

## Introduction

Les causes toxiques des accidents ischémiques doivent systématiquement être examinées notamment la prise de codéine. L'intérêt de ces deux cas cliniques étant de souligner l'implication possible de la codéine dans les accidents ischémiques cérébraux et de sensibiliser quant à son utilisation en pratique courante.

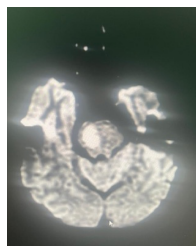
## Cas clinique

Nous rapportons ici deux cas de patients ayant présenté des accidents vasculaires ischémiques suite à un surdosage récent de codéine. Dans le premier cas, un homme de 35 ans sans antécédents médicaux, souffrant d'un syndrome dépressif depuis deux ans pour lequel il avait pour habitude de prendre de petites doses de codéine, a consommé deux sirops antitussifs contenant une forte dose de codéine avant son admission suite à une rechute anxiodépressive. Il a été admis dans un tableau d'hémiplégie gauche et une paralysie faciale droite évoluant en crescendo en lien avec un accident vasculaire ischémique (AVC) pontique droit dont les résultats des bilans étiologiques étaient sans particularités. Les explorations cardiaques recherchant une cause cardio-embolique étaient négatives.

Dans le deuxième cas, une femme de 49 ans, souffrant de lombosciatalgies, a eu recours à des doses excessives de paracétamol-codéine afin de soulager sa douleur. Le lendemain, elle a présenté quatre épisodes de cécité corticale unilatérale droite résolutive en vingt minutes, en rapport avec des accidents ischémiques transitoires (AIT). L'imagerie par résonance magnétique cérébrale était sans particularité de même pour les bilans étiologiques dans le cadre des AIT.



Figure : IRM cérébrale en séquence ADC (1) et diffusion (2) d'un AVC ischémique pontique droit d'un patient âgé de 35 ans.



## Discussion

Les opioïdes remettent en question l'intégrité de la barrière hémato-encéphalique (BHE) en particulier la codéine entraînant une perturbation des protéines des jonctions serrées (TJ) essentielles au maintien de l'homéostasie de la barrière. Cela peut conduire à la pathogenèse d'un AVC ischémiques.

Dans la littérature de nombreux cas d'AVC ischémiques ont été décrits suite à la prise d'opiacés et mis sur le compte majoritairement de l'héroïne dans un contexte infectieux (1) et non infectieux (2). Des lésions cérébrales via un mécanisme hémodynamique peuvent être induites par la prise d'opiacés du fait d'un effet systématique lors de prises itératives et à fortes doses avec des modifications de pression artérielle et de rythme cardiaque par à-coups (3), pouvant provoquer des arythmies et augmenter le risque de d'embolie cérébrale, une autre cause d'AVC ischémique.

La codéine peut également provoquer une vasoconstriction cérébrale réduisant le calibre des vaisseaux et augmentant le risque d'obstruction des artères dont le calibre est préalablement rétréci par l'athérosclérose ou par le même mécanisme physiopathologique que pour le paracétamol par modification de l'endothélium due à l'inhibition de la cyclo-oxygénase-2 qui reste encore très discutée. (4,5)

Certaines études suggèrent une association possible entre l'utilisation de paracétamol et l'élévation de la pression artérielle. Une étude de cohorte a montré un risque accru d'événements cardiovasculaires aigus chez les femmes exposées au paracétamol. (6,7)

En pratique courante dans le contexte marocain, la codéine est commercialisée en association avec le paracétamol ce qui pourrait augmenter davantage le risque d'un événement cardio-vasculaire et cérébral. Étant donné que la combinaison de ces deux molécules est liée à l'augmentation du risque de vasoconstriction cérébrale pouvant initier un accident ischémique cérébral. Cependant certaines études réalisées ne sont pas arrivées à cette même conclusion (8). En raison de l'action de ces deux molécules sur le système cardio-vasculaire cette piste n'est pas à exclure comme pour le cas de notre patiente qui a présenté 4 épisodes d'AIT après la prise exagérée de l'association codéine-paracétamol.

À la lumière de ces deux cas, il semble y avoir un lien entre le surdosage de codéine et la survenue probable d'un accident ischémique cérébral dans les 48 heures suivantes mais des études sur des populations plus larges seraient nécessaires pour incriminer la codéine.

## Conclusion

La prise excessive de codéine est une étiologie des accidents ischémiques cérébraux à ne pas négliger. La prescription de codéine doit toujours être réalisée avec prudence et sensibilisation aux effets secondaires.

## Références

1. Bartolomei F, Nicoli F, Swiader L, Gastaut JL. Ischemic cerebral vascular stroke after heroin sniffing: a new case. *Presse Med* 1992;21:983-6.
2. Niehaus L, Meyer BU. Bilateral borderzone brain infarctions in association with heroin abuse. *J Neurol Sci* 1998;160:180-2.
3. Frishman WH, Del Vecchio A, Sanal S, Ismail A. Cardiovascular manifestations of substance abuse: part 2: alcohol, amphetamines, heroin, cannabis, and caffeine. *Heart Dis* 2003;5:253-71.
4. Hinz B, Brune K. Paracetamol and cyclooxygenase inhibition: is there a cause for concern? *Ann Rheum Dis* 2012;1:20-5.
5. Fulton RL, Walters MR, Morton R, et al. Acetaminophen use and risk of myocardial infarction and stroke in a hypertensive cohort. *Hypertension* 2015;5:1008-14.
6. The Royal Australian College of General Practitioners. Guideline for the non-surgical management of hip and knee osteoarthritis. 2009. Available from [https://www.nhmrc.gov.au/files\\_nhmrc/publications/attachments/cp117-hip-knee-osteoarthritis.pdf](https://www.nhmrc.gov.au/files_nhmrc/publications/attachments/cp117-hip-knee-osteoarthritis.pdf). Accessed January 21, 2015.
7. Antman EM, Bennett JS, Daugherty A, Furberg C, Roberts H, Taubert KA. Use of nonsteroidal antiinflammatory drugs: an update for clinicians: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2007;116:1634-42.
8. Roberto G, Simonetti M, Piccinni C, Lora Aprile P, Cricelli I, Fanelli A, ... Lapi F. (2015). Risk of Acute Cerebrovascular and Cardiovascular Events Among Users of Acetaminophen or an Acetaminophen-Codeine Combination in a Cohort of Patients with Osteoarthritis: A Nested Case-Control Study. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 35(10), 899-909. doi:10.1002/phar.1646