JE, Lange RA, et al. Coronary artery vasoconstriction induite par la cocaïne, la fumée de cigarette ou les deux. *NEJM.* 1994;330:454-9.
- Bettinger J. Cocaïne intoxication : massive oral overdose. *Ann Emerg Med.* 1980;9:429-30.
- Catravas JD, Waters IW, Walz MA, et al. Acute cocaine intoxication in the conscious dog. Pathophysiological profile of acute lethality. *Arch Int Pharmacodyn Ther.* 1978;235:328-40.
- Catravas JD, Waters IW, Walz MA, et al. Acute cocaine intoxication in the conscious dog. Studies on mechanism of lethality. *J Pharm Exp Ther.* 1981;217:350.
- Derlet RW, Albertson TE. Diazepam in the prevention of seizures and death in cocaine-intoxicated rats. *Ann Emerg Med.* 1989;18:542-6.
- Lange RA, Cigarroa RG, Flores ED, et al. Potentiation of vasoconstriction coronarienne induite par la cocaïne par blocage bêta-adrénergique. *Ann Intern Med.* 1990;112:897-903.
- Sand IC, Brody SL, Wrenn KD, et al. Experience with esmolol in the treatment of cocaine associated cardiovascular complications. *Am J Emerg Med.* 1991;9:161-3.
- Greenblatt JD, et al. Kinetic and dynamic study of IV lorazepam : comparison with IV diazepam. *J Pharmacol Exp Ther.* 1989;250:134-40.
- Witkin JM, Newman AH, Nowak G, et al. Role of dopamine D1 receptors in the lethal effects of cocaine and a quaternary methiodide analog. *J Pharmacol Exp Ther.* 1993;267:266-74.

Au rédacteur en chef :

J'ai trouvé très intéressante la récente série de cas de patients souffrant d'une crise adrénorégique due à l'ingestion de crack (1). Cependant, je suis particulièrement préoccupé par la conclusion selon laquelle " ... l'esmolol semble être à la fois sûr et efficace ". En fait, je soutiens fermement que les données de Meridian et al. (1), ainsi que celles d'autres chercheurs, appuient la conclusion selon laquelle " ... l'esmolol semble être à la fois sûr et efficace ".