EFFETS HYPERTENSEURS DU QÂT

G. MION, M. OBERTI, A.W. ALI

RESUME • Le qât dont les feuilles sont mâchées traditionnellement dans la corne de l'Afrique, est un arbuste contenant des alcaloïdes amphétaminiques. La cathine et la cathinone sont responsables des effets psychiques recherchés (anorexie, excitation, euphorie) et d'effets sympathomimétiques. Sept patients volontaires ont été monitorés lors d'une séance de qât traditionnelle. Chez 3 d'entre eux, dont un patient prédisposé par une hypertension artérielle chronique, a été observée une élévation tensionnelle systolique et diastolique dont l'acmé se situait vers la septième heure de la séance. Les sujets ne présentant pas de modification tensionnelle au cours de la séance ne différaient ni en termes d'âge, ni en termes de durée et d'intensité de la toxicomanie, de ceux chez qui s'observait cette élévation. Ces données indiquent que seuls certains sujets présentent une sensibilité tensionnelle au qât ; en particulier, il semble que les sujets hypertendus traités ou non traités consommant du qât présentent une réponse exacerbée aux effets presseurs des vasocontricteurs et sont ainsi particulièrement exposés à des poussées hypertensives responsables de complications cardiovasculaires aiguës graves.

MOTS-CLES • Qât - Cathinone - Toxicomanie - Hypertension artérielle.

HYPERTENSIVE EFFECTS OF QAT

ABSTRACT • Chewing of Qat leaves which contain amphetamine alkaloids is a traditional drug practice in the horn of Africa. Cathine and cathinone are responsible for the desired psychogenic (suppression of hunger, mind stimulation, euphoria) and sympathicomimetic effects. In this study, we monitored seven volunteers during a traditional qat ritual. An increase in systolic and diastolic pressure was observed in three patients including one presenting predisposing chronic arterial hypertension. Peak pressure was observed approximately seven hours after beginning the ritual. The three patients presenting pressure changes were not significantly different from the four unaffected patients with regard to age or duration of qat use. These findings suggest that qat use by untreated hypertensive patients who react strongly to vasoconstrictive effects can lead to hypertension and resulting cardiovascular complications.

KEY WORDS • Qat - Cathinone - Drug use - Arterial hypertension.

Med. Trop. • 1998 • 58 • 000-000

Le qât est un arbuste dont les feuilles sont mastiquées quotidiennement dans la corne de l'Afrique et au Yemen (1). Ce mélange d'alcaloïdes proches des amphétamines provoque une stimulation adrénergique à l'évidence responsable d'accidents aigus vasculaires (hypertension artérielle, accident vasculaire cérébral) ou cardiaques (infarctus du myocarde, oedème aigu des poumons) chez les sujets prédisposés. Nous avons mesuré l'évolution de la pression artérielle (PA) et de la fréquence cardiaque (FC) chez 7 patients volontaires lors d'une séance de qât à Djibouti.

• *Travail du Service d'Anesthésie-Réanimation (G.M., Spécialiste du SSA, Chef de Service ; A.W.A., Infirmier Anesthésiste) du Centre Hospitalier des Armées Bouffard de Djibouti et de l'Infirmerie de Garnison (M.O., Docteur en Médecine de SSA) de l'Armée Nationale Djiboutienne, République de Djibouti.*

• *Correspondance : G. MION, Service d'Anesthésie-Réanimation, HIA du Val de Grâce, 74, boulevard de Port Royal, BP 302, 00446 Armées, France • Fax : 01 40 51 46 08 • e-mail : drgmion@club-internet.fr •*

• *Article reçu le 20/06/1997, définitivement accepté le 19/06/1998*

ETUDE ET RESULTATS

Modalités.

Sept patients âgés de 36 ± 2 ans (extrêmes : 30 à 42 ans) qâtant depuis 15 ± 3 ans (extrêmes : 4 à 25 ans), 6 ± 1 jours (extrêmes : 3 à 7) par semaine ont accepté de participer à cette étude. Elle a consisté à enregistrer la FC et la pression artérielle systolique, moyenne et diastolique (PA_{sys}, PA_{moy}, PA_{dia}) toutes les 15 minutes pendant une séance de qât se déroulant de 13 à 20 heures. Ces mesures ont été réalisées avec un moniteur de pression artérielle non invasive avec batterie intégrée Dinamap 9303™ (Johnson & Johnson Médical S.A, Chatenay Malabry, France). Les données quantitatives ont été exprimées en moyenne ± ESM (écart standard de la moyenne). La relation temps - PA a été étudiée par une analyse de corrélation.

Résultats.

Les PA_{sys}, PA_{moy}, PA_{dia} s'élèvent en fonction du temps (Fig. 1) pour culminer à la 7e heure de la séance. La FC n'augmente que de 10 pulsations par minute. La corrélation entre la PA et le temps est statistiquement significative ($p < 0,001$)

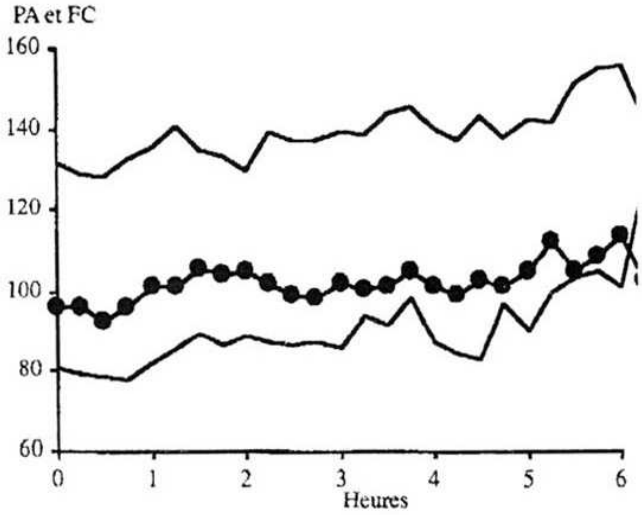

Figure 1 - Evolution des paramètres cardiovasculaires (pression artérielle diastolique et systolique (PA) et fréquence cardiaque (FC) au cours d'une séance de qât chez 7 qâteurs chroniques volontaires).

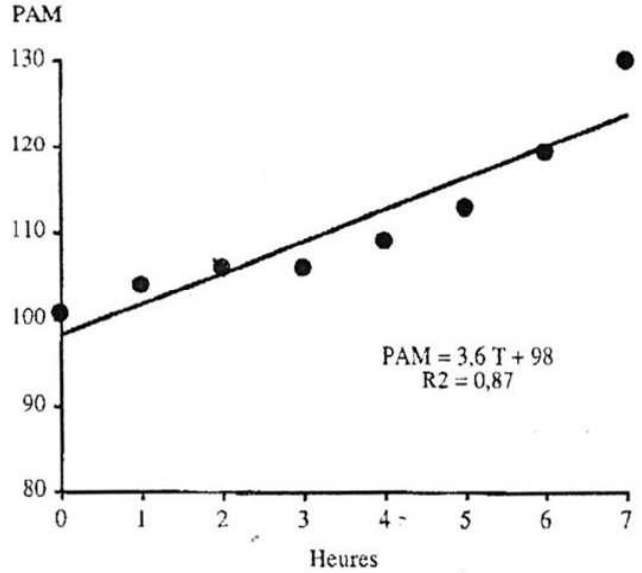

Figure 2 - Etude de corrélation entre la pression artérielle moyenne (PAM) et le temps au cours d'une séance de qât chez 7 volontaires.

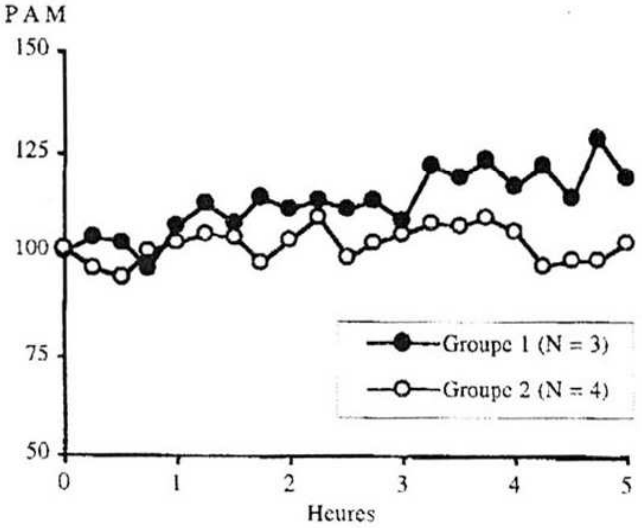

Figure 3 - Parmi les qâteurs chroniques, on peut individualiser deux groupes qui se distinguent par l'évolution de leur pression artérielle moyenne (PAM) au cours de la prise de qât.

(Fig. 2). Aucun patient n'a signalé de trouble fonctionnel au cours de la séance.

Une analyse plus fine de cette série certes limitée permet d'individualiser deux groupes de qâteurs :

- un groupe (groupe 1 : 3 patients, 36 ± 3 ans, 15 ± 6 années de qâtisme, 6 ± 1 jours/semaine) où a été observée une augmentation nette de la PA ;
- un groupe (groupe 2 : 4 patients, 36 ± 2 ans, 15 ± 4 années de qâtisme, 7 ± 0 jours / semaine) au sein duquel les paramètres cardiovasculaires mesurés restaient globalement stables (Fig. 3).

L'un de ces volontaires, âgé de 42 ans et qui qâtait depuis 25 ans, était hypertendu symptomatique (céphalées, malaises) et était traité par bêta-bloquant (Sectral®). Malgré ce traitement et comme le montre la figure 4, la PA_{s} s'est élevée au cours de la séance au voisinage de 160 mm Hg.

DISCUSSION

Le qât est riche en cathine (nor-pseudoéphédrine) et en son précurseur, la cathinone (S-α-aminopropiophénone) beaucoup plus puissante et présente seulement dans les feuilles fraîches qui, pour cette raison, sont les plus prisées. La structure chimique de ces alcaloïdes (Fig. 4) est celle d'amphétamines végétales (2). La cathinone interfère avec les voies dopaminergiques centrales et le sevrage serait facilité par l'utilisation de bromocriptine. L'halopéridol atténue les effets du qât, comme ceux des amphétamines (3). Les effets neuropsychiques de la cathinone sont de type amphétaminique : excitation, euphorie, anorexie, insomnie et certains effets analgésiques. Plusieurs cas de psychoses aiguës de type paranoïde avec agressivité et traits dissociatifs ont été rapportés (4, 5). La cathinone a été inscrite sur la liste des stupéfiants par le gouvernement français (3). En fait, si on met à part ses effets toxiques à long terme et les ravages financiers et sociaux qu'il exerce dans les ménages les plus

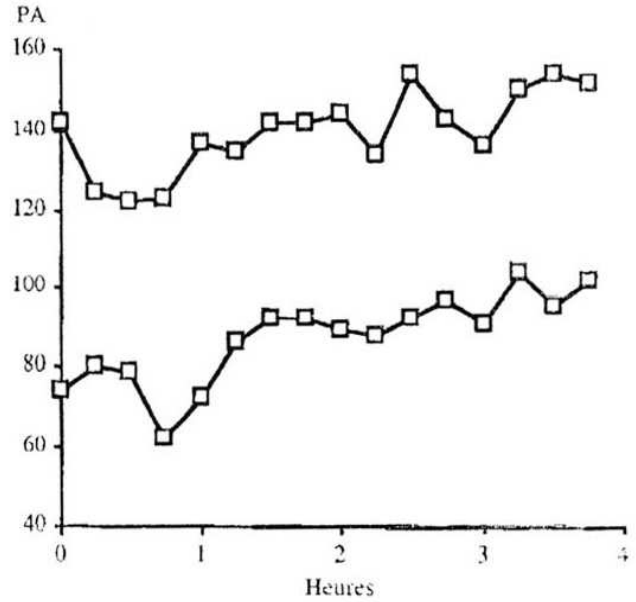

Figure 4 - Effets adrénergiques d'une prise de qât sur la pression artérielle (PA) d'un patient hypertendu de 42 ans malgré un traitement anti-hypertenseur par bêta-bloquant.

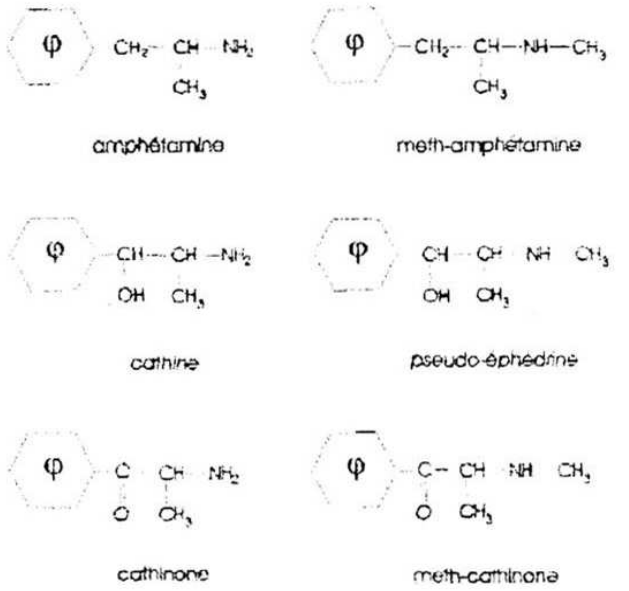

Figure 5 - Formules comparées de l'amphétamine, des alcaloïdes du qât et de leurs dérivés. L'adjonction à l'amphétamine d'une fonction alcool (cathine) puis d'une fonction cétone (cathinone) et d'un groupement methyle conduit à la meth-cathinone.

pauvres à Djibouti, le qâtisme est une toxicomanie auto-limitée par le mode d'absorption : la chique caractéristique qui déforme parfois monstrueusement la joue du qâteur est par définition limitée en taille (3). La meth-cathinone au contraire, dérivé N-méthylé beaucoup plus puissant que la cathinone, peut être absorbée sans modération par voie intraveineuse. C'est une drogue vendue dans les rues d'Amérique du nord sous le nom de *cat, wild cat, cadillac express* ou *speed* et en ex-Union Soviétique sous le nom d'*ephedrone, mulka* ou *Jeff* (6, 7).

La cathinone a des effets sympathomimétiques inotropes positifs, arythmogènes et vasoconstricteurs. Elle augmente la consommation d'oxygène et la température corporelle. Notre travail confirme que la pression artérielle croit régulièrement au fur et à mesure de l'absorption du qât, pour culminer vers la sixième ou septième heure. Cette cinétique avait déjà été observée au cours d'une étude où les mesures hémodynamiques étaient plus espacées, mais prolongées (8). Cette étude avait montré que l'action sympathomimétique du qât dure environ 18 heures et que la consommation chronique induit une tolérance à cette drogue : les qâteurs chroniques avaient une réponse hypertensive moindre que les utilisateurs occasionnels (8). Ce phénomène de tolérance, observé également avec les amphétamines, admet plusieurs explications : déplétion chronique du système nerveux central en catécholamines (9) mais peut être aussi phénomène de *down regulation* où le système sympathique continuellement inondé d'amines pressives réagirait par une synthèse moindre de récepteurs adrénergiques. De même, au cours de l'anesthésie générale, les qâteurs chroniques ont une pression artérielle plus basse que les sujets contrôles, malgré une consommation moindre d'anesthésiques volatils halogénés et de morphiniques, ce qui témoigne d'une diminution du tonus sympathique (10). Ainsi, chez les qâteurs chroniques, l'absorption de qât a de moins en moins d'effets presseurs.

Cependant, contrairement à l'étude mentionnée (8), nous avons observé que tous les qâteurs chroniques n'ont pas la même réponse hémodynamique. Certains développent une poussée tensionnelle malgré de longues années de qâtisme. Chez l'un de nos volontaires hypertendu et traité par Sectral®, la PA s'est élevée malgré un traitement anti-hypertenseur. Il nous paraît vraisemblable que les hypertendus non traités qui présentent par définition une réponse exacerbée aux effets presseurs des vasoconstricteurs naturels ou exogènes, sont exposés au cours des séances de qât à des poussées hypertensives critiques qui font le lit des complications cardiovasculaires aiguës que nous avons régulièrement observées lors de l'accueil des urgences à Djibouti.

Le qâtisme est une coutume traditionnelle qui concerne la majorité des hommes dans la corne de l'Afrique, surtout à Djibouti et au Yemen. Depuis quelques dizaines d'années, le qât et ses dérivés synthétiques tendent à se répandre dans le monde occidental où ils sont à l'origine d'un nouveau type de toxicomanie. Cette expansion est d'autant plus préoccupante que la synthèse de la meth-cathinone, dont la recette est diffusée sur Internet, est particulièrement simple (3) et ne nécessite, à la différence de celle de l'héroïne ou de la cocaïne, que des produits accessibles en toute légalité. L'étude des qâteurs chroniques donne une idée du comportement cardiovasculaire des consommateurs de meth-cathinone ou d'autres produits amphétaminiques comme l'ecstasy. En définitive, ces toxicomanies, qui se rapprochent par bien des aspects de la consommation de cocaïne, ne peuvent d'ores et déjà plus être considérées comme un problème marginal. L'étude de la cathinone a donné lieu à de nombreux travaux fondamentaux (11), mais le champ de l'investigation clinique reste encore peu exploré.

REFERENCES

1 - ERLICH M., POULET J. - La consommation du Khat à Djibouti et ses conséquences. *La Vie Medicale* 1977 ; **26** : 2371-2378.

2 - KALIX P. - Une drogue nommée Khat. *La Recherche* 1985 ; **16** :1444-1451.

3 - ADAM F., HASSELOT N. : Le qât : de l'usage traditionnel au risque toxicomaniaque. *Med. Trop.* 1994 ; **54** :141-144.

4 - GOUGH S.P., COOKSON I.B. - Khat-induced schizophreniform psychosis in UK. *Lancet* 1984 ; **i** : 455.

5 - MION G., RÜTTIMANN M., OBERTI M., AVERSENQ C. - Episode psychotique aigu induit par le qât. *Ann. Fr. Anesth. Rean.* 1997 ; **16** : 201-202.

6 - GLENNON R.A., YOUSIF M., NAIMAN N., KALIX P. - Methcathinone : a new and potent amphetamine-like agent. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 1987 ; **26** : 547-551.

7 - GOLDSTONE M.S. - Cat-methcathinone. A new drug of abuse. *J. Am. Med. Assoc.* 1993 ; **269** : 2508.

8 - NENCINI P., AHMED A.M., AMICONI G., ELMI A.S. - Tolerance develops to sympathetic effects of khat in humans. *Pharmacology* 1984 ; **28** : 150-154.

9 - JOHNSTON R.R., WAY W.L., MILLER R.D. - Alteration of anesthetic requirement by amphetamine. *Anesthesiology* 1972 ; **36** : 357-363.

10 - MION G., SAISSY J-M., RÜTTIMANN M. et Coll. - La toxicomanie au qât diminue les besoins en agents anesthésiques. *Ann. Fr. Anest. Rean.* 1997 ; **16** : 727 (R254).

11 - GLENNON R.A., SHOWALTER D. - The effects of cathinone and several related derivatives on locomotor activity. *Res. Commun. Subst. Abuse* 1981 ; **2** :186-191.