

Drogues, santé et société

Les médicaments en vente libre comme substances d'abus : revue d'un phénomène méconnu

Over-the-counter drugs as substances of abuse: review of an unrecognized phenomenon

Los medicamentos de venta libre como sustancias de abuso: revisión de un fenómeno desconocido

Nancy Légaré, B. Pharm., M. Sc., BCPP, Pharm. D. (c)



**DROGUES,
SANTÉ ET
SOCIÉTÉ**

Volume 7, numéro 1, juin 2008

Détournement, abus, dopage : d'autres usages des médicaments

URI : <https://id.erudit.org/iderudit/019621ar>

DOI : <https://doi.org/10.7202/019621ar>

[Aller au sommaire du numéro](#)

Éditeur(s)

Drogues, santé et société

ISSN

1703-8839 (imprimé)

1703-8847 (numérique)

[Découvrir la revue](#)

Citer cet article

Légaré, N. (2008). Les médicaments en vente libre comme substances d'abus : revue d'un phénomène méconnu. *Drogues, santé et société*, 7(1), 129-151.
<https://doi.org/10.7202/019621ar>

Résumé de l'article

Les médicaments en vente libre (MVL), disponibles sans ordonnance, sont considérés par les professionnels de la santé et la population en général comme des produits sans danger, comportant peu d'effets indésirables. Certains d'entre eux possèdent des propriétés psychotropes et peuvent être utilisés dans un contexte récréatif par une minorité d'individus. Les catégories de MVL les plus souvent abusées sont les antitussifs, les antihistaminiques et les décongestionnants. Parmi les produits les plus populaires, citons le dextrométhorphan, le dimenhydrinate, la chlorphéniramine et la pseudoéphédrine. Les principaux effets psychotropes engendrés par ces substances incluent l'euphorie, les hallucinations, une stimulation et l'augmentation de la vigilance. Les effets indésirables les plus fréquents comprennent la tachycardie, l'hypertension, l'irritabilité, l'agitation et les troubles de la coordination. Des effets plus sévères comme la psychose, les convulsions, la dépression respiratoire, le coma et la mort peuvent également survenir. Les enfants et les adolescents comptent pour la majorité des consommateurs de ce type de médicaments dans un but récréatif. En plus d'abus, des cas de dépendance ont aussi été décrits avec les MVL. Conséquemment, il apparaît important de reconnaître l'abus de MVL et d'intervenir de façon appropriée auprès des individus concernés.

Les médicaments en vente libre comme substances d'abus : revue d'un phénomène méconnu

Nancy Légaré,

B. Pharm., M. Sc., BCPP, Pharm. D. (c)
pharmacienne, Institut Philippe-Pinel de Montréal
chargée d'enseignement clinique, Faculté de médecine
clinicienne associée, Faculté de pharmacie
Université de Montréal

Correspondance :

Institut Philippe-Pinel de Montréal
10905, boulevard Henri-Bourassa Est
Montréal (Québec) H1C 1H1
Téléphone : 514 648-8461, poste 223
Courriel : nancy.legare.ippm@ssss.gouv.qc.ca

Résumé

Les médicaments en vente libre (MVL), disponibles sans ordonnance, sont considérés par les professionnels de la santé et la population en général comme des produits sans danger, comportant peu d'effets indésirables. Certains d'entre eux possèdent des propriétés psychotropes et peuvent être utilisés dans un contexte récréatif par une minorité d'individus. Les catégories de MVL les plus souvent abusées sont les antitussifs, les antihistaminiques et les décongestionnants. Parmi les produits les plus populaires, citons le dextrométhorphan, le dimenhydrinate, la chlorphéniramine et la pseudoéphédrine. Les principaux effets psychotropes engendrés par ces substances incluent l'euphorie, les hallucinations, une stimulation et l'augmentation de la vigilance. Les effets indésirables les plus fréquents comprennent la tachycardie, l'hypertension, l'irritabilité, l'agitation et les troubles de la coordination. Des effets plus sévères comme la psychose, les convulsions, la dépression respiratoire, le coma et la mort peuvent également survenir. Les enfants et les adolescents comptent pour la majorité des consommateurs de ce type de médicaments dans un but récréatif. En plus d'abus, des cas de dépendance ont aussi été décrits avec les MVL. Conséquemment, il apparaît important de reconnaître l'abus de MVL et d'intervenir de façon appropriée auprès des individus concernés.

Mots-clés : médicaments en vente libre, médicaments contre la toux et le rhume, abus, antitussifs, antihistaminiques, décongestionnants

Over-the-counter drugs as substances of abuse: review of an unrecognized phenomenon

Abstract

Over-the-counter (OTC) medicines, which are available without prescription, are often abused. Health professionals and the general population are rarely aware of this phenomenon. In this context of abuse, OTC medicines are generally ingested for their psychotropic properties rather than their intended purpose. The most widely abused categories of OTC medicines include antitussives, antihistamines and decongestants. Among the most popular substances are dextromethorphan, dimenhydrinate, chlorpheniramine and pseudoephedrine. The most frequent OTC medicine-induced psychotropic effects include euphoria, hallucinations, stimulation and increased vigilance. Side effects frequently consist of tachycardia, hypertension, irritability, agitation and loss of coordination. More severe side effects like psychosis, convulsions, respiratory depression, coma and death can also occur. Children and adolescents are most likely to abuse OTC medicines. Apart from abuse, dependence has also been described with OTC medicines. Consequently, it appears important to recognize and manage appropriately OTC medicine abuse in susceptible individuals.

Keywords: *over-the-counter medicines, cough and cold medicines, abuse, antitussives, antihistamines, decongestants*

Los medicamentos de venta libre como sustancias de abuso: revisión de un fenómeno desconocido

Resumen

Los medicamentos de venta libre, disponibles sin receta, son considerados por los profesionales de la salud y la población en general como productos inocuos que tienen pocos efectos indeseables. Algunos de ellos poseen propiedades psicotrópicas y una minoría de personas puede utilizarlos en un contexto recreativo. Las categorías de medicamentos de venta libre de los que se abusa con más frecuencia son los antitusivos, los antihistamínicos y los descongestionantes. Entre los productos más populares, citemos el dextrometorfano, el dimenhidrinato, la clorfeniramina y la pseudoefedrina. Los principales efectos psicotrópicos de estas sustancias incluyen la euforia, las alucinaciones, la estimulación y el aumento de la vigilancia. Entre los efectos indeseables más frecuentes están la taquicardia, la hipertensión, la irritabilidad, la agitación y los problemas de coordinación. Pueden aparecer también efectos más severos como la psicosis, las convulsiones, la depresión respiratoria, el coma y la muerte. Los niños y los adolescentes constituyen la mayoría de los consumidores de este tipo de medicamentos con un objetivo recreativo. Además del abuso, se han descrito casos de dependencia a este tipo de medicamentos. Por consiguiente, es importante reconocer los abusos de medicamentos de venta libre e intervenir de manera adecuada con las personas involucradas.

Palabras clave: *medicamentos en venta libre, medicamentos contra la tos y el resfriado, abuso, antitusivos, antihistamínicos, descongestionantes*

Introduction

Les médicaments en vente libre (MVL), disponibles sans ordonnance, sont considérés par les professionnels de la santé et la population en général comme des produits sans danger, comportant peu d'effets indésirables. Certains d'entre eux possèdent des propriétés psychotropes et peuvent être utilisés dans un contexte récréatif par une minorité d'individus. L'abus d'un médicament ou d'une drogue peut être défini par un usage qui cause des dommages physiques, psychologiques, économiques, judiciaires ou sociaux au consommateur ou à d'autres personnes touchées par le comportement de celui-ci (Rinaldi et coll., 1988). Certaines classes de médicaments comme les antitussifs, les antihistaminiques et les décongestionnants sont plus susceptibles d'être une source d'abus (Hughes et coll., 1999 ; Fleming et coll., 2004 ; Williams et Kokotailo, 2006). La facilité d'accès, le faible coût, la légitimité et le peu de contrôle exercé sur la vente de ces produits pharmaceutiques contribuent à leur mésusage. La promotion de la consommation de MVL faite sur certains sites Internet tel Erowid.com peut également influencer certains individus (Wazaify et coll., 2005 ; Williams et Kokotailo, 2006).

Très peu d'études ont été publiées sur l'abus des MVL en comparaison aux autres substances psychotropes. Les premiers cas d'abus rapportés remontent à plus d'une cinquantaine d'années, mais l'ampleur réelle de la consommation récréative de MVL au cours des dernières décennies demeure mal connue (Boyer, 2004). Bien qu'il ne s'agisse pas d'un phénomène nouveau, les enquêtes épidémiologiques sur la consommation de substances psychoactives incluent rarement cette catégorie de médicaments (Williams et Kokotailo, 2006).

L'abus de MVL peut toutefois s'avérer un problème de santé publique réel puisque la morbidité et la mortalité associées à ce phénomène peuvent être significatives. Dans cette revue de

littérature, nous aborderons la pharmacologie, les aspects épidémiologiques, les effets psychotropes et la toxicité des MVL les plus souvent consommés dans un contexte récréatif.

Méthodologie

Cet article se veut une revue de la littérature. Une recherche a été effectuée sur la base de données PUBMED en utilisant les mots-clés « médicaments en vente libre », « antitussifs », « abus », « dépendance », « antihistaminiques » et « décongestionnants », pour la période se situant entre janvier 1987 et juin 2007 inclusivement. Seuls les documents rédigés en langue anglaise disponibles, soit via Internet, soit via le réseau des bibliothèques universitaires québécoises, ont été retenus. Des références croisées ont été obtenues en s'appuyant sur la bibliographie des certains articles retenus. De plus, des références tertiaires traitant de la pharmacologie et de la toxicomanie des psychotropes ont également été consultées.

Antitussifs : Dextrométhorphan

Pharmacologie

Le dextrométhorphan (DM) est une substance synthétique apparentée aux opiacés, dénuée d'effets significatifs sur les récepteurs opioïdes de type mu (μ)¹ et delta (δ)². Le DM est vendu sans ordonnance en tant que médicament antitussif depuis plusieurs décennies. À l'image des opiacés, le DM inhibe les centres de la toux en se liant aux récepteurs opioïdes de type sigma (σ). Cependant, il ne possède pas de propriétés

¹ Le récepteur opioïde mu est associé, entre autres, à l'euphorie, l'analgésie et la sédation secondaires à la prise d'opiacés.

² Le récepteur opioïde delta est associé, entre autres, à l'analgésie et la dépression respiratoire secondaires à la prise d'opiacés.

analgésiques et ne cause pas de dépression respiratoire comme les opiacés (Boyer, 2004 ; Sweetman, 2004). Le DM se retrouve principalement sous forme de sirop de bromhydrate de DM, mais aussi sous d'autres formes pharmaceutiques, comme les capsules et les comprimés. Les formes liquides seraient moins susceptibles de donner lieu à des abus, vu leur goût désagréable (Boyer, 2004). Le DM est souvent associé à d'autres médicaments dans des préparations pharmaceutiques destinées à traiter les symptômes du rhume et de la grippe. Les concentrations de DM peuvent varier d'une formulation à une autre. Le DM se retrouve dans plus de 200 médicaments vendus au Canada. Le tableau 1 énumère quelques produits vendus au Canada contenant du DM. Aux doses recommandées pour le traitement de la toux, le DM ne cause en général que très peu d'effets indésirables (Bem et Peck, 1992).

Tableau 1 : Produits vendus au Canada contenant du dextrométhorphan (DM) (liste non exhaustive)

| Nom commercial | Ingrédients actifs et teneur | Formes disponibles |
|------------------------|---|--------------------|
| Balminil DM | Bromhydrate de DM 3 mg/ml | Sirop |
| Benylin DM | Bromhydrate de DM 3 mg/ml | Sirop, bâton glacé |
| Buckley's DM | Bromhydrate de DM 2,5 mg/ml | Liquide |
| Contact rhume et gorge | Bromhydrate de DM 30 mg, pseudoéphédrine 60 mg, acétaminophène 650 mg | Comprimé |
| Delsym | Bromhydrate de DM 6 mg/ml | Suspension |
| Robitussin DM | Bromhydrate de DM 3 mg/ml, guaifénésine 20 mg/ml | Sirop |
| Robitussin gels toux | Bromhydrate de DM 15 mg | Capsule |

Tableau 1 : Produits vendus au Canada contenant du dextrométhorphan (DM) (liste non exhaustive) (suite)

| Nom commercial | Ingrédients actifs et teneur | Formes disponibles |
|--------------------------------------|--|------------------------------|
| Sucrets pour la toux extra-fort | Bromhydrate de DM 15 mg | Pastille |
| Sudafed rhume et toux extra-puissant | Bromhydrate de DM 30 mg, pseudoéphédrine 60 mg, acétaminophène 500 mg | Comprimé |
| Triaminic DM | Bromhydrate de DM 6 mg/ml | Sirop |
| Triaminic toux | Bromhydrate de DM 7,5 mg | Comprimé croquable, pastille |
| Tylenol rhume régulier pour la nuit | Bromhydrate de DM 15 mg, pseudoéphédrine 30 mg, chlorphéniramine 2 mg, acétaminophène 325 mg | Comprimé |

À haute dose, le DM est un antagoniste non spécifique du récepteur N-méthyl-D-aspartate (NMDA) au site du PCP. Cette propriété pharmacologique pourrait contribuer au potentiel d'abus associé au DM³ (Zawertailo et coll., 1998 ; Kirages et coll., 2003 ; Boyer, 2004 ; Miller, 2005 ; Ziaee et coll., 2005 ; Carr, 2006).

Le DM est absorbé rapidement après une prise orale et ses effets persistent en moyenne de trois à six heures. Il est métabolisé par les enzymes hépatiques du cytochrome P450 2D6 en un métabolite actif, le dextrophan (DP). Le DP serait responsable des effets comportementaux observés avec la prise de DM.

³ Le blocage du site du PCP des récepteurs NMDA induit des effets psychomimétiques et des hallucinations.

On estime que jusqu'à 10 % de la population caucasienne est génétiquement déficiente partiellement ou totalement à l'enzyme 2D6, ce qui a pour effet de prolonger et d'accentuer les effets indésirables du DM (Zawertailo et coll., 1998 ; Carr, 2006 ; Williams et Kokotailo, 2006). De plus, la toxicité du DM peut être amplifiée lors de la consommation concomitante de médicaments qui inhibent l'enzyme 2D6 (Ziaee et coll., 2005). Les individus ne présentant pas de polymorphisme génétique pour l'enzyme 2D6, soit 90 % de la population caucasienne, seraient toutefois plus à risque d'abuser du DM, car ils forment plus de DP et sont plus sensibles aux effets dissociatifs du DM (Banerji et Anderson, 2001 ; Zawertailo et coll., 2005).

Épidémiologie

Très peu de données concernant la prévalence de l'utilisation abusive du DM ont été publiées. Des cas anecdotiques d'abus ont été rapportés dès le début des années 1960 et une tendance à la hausse de la consommation récréative de DM est observée depuis quelques années (Darbøe, 1996 ; Boyer, 2004 ; Ziaee et coll., 2005). Une enquête menée auprès de 315 élèves américains de la 4^e à la 12^e année a révélé que les préparations contenant du dextrométhorphan étaient les MVL les plus souvent utilisés dans un contexte d'abus (Noonan et coll., 2000). Le DM constitue fréquemment l'une des premières substances expérimentées par le jeune consommateur. Il est aussi souvent utilisé à titre de substitut à d'autres substances plus difficiles à se procurer et est considéré peu nocif par les utilisateurs (Darbøe, 1996 ; Boyer, 2004). On constate le plus souvent l'abus de DM chez les individus ayant des antécédents de polytoxicomanie (Miller, 2005).

Effets psychotropes et toxicité

La surconsommation volontaire de DM qui a pour but de créer un état d'intoxication implique généralement des doses de cinq à dix fois supérieures aux doses recommandées pour le traitement de la toux. Une dose minimale de 120 mg ou de l'équivalent de 2 mg/kg est habituellement nécessaire pour produire des effets psychotropes. Les individus qui abusent du DM ingurgitent fréquemment des doses de l'ordre de 200 à 400 mg pour obtenir les effets recherchés. Une tolérance aux effets psychotropes du DM se développe rapidement et les utilisateurs peuvent augmenter les doses jusqu'à 1 000 mg. Des doses supérieures à 2 500 mg sont potentiellement létales (Williams et Kokotailo, 2006).

La structure chimique du DM est apparentée à celles de la kétamine et du PCP. Le DM peut d'ailleurs entraîner de faux résultats positifs au PCP lors des tests urinaires de dépistage de drogues (Banerji et Anderson, 2001 ; Boyer, 2004 ; Desai et coll., 2006 ; Williams et Kokotailo, 2006). Cependant, bien qu'il soit un dérivé des opiacés, le DM ne cause pas de faux résultats positifs pour cette classe de substances (Banerji et Anderson, 2001).

Boyer (2004) a classé les effets du DM selon leur intensité. Il décrit la survenue d'un premier « plateau » à des doses entre 100 et 200 mg, caractérisé par un léger effet stimulant comparable à celui induit par le méthylènedioxyamphétamine (MDA), un hallucinogène stimulant. Le second plateau, qui survient à des doses entre 200 et 400 mg, procure des effets similaires à ceux vus lors de la consommation concomitante de marijuana et d'alcool, bien que certains utilisateurs de DM décrivent des hallucinations à ce stade. Le plateau suivant résulte en un état de dissociation semblable à celui observé à la suite de la prise d'une faible dose de kétamine, un anesthésique dissociatif. Les doses de DM oscillent alors entre 300 et 600 mg. Finalement,

le quatrième et dernier plateau donne lieu à un état de dissociation marqué, tel que vu lors d'une intoxication à la kétamine, avec des doses de DM entre 600 et 1 500 mg (Boyer, 2004).

Des cas de dépendance au DM ont été décrits, mais semblent toutefois rares (Fleming, 1986 ; Bem et Peck, 1992 ; Boyer, 2004 ; Miller, 2005 ; Desai et coll., 2006 ; Williams et Kokotailo, 2006). Un syndrome de sevrage peut être observé chez des utilisateurs chroniques lors de la cessation du DM. Les symptômes décrits sont la dysphorie, l'envie irrésistible de consommer la substance (craving) et les tremblements (Boyer, 2004 ; Miller, 2005 ; Desai et coll., 2006 ; Williams et Kokotailo, 2006).

Les principaux effets psychotropes observés chez les individus qui abusent du DM comprennent l'euphorie, un état de dissociation, une altération de la perception du temps, une sensation de flottement, des hallucinations tactiles, visuelles et auditives, une désorientation, des rires incontrôlables, de l'agitation et de la somnolence. Des effets entactogènes et empathogènes peuvent également être ressentis par les individus ayant consommé du DM (Boyer, 2004 ; Schwartz, 2005 ; Ziaee et coll., 2005 ; Carr, 2006 ; Williams et Kokotailo, 2006).

L'abus de DM peut également entraîner de nombreux effets indésirables parmi lesquels on retrouve les nausées, les vomissements, la diarrhée, l'accélération du rythme cardiaque (tachycardie), la diaphorèse, l'hypertension, les dysfonctions sexuelles, les troubles visuels et les troubles de la coordination. À des doses très élevées ou chez des individus prédisposés, des épisodes psychotiques, des convulsions, une dépression respiratoire, le coma et la mort peuvent survenir (Hinsberger et coll., 1994 ; Price et Lebel, 2000 ; Boyer, 2004 ; Ziaee et coll., 2005 ; Carr, 2006 ; Williams et Kokotailo, 2006).

Les consommateurs chroniques de DM s'exposent à différents effets indésirables comme la manie, la psychose, les

troubles cognitifs et le bromisme (Walker et Yatham, 1993 ; Boyer, 2004 ; Williams et Kokotailo, 2006). Le bromisme est un syndrome caractérisé par des troubles neurologiques, psychiques, gastro-intestinaux et dermatologiques, causés par l'ion bromure contenu dans le bromhydrate de dextrométhorphan (Banerji et Anderson, 2001 ; Desai et coll., 2006 ; Williams et Kokotailo, 2006).

L'intoxication au DM est traitée de façon symptomatique. Sa courte demi-vie limite la plupart du temps les effets indésirables prolongés. Quelques auteurs préconisent l'administration de naloxone (Narcan®), un antagoniste des récepteurs aux opiacés comme antidote, mais cette pratique est loin de faire l'unanimité (Nordt, 1998 ; Banerji et Anderson, 2001 ; Kirages et coll., 2003). Après la stabilisation du patient au point de vue médical, ce dernier devrait être dirigé vers un service spécialisé dans la prise en charge des toxicomanies (Williams et Kokotailo, 2006).

Antihistaminiques : dimenhydrinate et autres

Pharmacologie

Les antihistaminiques agissent principalement en bloquant les effets de l'histamine endogène sur ses récepteurs spécifiques. Les antihistaminiques sont disponibles en vente libre, sous différentes appellations et formulations. Une première génération d'antihistaminiques, commercialisée depuis plusieurs décennies, comporte beaucoup d'effets indésirables, en particulier la sédation. Une nouvelle génération d'antihistaminiques peu sédative a été mise sur le marché il y a une vingtaine d'années. Cette classe de médicaments est utilisée pour traiter les symptômes du rhume et des allergies, les nausées et les vomissements, ainsi que l'insomnie (Sweetman, 2004 ; Carr, 2006). Le tableau 2 donne la liste des principaux antihistaminiques de première génération disponibles au Canada, ainsi que leur indication.

Tableau 2 : Principaux antihistaminiques de première génération vendus au Canada (liste non exhaustive)

| Nom commercial | Ingrédients actifs et teneur | Formes disponibles |
|-----------------------|--|---|
| Benadryl | Diphenhydramine 25 et 50 mg ; 12,5 mg / 5 ml ; 50 mg / ml | Comprimé, comprimé à croquer, capsule, liquide, injectable |
| Chlor-Tripolon | Chlorphéniramine 4 et 12 mg | Comprimé |
| Dimetapp | Bromphéniramine 1 et 4 mg ; 0,4 et 0,8 mg / ml | Comprimé, comprimé à croquer, liquide |
| Gravol | Dimenhhydrinate 15, 25, 50, 75, 100 mg ; 3 mg / ml ; 10 et 50 mg / ml | Comprimé, comprimé à croquer, capsule, suppositoire, liquide, injectable |
| Nytol | Diphenhydramine 25 et 50 mg | Comprimé, capsule |

Épidémiologie

L'abus d'antihistaminiques, à l'instar des autres MVL, est peu documenté (Williams et Kokotailo, 2006). Les antihistaminiques non sédatifs comme la loratadine et la cétirizine semblent peu susceptibles de donner lieu à des abus puisqu'ils ne pénètrent que très peu le système nerveux central et produisent donc beaucoup moins d'effets psychotropes. Une étude conduite en Utah a démontré que sur environ 80 cas d'intoxication à un antihistaminique rapportés à un centre antipoison, près de 90 % étaient intentionnelles (Nguyen et coll., 2005). Toujours en Utah, les données d'une enquête sur les cas d'abus intentionnels rapportés à un centre antipoison entre 1990 et 1999 chez des jeunes de six à 19 ans démontrent que les antihistaminiques

étaient les MVL les plus souvent consommés dans ces circonstances (Crouch et coll., 2004). Les adolescents et les personnes souffrant de troubles psychiatriques, incluant les toxicomanies, pourraient être plus susceptibles d'abuser des antihistaminiques (Craig et Mellor, 1990 ; Gardner et Kutcher, 1993 ; Oliver et Stenn, 1993 ; Halpert et coll., 2002).

Effets psychotropes et toxicité

Les effets découlant d'une surconsommation d'un médicament antihistaminique comprennent l'euphorie, les hallucinations visuelles et tactiles, la désorientation, le delirium, les troubles de la coordination, la tachycardie, la sécheresse de la peau et des muqueuses, la mydriase et la rétention urinaire (Halpert et coll., 2002 ; Williams et Kokotailo, 2006). À haute dose, les antihistaminiques peuvent entraîner des arythmies cardiaques, convulsions, une psychose toxique, une hyperthermie, une dépression respiratoire, le coma et rarement, la mort (Rowe et coll., 1997 ; Carr, 2006 ; Williams et Kokotailo, 2006). Les enfants sont habituellement plus sensibles aux effets toxiques des antihistaminiques (Carr, 2006).

Le potentiel toxicomanogène des antihistaminiques a été décrit par Halpert et coll. (2002). Des études animales ont démontré que les antihistaminiques produisent des effets renforceurs et potentialisent les effets euphorisants d'autres drogues (Bergman et Spealman, 1986). Certains auteurs ont rapporté la consommation de fortes doses de ces médicaments comme substituts à la marijuana ou au LSD (Malcolm et Miller, 1972 ; Halpert et coll., 2002). Le dimenhydrinate aurait un potentiel d'abus plus important étant donné qu'il est composé de diphenhydramine et de 8-chlorothéophylline, un produit stimulant qui pourrait contribuer à ses effets toxicomanogènes (Halpert et coll., 2002).

Les doses de dimenhydrinate nécessaires pour procurer une euphorie sont généralement de l'ordre de 400 à 800 mg, soit l'équivalent de huit à 16 comprimés réguliers de 50 mg (Gardner et Kutcher, 1993). Une tolérance aux effets psychotropes des antihistaminiques se développe avec l'usage régulier et on a rapporté l'utilisation de doses allant jusqu'à 5 000 mg par jour chez certains individus (Halpert et coll., 2002).

Des symptômes de sevrage ont été observés chez des consommateurs chroniques de fortes doses d'antihistaminiques, particulièrement de la léthargie, de l'irritabilité, la perte d'appétit, des troubles de la mémoire, de l'agitation, de l'hostilité et une envie irrépressible de consommer (Craig et Mellor, 1990; Halpert et coll., 2002).

Le traitement de l'intoxication aiguë aux antihistaminiques est principalement symptomatique. L'administration de physostigmine, un inhibiteur de l'acétylcholinestérase, peut être envisagée dans de rares cas d'intoxication sévère chez l'adulte, mais n'est généralement pas recommandée (Burns et coll., 2000; Banerji et Anderson, 2001; Léonard et Cyr, 2002; Kirages et coll., 2003).

Décongestionnants : Pseudoéphédrine

Pharmacologie

La pseudoéphédrine (PE) est un sympathomimétique dont la structure chimique s'apparente à celle des amphétamines (Calfee et Fadale, 2006). Elle provoque, entre autres, une vasoconstriction des vaisseaux sanguins de la muqueuse nasale. Elle est indiquée dans le traitement de la congestion nasale associée au rhume, à la grippe et aux allergies. La PE est le décongestionnant le plus populaire au Canada et se retrouve dans plus de 200 préparations pharmaceutiques. Le tableau 3

liste quelques-uns des médicaments vendus sans ordonnance au Canada contenant de la PE.

Tableau 3 : Produits vendus au Canada contenant de la pseudoéphédrine (PE) (liste non exhaustive)

| Nom commercial | Ingrédients actifs et teneur | Formes disponibles |
|---------------------------------------|---|---------------------------|
| Advil rhume et sinus | Pseudoéphédrine 30 mg, ibuprofène 200 mg | Comprimé, capsule |
| Balminil DM + décongestionnant | Pseudoéphédrine 6 mg/ml, bromhydrate de DM 3 mg/ml | Sirop |
| Benylin DM-D | Pseudoéphédrine 6 mg/ml, bromhydrate de DM 3 mg/ml | Sirop |
| Robitussin toux et rhume | Pseudoéphédrine 6 mg/ml, guaifénésine 20 mg/ml, bromhydrate de DM 3 mg/ml | Sirop |
| Sudafed 12 heures | Pseudoéphédrine 120 mg | Comprimé |
| Triaminic rhume et allergies | Pseudoéphédrine 3 mg/ml ou 15 mg, chlorphéniramine 0,2 mg/ml ou 1 mg | Sirop, comprimé croquable |
| Tylenol rhume extra-fort pour le jour | Bromhydrate de DM 15 mg, pseudoéphédrine 30 mg, acétaminophène 500 mg | Comprimé |

Les effets de la PE se font sentir environ de une à trois heures après l'ingestion orale. La dose toxique équivaut à quatre ou cinq fois la dose thérapeutique (Carr, 2006). La dose maximale recommandée chez l'enfant est de 4 mg/kg/jour et de 240 mg par jour chez les plus de 12 ans, en doses divisées. La PE est souvent consommée dans le but d'augmenter les performances physiques et mentales, ainsi que pour perdre du poids.

Épidémiologie

Très peu de données ont été publiées sur la consommation récréative de PE. Les jeunes et les sportifs semblent toutefois être des groupes où l'on retrouve beaucoup d'utilisateurs. Une enquête menée auprès de joueurs de hockey des collèges américains a révélé que 17,4 % d'entre eux disaient avoir consommé de la pseudoéphédrine dans les 30 jours précédant l'enquête, dans le but d'améliorer leurs performances sportives (Bents et Marsh, 2006). D'autres enquêtes similaires ont trouvé des taux de consommation non médicinale allant jusqu'à près de 50 % (Calfee et Fadale, 2006).

Effets psychotropes et toxicité

Les effets psychotropes de la PE incluent l'euphorie, l'agitation, l'anxiété et l'insomnie. Bien que reliée structurellement aux amphétamines, la PE est toutefois beaucoup moins puissante que ces dernières.

Plusieurs effets indésirables sont associés à la consommation excessive de PE dont les arythmies cardiaques, l'hypertension, l'infarctus du myocarde, les accidents vasculaires cérébraux et les convulsions. Des psychoses et des épisodes de manie ont été rapportés chez des individus ayant abusé de la PE (Roberge et coll., 1999 ; Calfee et Fadale, 2006 ; Carr, 2006).

Discussion

L'accessibilité des MVL et leur coût relativement faible sont autant de facteurs pouvant contribuer à leur consommation abusive. Plusieurs MVL renferment plus d'un ingrédient, comme les médicaments contre la toux et le rhume qui contiennent à la fois du dextrométhorphan, un antihistaminique et de la pseudoéphédrine. La toxicité des produits combinés est additive

et peut contribuer significativement à la morbidité et la mortalité associées à leur consommation inappropriée.

Récemment, des programmes pour identifier et traiter l'abus de MVL ont été développés dans certaines pharmacies communautaires européennes, dans une approche de réduction des méfaits (Fleming et coll., 2004). L'éducation du public et des professionnels de la santé quant aux dangers de la consommation abusive de MVL demeure toutefois nécessaire puisque cette dernière reste relativement peu dépistée et reconnue.

Les jeunes et les individus toxicomanes sont particulièrement susceptibles de consommer des MVL dans un but récréatif. Les consommateurs d'héroïne ou d'autres drogues utilisent quelquefois le DM ou les antihistaminiques pour potentialiser les effets et réduire les risques de dépendance à ces substances (Halpert et coll., 2002 ; Ziaee et coll., 2005). Ces mêmes MVL peuvent aussi être utilisés afin de réduire les symptômes de sevrage à certaines drogues, comme les opiacés et l'alcool (Soyka et coll., 2000).

Aux États-Unis, les enquêtes épidémiologiques et les sondages effectués auprès des jeunes tendent de plus en plus à inclure des questions spécifiques, relatives à l'usage récréatif des MVL. En 2005, une augmentation de la consommation à des fins non médicales de MVL a été notée lors d'une enquête nationale américaine. Au Québec et au Canada, la prévalence de la consommation des MVL dans un contexte récréatif n'est pas bien connue. Bien souvent, seules les données relatives aux surdoses intentionnelles impliquant ces médicaments sont publiées.

Conclusion

L'abus de MVL peut constituer une forme de toxicomanie importante, bien que méconnue et peu dépistée. La consommation de ces médicaments dans un but récréatif peut avoir des répercussions significatives sur la santé des utilisateurs.

Le manque de données épidémiologiques sur la consommation récréative de MVL au Québec et au Canada est criant. L'absence de statistiques sur l'utilisation non médicale des MVL découle probablement du fait que ce phénomène n'est pas bien connu. Les autorités gouvernementales auraient avantage à être sensibilisées à l'existence ainsi qu'aux conséquences du mésusage des MVL. Les grandes enquêtes sur les différentes formes de toxicomanie devraient inclure des questions précises sur l'utilisation abusive des MVL.

Dans une perspective de santé publique, le dépistage, la reconnaissance et l'éducation sur l'abus des MVL sont souhaitables, tout comme une approche multidisciplinaire visant la réduction des méfaits associés à leur consommation inappropriée. Cette revue de littérature est limitée par le fait qu'elle englobe presque exclusivement des articles écrits en anglais. Des études supplémentaires sont également requises afin de mieux cerner tous les aspects de l'abus des MVL, de sensibiliser la population générale à ce phénomène et de mettre en place des stratégies de prévention et d'intervention.

Références

- Banerji, S., Anderson, I. B. (2001). «Abuse of Coricidin HBP cough & cold tablets: episodes recorded by a poison center». *American Journal of Health-System Pharmacists*. 58 (19), p. 1811-1814.
- Bem, J. L., Peck, R. (1992). «Dextromethorphan: an overview of safety issues». *Drug Safety*. 7 (3), p. 190-199.
- Bents, R. T., Marsh, E. (2006). «Patterns of ephedra and other stimulant use in collegiate hockey athletes». *International Journal of Sports, Nutrition and Exercise Metabolism*. 16, p. 636-643.
- Bergman, J., Spealman, R. D. (1986). «Some behavioural effects of histamine H1 antagonists in squirrel monkeys». *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 239, p. 104-110.
- Boyer, E. W. (2004). «Dextromethorphan abuse». *Pediatric Emergency Care*. 20 (12), p. 858-863.
- Burns, M. J., Linden, C. H., Graudins, A., Brown, R. M., Fletcher, K. E. (2000). «A comparison of physostigmine and benzodiazepines for the treatment of anticholinergic poisoning». *Annals of Emergency Medicine*. 35, p. 374-381.
- Calfee, R., Fadale, P. (2006). «Popular ergogenic drugs and supplements in young athletes». *Pediatrics*. 117 (3), p. 577-589.
- Carr, B. C. (2006). «Efficacy, abuse, and toxicity of over-the-counter cough and cold medicines in the pediatric population». *Current Opinion in Psychiatry*. 18 (2), p. 184-188.
- Craig, D. F., Mellor, C. S. (1990). «Dimenhydrinate dependence and withdrawal». *Canadian Medical Association Journal*. 142 (9), p. 970-974.
- Crouch, B. I., Caravati, E. M., Booth, J. (2004). «Trends in child and teen non-prescription drug abuse reported to a regional poison control center». *American Journal of Health-System Pharmacists*. 61 (12), p. 1252-1257.

- Darboe, M. N. (1996). «Abuse of dextromethorphan-based cough syrup as a substitute for licit and illicit drugs: a theoretical framework». *Adolescence*. 31 (121), p. 239-245.
- Desai, S., Aldea, D., Daneels, E., Solima, M., Braksmajer, A. S., Kopes-Kerr, C. P. (2006). «Chronic addiction to dextromethorphan cough syrup: a case report». *Journal of the American Board of Family Medicine*. 19, p. 320-323.
- Fleming, G. F., McEnlay, J. C., Hughes, C. M. (2004). «Development of a community pharmacy-based model to identify and treat OTC drug abuse/misuse: a pilot study». *Pharmacy World & Science*. 26, p. 282-288.
- Fleming, P. M. (1986). «Dependence on dextromethorphan hydrobromide». *British Medical Journal*. 293, p. 597.
- Gardner, D. M., Kutcher, S. (1993). «Dimenhydrinate abuse among adolescents». *Canadian Journal of Psychiatry*. 38, p. 113-116.
- Halpert, A. G., Olmstead, M. C., Beninger, R. J. (2002). «Mechanisms and abuse liability of the anti-histamine dimenhydrinate». *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 26, p. 61-67.
- Hinsberger, A., Sharma, V., Mazmanian, D. (1994). «Cognitive deterioration from long-term abuse of dextromethorphan: a case report». *Journal of Psychiatry and Neuroscience*. 19, p. 375-377.
- Hughes, G. F., McElnay, J. C., Hughes, C. M., McKenna, P. (1999). «Abuse/misuse of non-prescription drugs». *Pharmacy World & Science*. 21 (6), p. 251-255.
- Kirages, T. J., Sulé, H. P., Mycyk, M. B. (2003). «Severe manifestations of Coricidin intoxication». *American Journal of Emergency Medicine*. 21, p. 473-475.
- Léonard, L., Cyr, J. F. (2002). «Anticholinergiques et autres hallucinogènes». [In L. Léonard, M. Ben Amar (sous la direction) : Les Psychotropes. Pharmacologie et toxicomanie] Montréal : Les Presses de l'Université de Montréal, p. 703-719.

- Malcolm, R., Miller, W. C. (1972). «Dimenhydrinate (Dramamine) abuse: hallucinogenic experiences with a proprietary antihistamine». *American Journal of Psychiatry*. 128, p. 1012-1013.
- Miller, S. C. (2005). «Coricidin HBP cough and cold addiction». *Journal of the Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 44, p. 509.
- Nguyen, L., Mallari, J., Goad, J. A. (2005). «Non-prescription household substances of abuse». *California Pharmacist*. 5, p. 29-34.
- Noonan, W. C., Miller, W. R., Feeney, D. M. (2000). «Dextromethorphan abuse among youth». *Archives of Family Medicine*. 9, p. 791-792.
- Nordt, S. P. (1998). «DXM: a new drug of abuse?». *Annals of Emergency Medicine*. 31, p. 794-795.
- Oliver, M., Stenn, P. G. (1993). «Is there a risk for dependency with therapeutic doses of dimenhydrinate?». *Psychosomatics*. 34, p. 459.
- Price, L. H., Lebel, J. (2000). «Dextromethorphan-induced psychosis». *American Journal of Psychiatry*. 157, p. 304.
- Rinaldi, R. C., Steindler, E. M., Wilford, B. B., Goodwin D. (1988). «Clarification and standardization of substance abuse terminology». *Journal of the American Medical Association*. 259 (4), p. 555-557.
- Roberge, R. J., Hirani, K. H., Rowland, P. L., Berkeley, R., Krenzelo, E. P. (1999). «Dextromethorphan and pseudoephedrine-induced agitated psychosis and ataxia: case report». *Journal of Emergency Medicine*. 17 (2), p. 285-288.
- Rowe, C., Verjee, Z., Koren, G. (1997). «Adolescent dimenhydrinate abuse: resurgence of an old problem». *Journal of Adolescent Health*. 21 (1), p. 47-49.
- Schwartz, R. H. (2005). «Adolescent abuse of dextromethorphan». *Clinical Pediatrics*. 44, p. 565-568.

- Soyka, M., Bondy, B., Eisenburg, B., Schütz, C. G. (2000). «NMDA receptor challenge with dextromethorphan – subjective response, neuroendocrinological findings and possible clinical implications». *Journal of Neural Transmission*. 107, p. 701-714.
- Sweetman, S. C. (2004). *Martindale. The Complete Drug Reference*. Londres : Pharmaceutical Press, 2768 p.
- Walker, J., Latham, L. N. (1993). «Benylin (dextromethorphan) abuse and mania». *British Medical Journal*. 306, p. 896.
- Wazaify, M., Shields, E., Hughes, C. M., McEnlay, J. C. (2005). «Societal perspectives on over-the-counter (OTC) medicines». *Family Practice*. 22, p. 170-176.
- Williams, J. F., Kokotailo, P. K. (2006). «Abuse of proprietary (Over-the-counter) drugs». *Adolescent Medicine Clinics*. 17, p. 733-750.
- Zavertailo, L. A., Kaplan, H. L., Busto, U. E., Tyndale, R. F., Sellers, E. M. (1998). «Psychotropic effects of dextromethorphan are altered by the CYP2D6 polymorphism: a pilot study». *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 18, p. 332-337.
- Ziaee, V., Hamed, E. A., Hoshmand, A., Amini, H., Kebriaeizadeh, A., Saman, K. (2005). «Side effects of dextromethorphan abuse, a case series». *Addictive Behaviors*. 30 (8), p. 1607-1613.