

Hémorragie surrénalienne bilatérale (HSB) : cannabis et atteintes vasculaires

Bilateral adrenal hemorrhage (BAH) : cannabis and vascular involvement

V. Debaille¹, S. Taylor², J. Borghgraef³, C. Rossi¹

¹Service de Médecine interne, Maladies Infectieuses, ²Service de Radiologie, ³Service de Chirurgie Digestive, C.H.U. Ambroise Paré

RESUME

Le cas d'un patient de 39 ans présentant une hémorragie bilatérale surrénalienne (HSB) est rapporté. Le diagnostic révélé par l'imagerie médicale est rarissime. Le patient avait présenté un accident vasculaire cérébral six ans auparavant.

Nous avons postulé l'existence d'un lien entre la consommation quotidienne et de longue date de cannabis et ces atteintes vasculaires. Après revue de la littérature, ce lien s'est révélé être probable.

Le cannabis est la drogue la plus consommée au monde, et cette tendance s'accroît. Des complications sérieuses, autres que psychiatriques, sont de plus en plus rapportées, tant au niveau neurologique, cérébro-et cardiovasculaires qu'au niveau respiratoire. Il est important de rester vigilant notamment lors d'admission via les services d'urgences afin de réaliser une anamnèse, un dépistage et une prise en charge adaptée à ce type de patients.

Rev Med Brux 2016 ; 37 : 108-13

ABSTRACT

We report the case of a 39-year-old man with bilateral adrenal haemorrhage. The diagnosis is rarely primarily made with imaging alone. Our patient had a previous history of a stroke six years prior to this episode.

We evoke the possibility that long-term daily cannabis use could be the underlying cause of the patient's vascular pathologies. After thorough review of existing literature, this link was found to be probable.

Cannabis is the most consumed recreational drug in the world, and this tendency is ever-increasing. Serious complications other than psychiatric resulting from consumption are reported with increasing frequency. Neurological, cerebrovascular, cardiovascular and respiratory complications have been observed. It is thus important to remain vigilant when patients are hospitalised notably through the emergency department, in order to obtain a complete anamnesis, optimise screening, and to adapt the treatment of these patients.

Rev Med Brux 2016 ; 37 : 108-13

Key words : *bilateral adrenal hemorrhage, cannabis, vascular involvement*

CAS CLINIQUE

Un patient de 39 ans est admis aux urgences pour violentes douleurs abdominales péri-ombilicales avec vomissements. L'anamnèse est difficile, le patient est agité, peu précis et focalisé sur la douleur. Il est stable sur le plan hémodynamique avec une fréquence cardiaque à 76 à la minute, une tension artérielle à 130/100 mmHg, une température de 36,2°C et une

saturation en oxygène de 91 %. L'examen de l'abdomen révèle une douleur épigastrique à la palpation profonde, le péristaltisme est présent et il n'y a pas de défense. L'auscultation cardiopulmonaire, les points costo-lombaires et les membres inférieurs sont sans particularité. Le prélèvement sanguin comporte un hémogramme, un ionogramme, des tests hépatiques, des enzymes pancréatiques et le dosage de la C-réactive protéine. Seul le taux de globules blancs est

élevé à 23,6 ($4,2 < N < 11,4 \times 1000/\text{mm}^3$) avec 80 % de neutrophiles, il n'y a pas de syndrome inflammatoire et l'éthanolémie est négative.

Le diagnostic d'ulcère gastrique perforé est évoqué. Le scanner abdominal révèle une infiltration bilatérale isolée de la graisse rétro péritonéale au niveau des loges surrénaliennes, il n'y a pas d'air sous les coupes (figure 1). Le patient est hospitalisé, perfusé et une antibiothérapie empirique, des antiacides et des antalgiques sont débutés. Pendant les premières 48 heures d'hospitalisation, l'intensité de la douleur diminue régulièrement et devient dorso-lombaire. Le patient présente des pics d'hypertension artérielle allant jusqu'à 200/100 mmHg. Après 48 heures, la douleur disparaît et les chiffres tensionnels se normalisent.

Alertés par les images, un scanner de contrôle est rapidement réalisé et confirme l'atteinte surrénalienne sous forme d'une hémorragie bilatérale massive (HSB) (figure 2). Un bilan est effectué à la recherche de son étiologie et d'une possible insuffisance surrénalienne.

L'insuffisance surrénalienne primaire est confirmée par le cortisol sanguin et urinaire normal bas (dosage au jour 1 post-supplémentation) et l'ACTH élevé (tableau 1). Le patient est supplémené en hydrocortisone, il est cependant asymptomatique et il n'y a pas de répercussions ioniques.

Le bilan infectieux ainsi que les sérologies hépatite B, C, VIH sont négatifs, le patient étant immunisé contre l'hépatite A, le cytomégalovirus et la mononucléose infectieuse. La recherche d'une maladie auto-immune et d'un trouble de la coagulation est négative (tableau 2). L'échographie-doppler des artères rénales ne montre pas de lésions athéromateuses.

Le patient calmé est réinterrogé et rapporte un accident vasculaire cérébral (AVC) à l'âge de 33 ans.

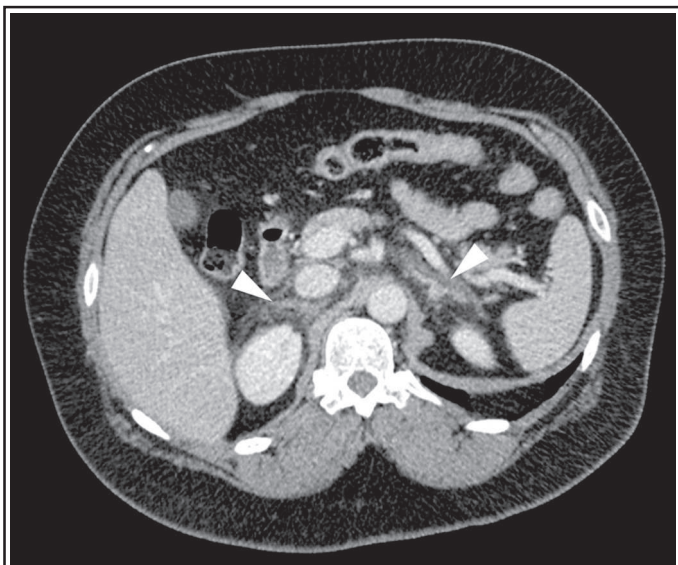


Figure 1 : CT abdominal avec injection de produit de contraste iodé, et acquisition en phase portale. Infiltrat de la graisse péri-surrénalienne (flèches).

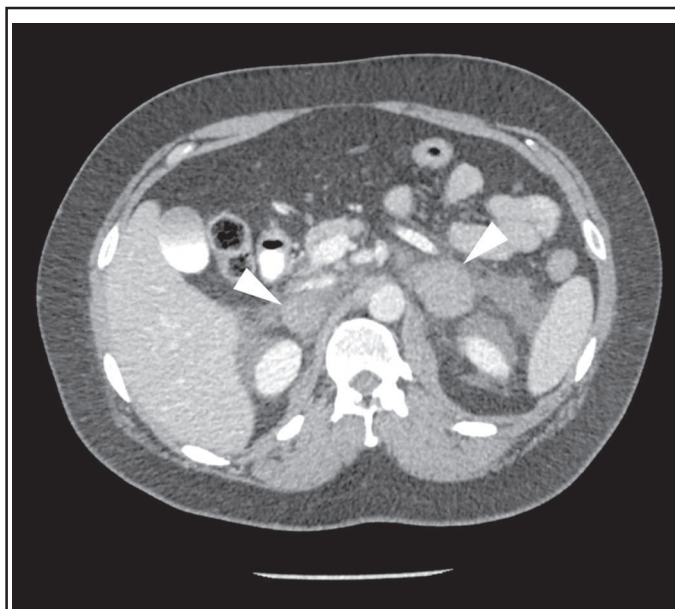


Figure 2 : CT abdominal avec injection de produit de contraste iodé, avec acquisition en phase portale. Volumineux hématomas surrénaliens bilatéraux (flèches).

Tableau 1 : Evolution des valeurs endocriniennes en cours d'hospitalisation.

	Jour 2	Jour 3	Jour 5	Jour 6
ACTH pg/ml ($7,2 < N < 63,3$)	317,9	-	-	62,6
Cortisol matin $\mu\text{g/dl}$ ($5 < N < 25$)	11	-	13,9	5,0
Cortisol binding globulin $\mu\text{g/dl}$ ($26 < N < 66$)	42	-	-	-
Cortisol libre urinaire $\mu\text{g}/24\text{h}$ ($4,3 < N < 176$)	-	7	-	-
Rénine micro UI/ml ($4,0 < N < 46,0$)	47,5	-	25,4	-
DHEA sulfate $\mu\text{g/dl}$ ($140 < N < 485$)	202	-	90	-
Aldostérone pg/ml ($25,0 < N < 390,0$)	54,5	-	< 30	-

Son traitement habituel consiste en atorvastatine 40 mg par jour et acide acétylsalicylique 160 mg par jour. Le patient, cuisinier de formation, ne travaille plus, n'est plus totalement autonome et est épaulé par un tiers notamment pour la gestion administrative de sa vie. Le patient fume quotidiennement d'importantes quantités de tabac et ne rapporte pas de consommation d'alcool.

Son dossier médical est récupéré. Lors de l'épisode de l'AVC, le patient avait présenté une aphasie avec des troubles de la compréhension, un nystagmus bilatéral et des troubles cérébelleux gauches. L'angio-IRM de l'encéphale mettait en évidence de vastes lésions ischémiques pariétale et cérébelleuse gauches, d'âge variable avec la lésion

Tableau 2 : Bilan de thrombophilie et bilan auto-immunitaire effectué à 6 ans d'intervalle.

Analyses	AVC	HSB
Bilan de thrombophilie		
Antithrombine III, (80 % < N < 120 %)		82
Plasminogène, (70 % < N < 130 %)		80
Résistance protéine C (facteur V Leyden) N > 2,00	2,52	2,65
Protéine C (70 % < N < 130 %)	123	96
Protéine S libre (50 % < N < 120 %)		51
Homocystéine (5 < N < 15 µmol/l)	14,1	10,9
Bilan auto-immun		
AC lupus	Négatif	Négatif
AC anti-nucléaire	Négatif	Négatif
Anti cardiolipines IgG	Négatif	Négatif
Anti beta2 GP1 IgG		Négatif
AC anti-surrénales		Négatif

pariétale postérieure gauche décrite comme très récente. L'échographie-doppler des vaisseaux du cou, l'échographie cardiaque transœsophagienne, et le holter de la tension artérielle ne montraient pas d'anomalies permettant d'expliquer l'AVC. Le profil lipidique sanguin révélait une dyslipidémie avec des triglycérides à 281,6 mg/dl (N < 150), un cholestérol total à 233,1 mg/l (N entre 130 et 190). Le bilan à la recherche d'une maladie auto-immune et d'une thrombophilie s'était révélé négatif. L'homocystéinémie était normale (tableau 2).

Le dossier médical nous apprend également que le patient a été hospitalisé, à une reprise 48 heures à l'unité coronaire pour " syncope " avec un électrocardiogramme, des enzymes cardiaques, un scanner cérébral et un électroencéphalogramme normaux.

Une consultation neurologique récente spécifie que le patient a récupéré sur le plan moteur, et présente des troubles phasiques type Broca. Le scanner cérébral montre des lésions séquellaires cérébelleuses et hémisphériques gauche et l'échographie-doppler des vaisseaux carotidiens ne démontre, à nouveau, aucune lésion athéromateuse.

Nous l'interrogeons alors spécifiquement sur l'usage de drogues, il réfute la cocaïne et reconnaît être un consommateur quotidien de cannabis, et cela depuis l'âge de 14 ans.

Quelques jours après son hospitalisation, le patient se sentant tout à fait bien décide de quitter l'hôpital contre l'avis médical et sans traitement hormonal substitutif. Une semaine et un mois après sa

sortie, le médecin traitant rapporte un patient stable. Il ne s'est pas rendu à la consultation programmée d'endocrinologie.

Face à l'absence d'étiologie précise, nous postulons l'hypothèse d'un lien causal entre ces événements et l'usage intensif et prolongé de cannabis. Une revue de littérature est réalisée.

1. Etiologie des hémorragies surrénaliennes bilatérales (HSB) non traumatiques

L'hémorragie surrénalienne bilatérale est une affection rare pouvant conduire à une insuffisance surrénalienne aiguë potentiellement mortelle¹. Une des premières causes décrites d'HSB est le syndrome de Waterhouse-Friderichsen (1911) survenant lors d'infections sévères, à bactéries à Gram négatif, le *Neisseria meningitidis* étant le plus connu².

Pour des raisons anatomiques, les glandes surrénales sont vulnérables face aux complications hémorragiques. Le cortex est alimenté par un plexus composé d'une multitude d'artéioles issues des trois artères supra rénales dans lesquelles le flux sanguin est important. En contraste, le réseau capillaire de la cortico-médullaire menant le flux sanguin vers la médullaire est pauvre et est à l'origine d'un potentiel " barrage vasculaire ". L'unique veine centrale qui draine la glande surrénale contient des faisceaux musculaires dont la contraction peut constituer une résistance à l'écoulement sanguin, ce qui aggrave la fragilité vasculaire des surrénales. Ainsi, tout événement provoquant une élévation du flux sanguin artériel ou une augmentation de la pression veineuse, est susceptible de surcharger les capillaires délicats et d'entraîner une hémorragie intra-glandulaire.

Enfin, les capillaires cortico-surrénaliens sont éloignés des artères supra-rénales, ce qui favorise leur nécrose en cas d'ischémie sur hypotension sévère par exemple. Des hémorragies peuvent survenir à travers les vaisseaux nécrosés une fois la tension artérielle restaurée³.

Le stress sévère, de quelque origine qu'il soit, peut provoquer une HSB. Il accroît la production, par la médullaire surrénalienne, de catécholamines vasoconstrictrices et agrégantes plaquettaires susceptibles d'obstruer la veine centrale. Le stress stimule également la sécrétion d'ACTH hypophysaire, augmentant le flux sanguin surrénalien, pouvant résulter en une hémorragie surrénalienne⁴.

Des HSB ont ainsi été décrites en post-chirurgie, lors d'états septiques, de brûlures étendues ou d'hypotensions sévères provoquant une synthèse augmentée d'ACTH endogène⁵.

Les coagulopathies, qu'elles soient primaires (coagulation intravasculaire disséminée, thrombocyto-

pénie, polycythémie), secondaires (administration inadéquate d'anticoagulants), ou liées à des maladies auto-immunes, sont aussi incriminées dans la genèse d'HSB. Le syndrome des anti-phospholipides⁶ produit des auto-anticorps qui forment des complexes avec les facteurs de coagulation comme les protéines C, S et la prothrombine. Ces complexes sont alors à l'origine d'une hypercoagulabilité avec thrombose de la veine surrénalienne et HSB⁷.

Plus rarement, des HSB surviennent lorsque les surrénales sont le siège de processus tumoraux. A l'autopsie, probablement à cause de leur riche réseau artériel surrénalien, 40 à 60 % des patients avec un cancer du poumon ou du sein disséminés, 30 % des patients avec un mélanome, et 14 à 20 % des patients avec un cancer de l'estomac ou du colon, présentent des métastases surrénaliennes. Néanmoins, il est rare que ces métastases soient associées à une HSB⁸.

Les signes cliniques d'une hémorragie surrénalienne sont très variables mais le plus souvent graves : hypotension ou choc (> 90 % des patients), douleur abdominale, dorsale, thoracique ou encore localisée au niveau des flancs, fièvre, anorexie, nausées ou vomissements, confusion ou désorientation, rigidité abdominale ou rebond⁹. Par conséquent un tel diagnostic est souvent difficile à poser, et se fait de façon fortuite lors d'un examen d'imagerie médicale pour un autre motif¹⁰.

2. Cannabis et atteintes vasculaires

Le cannabis, extrait de la plante *Cannabis sativa*, est la drogue la plus consommée au monde, le plus souvent sous forme inhalée. L'OMS estime que près de 147 millions de personnes, soit 2,5 % de la population mondiale consomme du cannabis (0,2 % pour la cocaïne et 0,2 % pour les opiacés). Depuis les années 1960, sa consommation, favorisée par son relatif faible coût et son image " peu toxique ", s'est rapidement étendue et débute à un âge de plus en plus jeune, en particulier chez les adolescents masculins¹¹.

Le cannabis contient plusieurs substances cannabinoïdes (CB) responsables des effets pharmacologiques, y compris psychoactifs, la principale étant le $\Delta 9$ tétrahydrocannabinol ($\Delta 9$ -THC). Les effets cliniques découlent de l'interaction du $\Delta 9$ -THC avec deux récepteurs endogènes spécifiques CB1 et CB2. Les récepteurs CB1 se trouvent en grand nombre sur les cellules nerveuses du cerveau, de la moelle épinière, et les nerfs périphériques principalement dans les régions impliquées dans les activités motrices, la mémorisation et le traitement des signaux de la douleur. Au niveau d'organes et de tissus périphériques, les récepteurs CB1 se retrouvent au niveau des glandes endocrines, salivaires, des leucocytes, de la rate, du cœur, des voies urinaires, de l'ensemble du tractus digestif, et au niveau de la paroi des artères. Les récepteurs CB2 se rencontrent au niveau des cellules immunitaires, des leucocytes, dans la rate et les amygdales¹².

Tous les effets du cannabis ne sont pas encore élucidés. Si certaines indications thérapeutiques ont été démontrées, l'usage chronique et abusif du cannabis, surtout s'il est débuté dès l'adolescence, est nocif. Il augmente clairement les risques de dépendance et de toxicomanie à d'autres drogues, les troubles du comportement (risque d'accident de roulage), les troubles de la mémoire et de l'apprentissage, de même que la dépression, l'anxiété et le développement de troubles psychotiques (dont la schizophrénie) chez des personnes prédisposées. Le risque d'infections des voies respiratoires et de bronchite chronique obstructive est plus important, celui des cancers respiratoires et d'autres cancers, probablement aussi¹³. L'OMS estime que la première cause de BPCO dans les 20 ans à venir sera attribuable au cannabis, en partie parce que les pays émergents en consomment de plus en plus, le coût étant moindre que celui du tabac et que le cannabis produit autant de radicaux libres (ROS) antioxydants que le tabac classique¹¹.

Le cannabis produit également des effets indésirables sur les systèmes cardiovasculaires et cérébrovasculaires. Des infarctus du myocarde, des artérites des membres inférieurs et des AVC ischémiques ou transitoires ont été rapportés chez des jeunes hommes, a priori en bonne santé et consommant du cannabis^{14,15}. Les mécanismes impliqués ne sont pas complètement élucidés et leur compréhension est rendue compliquée par la toxicité propre liée bien souvent à la consommation concomitante de tabac. On sait que les CB agissent directement sur les récepteurs CB1 présents au niveau des artères, et indirectement provoquent une vasodilatation agissant sur la résistance vasculaire et la circulation coronarienne. Au niveau des artères, le $\Delta 9$ -THC exercerait une toxicité via l'activation des récepteurs CB1 ce qui entraînerait une oxydation cellulaire et une inactivation de l'enzyme anti-oxydante NOS, générant la formation de radicaux libres, responsables de lésions de l'endothélium à l'origine d'artériopathie¹⁶.

Au niveau cérébral, il a été également démontré que le $\Delta 9$ -THC induit une dysfonction de la chaîne respiratoire mitochondriale du cerveau et augmente le stress oxydatif, ce qui rend plus vulnérable aux accidents vasculaires¹⁷. Au niveau systémique, l'hypothèse principale tendant à expliquer le rôle du cannabis dans la survenue d'AVC ischémiques serait son effet vasoactif à l'origine d'une dysrégulation du système nerveux autonome. Celle-ci entraînerait des troubles de la pression artérielle systémique et une chute du débit sanguin cérébral aboutissant à un vasospasme cérébral susceptible de se compliquer d'une ischémie cérébrale. Cette entité est nommée syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible ou angiopathie cérébrale aiguë¹⁸.

DISCUSSION

L'absence de lésions athéromateuses significatives sur les dopplers des vaisseaux du cou et des

Tableau 3 : Score de Naranjo - Réaction : certaine > 9 ; probable 5-8 ; possible 1-4 ; improbable 0.

Questions / Réponses	Oui	Non	Ne sait pas	HSB	AVC
Y a-t-il déjà eu des rapports concluants sur cette réaction ? <i>HSB rien de décrit</i> <i>AVC lié au cannabis décrits</i>	+1	0	0	0	1
L'événement indésirable est-il apparu après l'administration du médicament suspecté ? <i>Le patient fume tous les jours et dit avoir fumé avant ces épisodes</i>	+2	-1	0	+2	+2
L'état du patient s'est-il amélioré après l'arrêt du médicament ou l'administration d'un antidote spécifique ?	+1	0	0	0	0
La réaction est-elle réapparue lorsque le médicament a été réadministré ? <i>A priori non, suivi à un mois après HSB</i> <i>Pas de nouvelles douleurs</i> <i>AVC d'âge variable à l'angio-RMN</i>	+2	-1	0	-1	+2
Y a-t-il d'autres causes (autres que le médicament) qui pourraient à elles seules avoir provoqué la réaction ? <i>Non, bilan étiologies connues HSB négatif</i> <i>Oui, AVC sur tabagisme et hypercholestérolémie mais jeune âge</i>	-1	+2	0	+2	-1
Le médicament a-t-il été détecté dans le sang (ou autre liquide) à une concentration réputée toxique ?	+1	0	0	0	0
La réaction était-elle plus grave quand la dose était augmentée, ou moins grave quand la dose était diminuée ?	+1	0	0	0	0
Le patient a-t-il eu une réaction similaire au même médicament ou à un médicament similaire lors d'une précédente exposition ? <i>HSB, oui si on considère effets vasculaires précédents</i> <i>AVC, oui si on considère lésions plus anciennes sur angio-RMN</i>	+1	0	0	+1	+1
L'événement indésirable a-t-il été confirmé par des données objectives ? <i>HSB et AVC : Scanner surrénales et cérébral</i>	+1	0	0	+1	+1
Score total				5	6

artères rénales, poussent à postuler que d'autres facteurs que le tabagisme et la dyslipidémie sont à l'origine de l'AVC et de l'HSB.

La causalité de la consommation de cannabis dans l'apparition de ces réactions indésirables s'est posée et le score de Naranjo a été appliqué¹⁹ (tableau 3). Un score de 5/10 est obtenu pour l'HSB et de 6/10 pour l'AVC rendant le lien de causalité probable, étant entendu que le patient dit consommer cette drogue de façon abusive quotidienne depuis des années.

Au niveau des surrénales, la dysrégulation du système nerveux autonome générant une hypotension a pu provoquer une ischémie voire une nécrose des capillaires fragiles dans un premier temps, puis, une HSB due à l'augmentation du flux sanguin artériel provoquée par l'hypertension artérielle présentée par le patient.

Au niveau cérébral, cette hypotension a pu déclencher un vasospasme cérébral susceptible de se compliquer d'une ischémie cérébrale.

On notera également que la présentation clinique de l'HSB s'est avérée nettement moins grave que celle décrite dans la littérature, et le suivi à 1 mois est plutôt rassurant.

CONCLUSION

Ce patient a donc présenté un AVC à 33 ans et une HSB à 39 ans, deux affections rares et potentiellement graves qui ne s'expliquent pas uniquement par les facteurs de risque vasculaires présents : tabagisme et dyslipidémie. Un lien causal avec la consommation excessive de cannabis est probable, et les données de la littérature soutiennent cette hypothèse.

La consommation de cannabis est très fréquente parmi les jeunes hommes mais sa consommation étant illicite en Belgique, le patient cachera cette information même en situation d'urgence, comme en atteste le fait que cette consommation n'était reportée dans aucun document.

Dans une étude reprenant les effets secondaires sévères liés au cannabis et nécessitant une hospitalisation, outre les effets psychiatriques connus et les plus fréquents, les auteurs insistent sur les complications somatiques moins fréquentes neurologiques, cardiovasculaires et respiratoires²⁰. Le fait que tous les effets du cannabis ne sont pas répertoriés et que sa consommation se généralise dans la société, doit pousser les médecins, notamment dans les services d'urgence, à une vigilance renforcée, en particulier lors de présentations cliniques et

radiologiques inhabituelles chez de jeunes patients. L'anamnèse, le dépistage et la prise en charge médicale doivent également être adaptés en tenant compte de cette donnée sociologique.

Remerciements

Les auteurs remercient le Dr Cédric De Roeck, médecin traitant, qui a recontacté son patient, a assuré le suivi et nous a fait un feedback.

Conflits d'intérêt : néant.

BIBLIOGRAPHIE

1. Nieman LK: Causes of primary adrenal insufficiency (Addison's disease). <http://www.uptodate.com/contents/adrenal-insufficiency-addisons-disease-beyond-the-basics>.
2. Margaretten W, Nakai H, Landing BH : Septicemic adrenal hemorrhage. *Am J Dis Child* 1963 ; 105 : 346-51
3. Kovacs KA, Lam YM, Pater J : Bilateral massive adrenal hemorrhage. Assessment of putative risk factors by the case-control method. *Medicine (Baltimore)* 2001 ; 80 : 45-53
4. Udobi KF, Childs EW : Adrenal crisis after traumatic bilateral adrenal hemorrhage. *J Trauma* 2001 ; 51 (3) : 597-600
5. Xarli VP, Steele AA, Davis PJ *et al.* : Adrenal hemorrhage in the adult. *Medicine (Baltimore)* 1978 ; 57 (3) : 211-21
6. Lê TH, Wechsler B, Piette JC *et al.* : Syndrome des antiphospholipides. Une nouvelle cause d'hémorragie bilatérale des surrénales. 4 observations. *Presse Med* 1993 ; 22 (6) : 249-54
7. Espinosa G, Santos E, Cervera R *et al.* : Adrenal involvement in the antiphospholipid syndrome : clinical and immunologic characteristics of 86 patients. *Medicine (Baltimore)* 2003 ; 82 (2) : 106-18
8. Cedermark BJ, Sjöberg HE : The clinical significance of metastases to the adrenal glands. *Surg Gynecol Obstet* May 1981 ; 152 : 607-10
9. Rao RH, Vagnucci AH, Amico JA : Bilateral massive adrenal hemorrhage : early recognition and treatment. *Ann Intern Med* 1989 ; 110 (3) : 227-35
10. Kabli MI, Zamiati W, Benkirane H, Kadiri R : Hémorragie surrénalienne bilatérale massive : apport de l'imagerie. *J Radiol* 2004 ; 85 : 652-4

11. http://www.who.int/substance_abuse/facts/cannabis/en/ - WHO 2015
12. Stanley C, O'Sullivan SE : Vascular targets for cannabinoids : animal and human studies. *Br J Pharmacol* 2014 ; 171 (6) : 1361-78
13. Volkow AD, Baler RD, Compton WM, Weiss SRB : Adverse health effects of marijuana use. *N Engl J Med* 2014 ; 370 (23) : 2219-27
14. Thomas G, Klöner RA, Rezkalla S : Adverse cardiovascular, cerebrovascular, and peripheral vascular effects of marijuana inhalation : what cardiologists need to know. *Am J Cardiol* 2014 ; 113 (1) : 187-90
15. Kras E, Mrabet W, Trouvé J : Accident vasculaire cérébral et cannabis : un lien méconnu. *Ann Fr Med Urgences* 2012 ; 2 : 350-3
16. Sarafian T, Magallanes J, Shau H : Oxydative stress produced by marijuana smoke, An adverse effect enhanced by cannabinoids. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1999 ; 20 (6) : 1286-93
17. Chen H, Yoshioka H, Kim GS *et al.* : Oxidative stress in ischemic brain damage : mechanisms of cell death and potential molecular targets for neuroprotection. *Antioxidants & Redox Signaling* 2011 ; 14 : 11505-17
18. Ducros A, Boukobza M, Porcher R, *et al.* : The clinical and radiological spectrum of reversible cerebral vasoconstriction syndrome. A prospective series of 67 patients. *Brain* 2007 ; 130 : 3091-101
19. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM *et al.* : A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther* 1981 Aug ; 30 (2) : 239-45
20. Jouanjus E, Leymarie F, Tubery M, Lapeyre-Mestre M : Cannabis-related hospitalizations : unexpected serious events identified through hospital databases. *Br J Clin Pharmacol* 2011 May ; 71(5) : 758-65

Correspondance et tirés à part :

C. ROSSI
C.H.U. Ambroise Paré
Service de Médecine interne, Maladies Infectieuses
Boulevard Kennedy 2
7000 Mons
E-mail : camelia.rossi@hap.be

Travail reçu le 05 mai 2015 ; accepté dans sa version définitive le 16 juin 2015.