

# LE BULLETIN DU CEIP-ADDICTOVIGILANCE

Centre Midi-Pyrénées d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance – Addictovigilance

Bulletin du CEIP-A, Juillet 2013, n°54, 1-2



La délivrance d'une autorisation de mise sur le marché à des médicaments contenant du cannabis est désormais possible en France (décret n°2013-473 du 5 juin 2013).

Le cannabis est un produit actif non seulement sur le système neuropsychiatrique mais sur les nombreuses cibles identifiées du système cannabinoïde et son usage n'est pas sans risque. Sa responsabilité dans la survenue de complications autres que neuropsychiatriques, notamment celles affectant le système cardiovasculaire, est moins étudiée et donc connue et reconnue.

Nous présentons deux études Toulousaines récentes qui s'inscrivent dans ce contexte. La première est une étude nationale portant sur les cas d'abus et de pharmacodépendance « graves » notifiés au réseau des CEIP-A et correspondant à des complications

cardiovasculaires survenues chez des usagers de cannabis (encart 1). La seconde est une étude transversale menée dans l'unité de soins intensifs cardiologiques du Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse dans laquelle l'usage de cannabis a été systématiquement recherché chez les patients âgés de moins de 50 ans admis pour syndrome coronarien aigu (encart 2).

## I. Les complications cardiovasculaires du cannabis : synthèse commune des CEIP-A

Entre 2006 et 2010, le nombre annuel de complications cardiovasculaires observées chez des consommateurs de cannabis est passé de 1,1 à 3,6% en 5 ans (tableau 1).

Les patients étaient âgés de 17 à 57 ans (34,3 ans en moyenne). Les hommes représentaient 86% de la population (n=30).

Tableau 1 : Bilan des notifications aux CEIP-A

Année	NotS	dont en relation avec le cannabis	dont complications cardiovasculaires
2006	1 858	468	5 (0,3% / 1,1%)
2007	2 005	452	5 (0,2% / 1,1%)
2008	2 188	415	6 (0,3% / 1,4%)
2009	1 926	335	8 (0,4% / 2,4%)
2010	1 959	309	11 (0,6% / 3,6%)
<b>Total</b>	<b>9 936</b>	<b>1 979</b>	<b>35 (0,4%<sup>a</sup> / 1,8%<sup>b</sup>)</b>

a, complications cardiovasculaires parmi les NotS totales ; b, Complications cardiovasculaires parmi les NotS en relation avec le cannabis. NotS, Notifications Spontanées

Les complications observées étaient de 3 types (tableau 2) : **22 complications cardiaques**

### Les complications cardiovasculaires du cannabis : synthèse commune des CEIP-A

#### Schéma d'étude

Quoi ? Notifications Spontanées (NotS)\* en relation avec le cannabis\*\*

Quand ? 2006-2010

Comment ? Analyse descriptive des types de complications et leur gravité, caractéristiques patients, contexte associé

\*Déclaration obligatoire (Article R5132-112 du Code de la Santé Publique CSP) des cas de Pharmacodépendance et abus « graves » (Article R5121-153 du CSP), \*\*Seule substance consommée ou retrouvée positive dans l'analyse toxicologique

(syndromes coronariens aigus, SCA ; troubles du rythme), **3 complications cérébrales** (vasospasme de l'artère cérébrale, cécité corticale spontanément réversible), et **10 complications affectant les membres** (artérites « juveniles » de type « Buerger »). Sur les 19 hospitalisations recensées, celles correspondant aux complications cardiaques étaient significativement plus longues (20 jours en moyenne). Neuf patients sont décédés ; tous avaient présenté un syndrome coronarien aigu. Lorsqu'elles étaient disponibles, les analyses toxicologiques, ne retrouvaient que le delta9-tétrahydrocannabinol (THC).

Les antécédents et facteurs de risques cardiovasculaires n'étaient pas toujours disponibles.

En tenant compte du faible taux de notification (estimé à 0,4%), il y aurait eu en France en 2010 plus de 2500 complications cardiovasculaires associées au cannabis. C'est le signal d'une augmentation forte et récente de troubles cardiovasculaires survenant chez une population jeune et habituellement peu concernée. Ces résultats renforcent l'idée de la possible responsabilité du cannabis dans la survenue de ces complications cardiovasculaires graves, qu'il est donc nécessaire d'intégrer aux autres causes connues.

Cette étude est un exemple de l'importance du système de Notifications Spontanées (NotS) et nous rappelle, s'il est besoin, la **nécessité de notifier**.

Tableau 2 : Caractéristiques patients

	Cardiaques	Cérébrales	Membres
<b>N (dont hommes)</b>	<b>22 (21)</b>	<b>3 (2)</b>	<b>10 (7)</b>
<b>Niveau d'exposition</b>	<b>22</b>	<b>3</b>	<b>10</b>
<i>Actuel</i>	12	0	1
<i>Récent</i>	2	0	4
<i>Quotidien</i>	8	3	5
<b>Antécédents CV</b>	<b>4</b>	<b>0</b>	<b>5</b>
<b>Substances associées</b>	<b>13</b>	<b>2</b>	<b>9</b>
<i>Tabac</i>	11	2	8
<i>Alcool</i>	2	2	2
<i>Cocaïne</i>	1	0	0
<i>Benzodiazépine</i>	1	0	0
<i>Ecstasy, LSD et cocaïne</i>	0	0	1
<b>Prise en charge</b>	<b>14</b>	<b>3</b>	<b>9</b>
<i>Hospitalisation: n (durée moyenne en jours)</i>	10 (20j)	3 (2j)	6 (4j)
<i>Techniques. invasives :</i>			
<i>Oui / Non</i>	9 / 12	0 / 3	9 / 7
<b>Evolution</b>	<b>13</b>	<b>2</b>	<b>6</b>
<i>Amélioration : Oui / Non</i>	4 / 3	2 / 0	1 / 5
<i>Décès</i>	9	0	0

CV, cardiovasculaire. LSD, diéthylamide de l'acide lysergique.

## II. Prise de cannabis et syndrome coronarien aigu chez le sujet jeune ( $\leq 50$ ans)

### Prise de cannabis et syndrome coronarien aigu chez le sujet de moins de 50 ans

#### Schéma d'étude

Qui ? Patients de moins de 50 ans admis en unité de soins intensifs cardiologiques du CHU Toulouse pour syndrome coronarien aigu (SCA) avec élévation de la troponine.

Quand ? Décembre 2010-Avril 2011

Comment ? Description et comparaison des groupes « exposés » et « non exposés ».

La prévalence de la consommation de cannabis chez les patients admis pour syndrome coronarien aigu (SCA) s'élevait à 23,8%. À titre de comparaison, les données les plus récentes indiquent que la prévalence de l'usage de cannabis en France est de : 2,5% (usage régulier) / 1,1% (usage quotidien) (*Baromètre santé 2010*). Les patients des groupes « exposés » et « non exposés » étaient **comparables** en termes d'âge, de genre (masculin majoritairement), d'antécédents et de facteurs de risque cardiovasculaires (à l'exception du taux de cholestérol HDL, plus faible parmi les

exposés). Il y avait significativement plus de SCA non ST+ chez les patients exposés au cannabis, or il s'agit d'une forme de SCA moins communément observée chez les jeunes, et de moins bon pronostic. **Ces résultats font craindre un nombre important de SCA non détectés chez le sujet jeune usager de cannabis.** Le SCA est survenu moins de 3 heures après la prise de cannabis chez 11 sujets exposés (73,3%), ce qui renforce l'hypothèse d'un déclenchement de complications cardiovasculaires de type ischémique par les dérivés cannabinoïdes, par une action directe sur les facteurs endothéliaux notamment.

Même si le lien entre l'usage de cannabis et les complications cardiovasculaires reste à démontrer, ces travaux contribuent à améliorer l'état actuel des connaissances. L'exposition au cannabis chez un sujet de moins de 50 ans présentant une douleur thoracique même atypique peut constituer un élément diagnostique important et devrait être systématiquement recherchée. Elle devrait inciter à réaliser un bilan minimal (ECG, troponine).



addictovigilance.fr  
le site de l'association française des centres d'addictovigilance

Le nouveau site de l'Association Française des Centres d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance – Addictovigilance est désormais accessible à l'adresse : [www.addictovigilance.fr](http://www.addictovigilance.fr)