

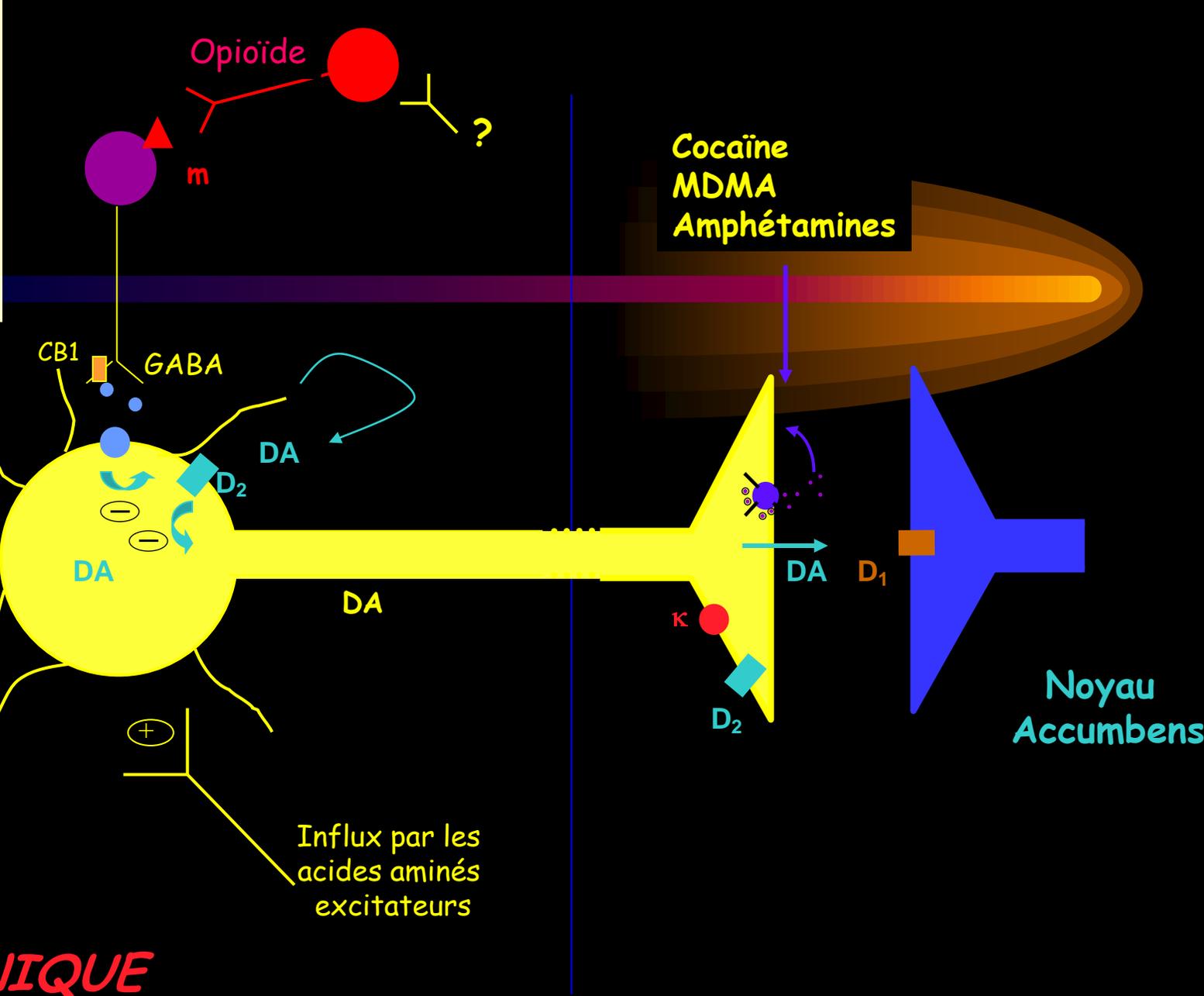
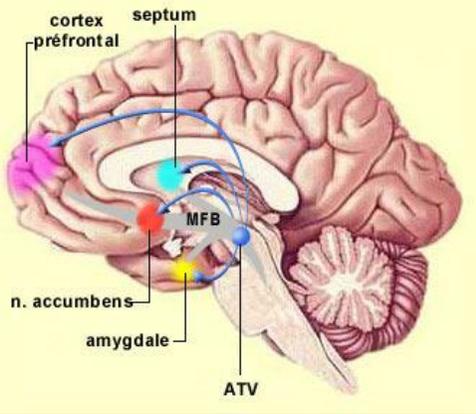
Drogues: modes de consommation et principales toxicités

Bruno Mégarbane

*Réanimation Médicale et Toxicologique
INSERM U1144, Hôpital Lariboisière, Paris*

Classification des drogues

- **Dépresseurs:** alcool, psychotropes, opiacés, GHB, ...
 - Sensations de détente, de rêve et perte d'inhibition
 - Dépendance physique et risque de dépression respiratoire
- **Psychostimulants:** tabac, cocaïne, crack, amphétamines, dopants, ecstasy, ...
 - Excitation, réduction de fatigue et sentiment d'assurance
 - Effet suivi d'épuisement et de dépression
 - Dépendance psychique et risque de paranoïa et de dépression
- **Hallucinogènes ou psychodysléptiques:** cannabis, LSD, produits volatils (colles, solvants, anesthésiques volatils, kétamine), PCP, champignons, ...
 - Perturbation de perception de l'environnement, modification temps / espace et sensibilité exacerbée aux couleurs et aux sons.
 - Risque de modification de la personnalité



**VOIE HEDONIQUE
(SYSTEME MESOLIMBIQUE)**

La toxicomanie:

- Addiction -

- **Abus et dépendance** : Mode d'utilisation d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou à une souffrance caractérisée par la présence de manifestations cliniquement significatives.
- **Tolérance** :
 - Besoin d'augmenter les quantités pour obtenir l'effet désiré
 - Désir infructueux de diminuer l'utilisation de la substance
 - Temps passé à se procurer la substance
- **Sevrage** : Souffrance physique ou psychique induite par le manque de la substance habituellement consommée.

Législation des drogues

- **Interdiction:** répression de l'usage.
- **Libéralisation:** interdiction assortie de sanction non mis en en œuvre dans les faits.
- **Dépénalisation:** L'usage n'est plus interdit, ni réprimé.
- **Légalisation:** autorisation de l'usage et réglementation de la distribution d'un produit jusqu'alors interdit, avec contrôle des pouvoirs publics.

Loi du 31 décembre 1970: Réglementation répressive + injonction thérapeutique (alternative thérapeutique aux poursuites ou condamnation)

Explosion des trafics:

185 millions de consommateurs de drogues illégales dans le monde

Consommations en Europe:

- 1e position: Cannabis
- 2e position: Ecstasy
- 3e position: Cocaine

62 M (20%) ont testé le cannabis

3 M consommateurs cannabis

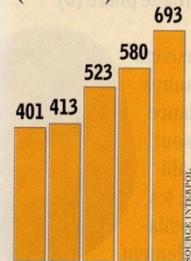
9 M ont testé la cocaïne

2 M usagers de drogues à problèmes

850 000 injecteurs

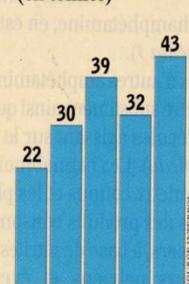
Les années 2000 = les années de tous les records !!

Saisies de résine de cannabis (en tonnes)



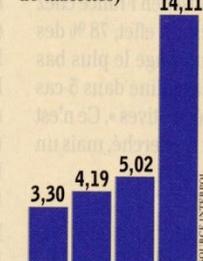
Le haschisch reste de loin la drogue la plus vendue.

Saisies de cocaïne (en tonnes)



Les saisies de cocaïne repartent à la hausse.

Saisies d'ecstasy (en millions de tablettes)



Le commerce d'ecstasy a pris une dimension industrielle.

Top 7 des saisies d'héroïne en Europe en 1999 (en kilos)



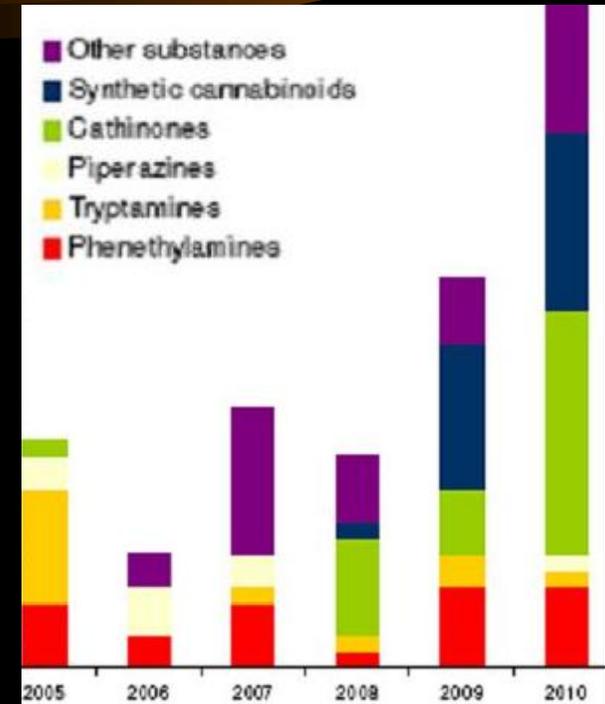
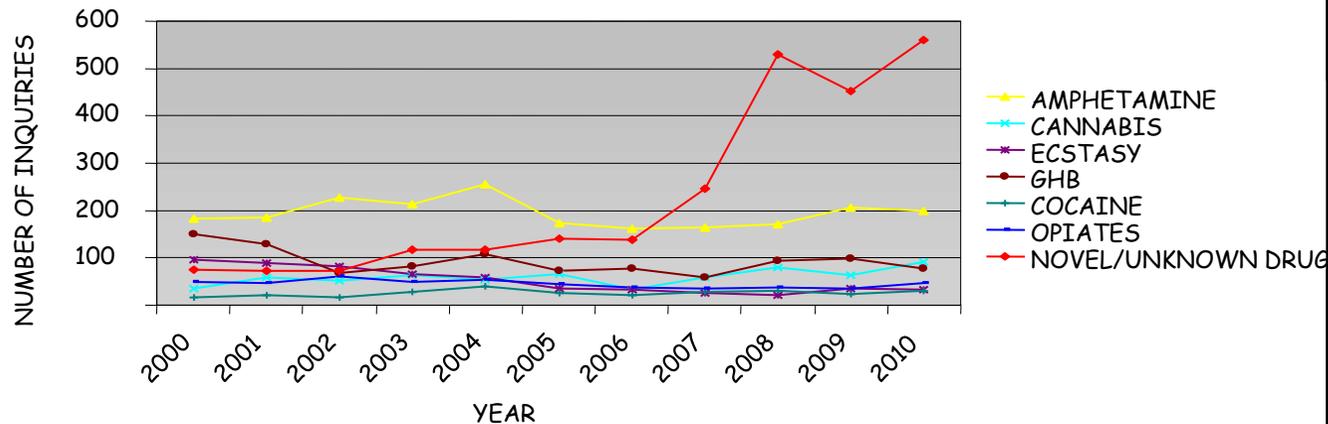
L'essentiel de l'héroïne européenne passe par la Turquie.

D'APRÈS L'EXPANSION N° 612, DOSSIER COORDONNÉ PAR VINCENT GINET.

Quand l'internet arriva ...

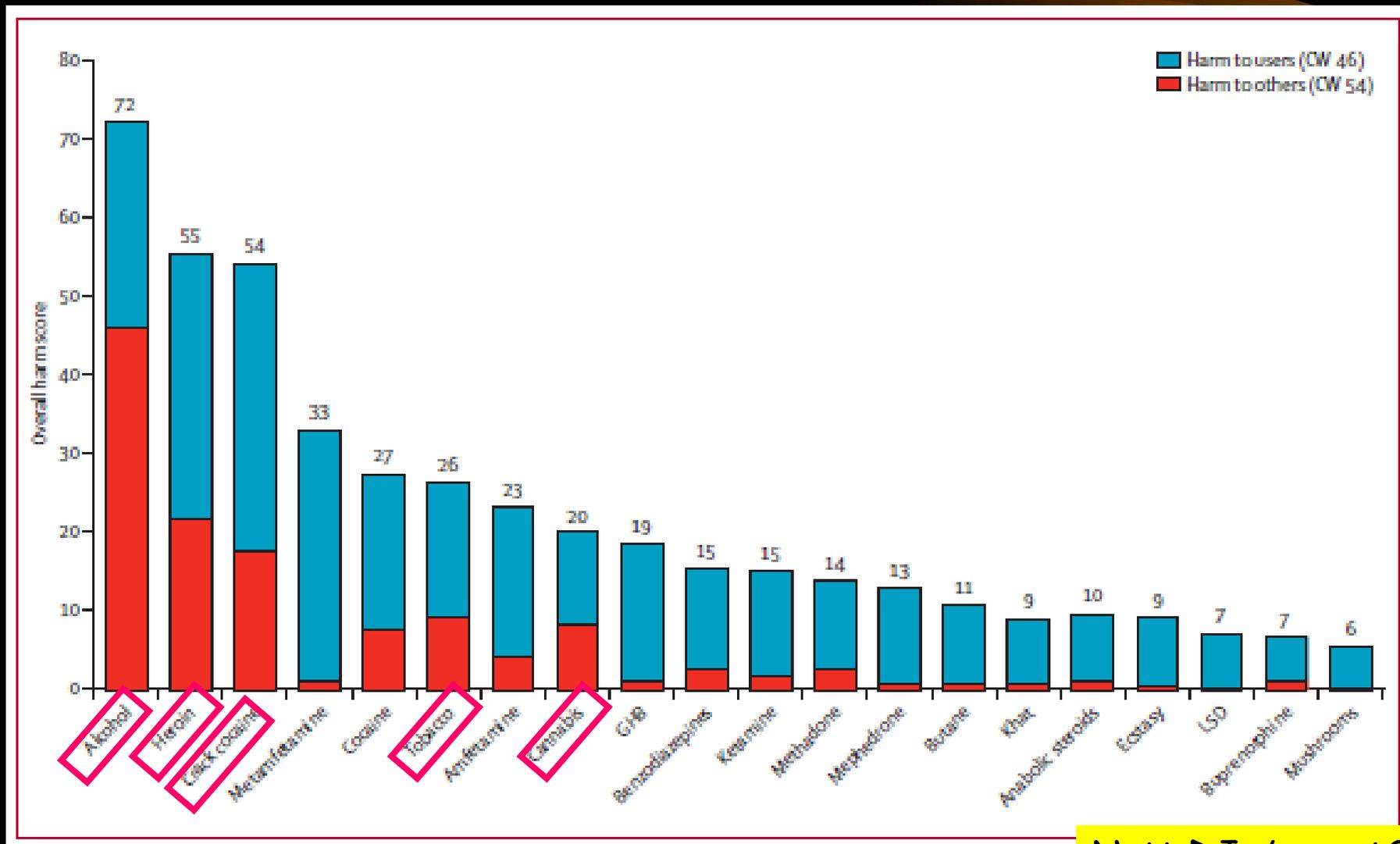
Apparition exponentielle de nouvelles drogues psychoactives

STATISTICS 2000-2010
SWEDISH POISONS INFORMATION CENTRE



Hulten P, données personnelles

Classification des drogues selon leur dangerosité



De nouvelles habitudes de consommation

Diversification des drogues (effets, disponibilité)

Polyconsommation

Polydépendance

Interactions

Temporailté des usages

Exemple : drogues consommées avec l'ecstasy

Avant : alcool



Ecstasy



Après : Buprénorphine,
méthadone, BZD

Exemple : Alcool après cocaïne pour éviter le manque (cocaéthylène)

L'imagination n'a pas de limite ...



5 Août 1992 : décès de Jeff Porcaro (Toto)

- Déclaration initiale: empoisonnement par un pesticide organophosphoré
- Rapport d'autopsie : arrêt cardiaque causé par la cocaïne...
- Explication toxicologique : association des 2 !

Rolling Stone, 1992



Le cannabis

Qu'en savez-vous?



- 1- Le principal composé du cannabis est le cannabidiol
- 2- Il existe des récepteurs au cannabis dans l'organisme
- 3- Le cannabis peut-être responsable d'une dépendance psychique
- 4- La consommation de cannabis est dépistée dans le sang en cas de contrôle routier pour accident de la voie publique
- 5- La consommation de cannabis peut-être responsable d'une défaillance vitale

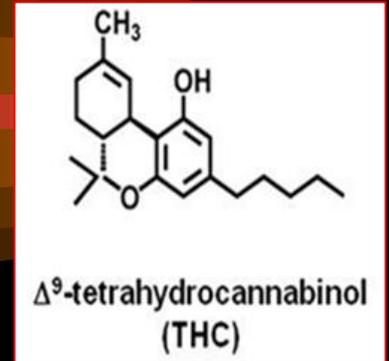
Cannabis: en première position ...

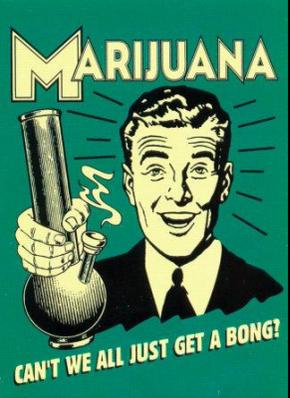


- **Connu** depuis des millénaires (chanvre indien)
- Utilisé pour ses vertus médicinales ou rites funéraires
- Cultivé dans les régions montagneuses et sèches
- **Producteurs:** Maroc (1^e exportateur), Croissant d 'Or (Afghanistan, Pakistan), Amérique Latine et Afrique
- **Consommation:** fumé avec du tabac
- **Image** hédoniste et branchée

Un principe actif: le THC (tétrahydrocannabinol)

- Métabolisme hépatique
- Demi-vie d'élimination de 7 jours
- Dépistage prolongé dans les urines (jusqu'à 30 jours)
- Plusieurs récepteurs cannabinoïdes (2 clonés):
 - CB1: SNC (ganglions base, hippocampe, cervelet, cortex frontal)
→ Coordination mouvements, mémoire, processus cognitifs
Absence CB1 dans le TC = absence toxicité aiguë vitale
- Modulation du système endocannabinoïde central **potentiel thérapeutique**
- Augmentation de l'activité dopaminergique des voies mésolimbiques
renforcement positif de l'appétence aux drogues





Toxicités

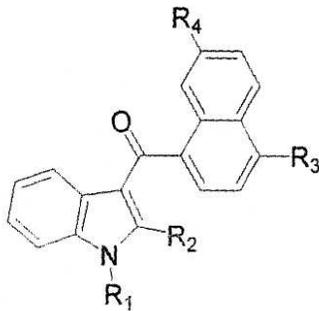


- **Effets:** euphorie, apaisement, somnolence
- **Toxicité aiguë:** Tachycardie, bouche sèche, nausées, yeux rouges
Perturbation de la mémoire, perception du temps et de l'image corporelle
- **Risques:** incoordination motrice, confusion, panique
- **Consommation aux long cours:** dépendance psychique (1 usager/10),
anxiété, troubles de l'humeur, intellectuels (échec scolaire), psychose
(schizophrénie x50), suicide (débattu)
- **Plus récemment:** nouveaux modes de consommation (pipe à eau), teneur
THC x 4 en 20 ans (4% à 16%), implication dans IDM, AVC, OAMI

Cannabinoïdes de synthèse (Spice)

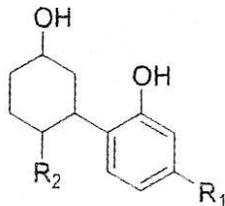
JWH derivatives, HU and CP derivatives

Naphthoylindoles (R = H unless specified)



JWH-018 (342.1852)	R1 = pentyl,
JWH-073 (328.1696)	R1 = butyl
JWH-398 (376.1463)	R1 = pentyl, R3 = Cl
JWH-081 (372.1958)	R1 = pentyl, R3 = methoxy
JWH-007 (356.2009)	R1 = pentyl, R2 = methyl
JWH-019 (356.2009)	R1 = hexyl
JWH-047 (356.2009)	R1 = butyl, R2 = methyl R4 = methyl
JWH-122 (356.2009)	R1 = pentyl, R3 = methyl
JWH-180 (356.2009)	R1 = propyl, R3 = propyl
JWH-049 (384.2322)	R1 = hexyl, R2 = methyl R4 = methyl
JWH-182 (384.2322)	R1 = pentyl, R3 = propyl
JWH-213 (384.2322)	R1 = pentyl, R2 = methyl R3 = ethyl

Cyclohexylphenols (R = H unless specified)



CP-47.497 (319.2632)	R1 = 1, 1-dimethylheptyl
Analog V (305.2475)	R1 = 1, 1-dimethylhexyl
Analog VII (333.2788)	R1 = 1, 1-dimethyloctyl
Analog VIII (347.2945)	R1 = 1, 1-dimethylnonyl



Risques: tachycardie, vertige, mydriase, anxiété, vomissements, crampes, HTA,



*L'ecstasy
les amphétamines
et leurs analogues*

Qu'en savez-vous?



- 1- Le MDMA est une amphétamine naturelle, dérivé d'une plante
- 2- Le MDMA est consommé pour ses propriétés psychodysleptiques
- 3- L'hyperthermie est constamment retrouvée dans les formes graves d'intoxication à l'ecstasy
- 4- L'ecstasy est essentiellement à l'origine d'une toxicité adrénergique
- 5- L'hyponatrémie et l'insuffisance rénale aiguë sont 2 manifestations biologiques usuelles de toxicité du MDMA

La métamphétamine



- Synthétisé en 1919 par chimiste japonais (kamikazes)
- Usage récréatif (50s)
 - "Glace" pour forme vaporisable
 - "Cristal" pour forme salifiée hydrosoluble
- Synthèse à partir de pseudo-éphédrine

Aux USA:

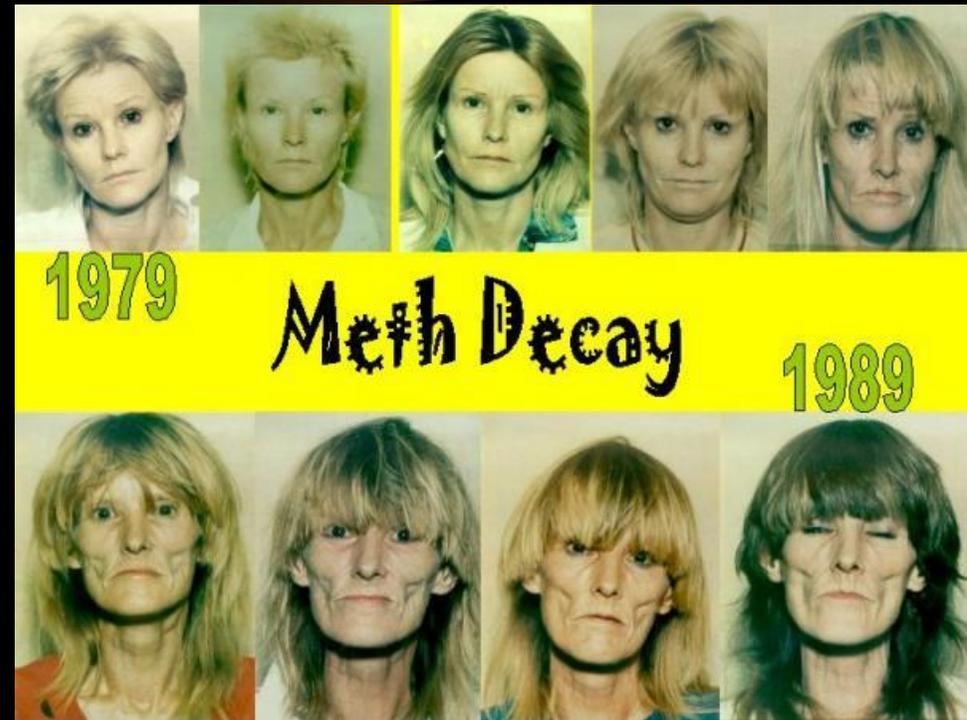
12 M ont déjà testé

1,5 M de consommateurs réguliers

17 000 labos démantelé en 5 ans

*Meth house, Meth kids,
Crystal Meth Anonymous*

Extension dans la région pacifique



Le MDMA

10 € le comprimé
3 € si vente par lot

- 3,4-méthylènedioxyamphétamine
- Synthèse en 1914 : psychostimulant anorexigène
- Usage détourné
- Anodin jusqu'à la fin des années 1980
- Composition: une loterie!

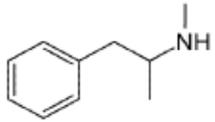


Burinex, Célestamine, Célestène,
Defanyl, Effexor, Fucidine, Fonzylane,
Hypostamine, Idarac, Nivaquine,
Subutex, Théralène

Green AR, *Psychopharmacol* 1995
Galliot, *Psychotropes* 2000

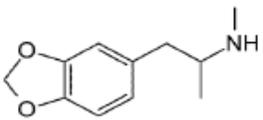
Pharmacologie des stimulants amphétaminiques-like

Méthamphétamine



- dopaminergique
- stimulant
- fortement addictif

MDMA (ecstasy)



- sérotonergique
- empathogène
- moins stimulant
- moins addictif

Ratio DAT/SERT = 22

5-HT

DA

Ratio DAT/SERT = 0,1

DA

5-HT

Une quête : l'hyperactivité sociale

- à partir de 75 mg de MDMA, durée 3 à 6 h -

Psychostimulation

Ouverture d'esprit
Confiance en soi
Facilitation de rapprochement
Insouciance / Euphorie
Sensations exacerbées

Propriétés psychodysleptiques

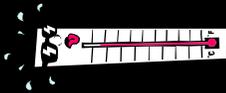
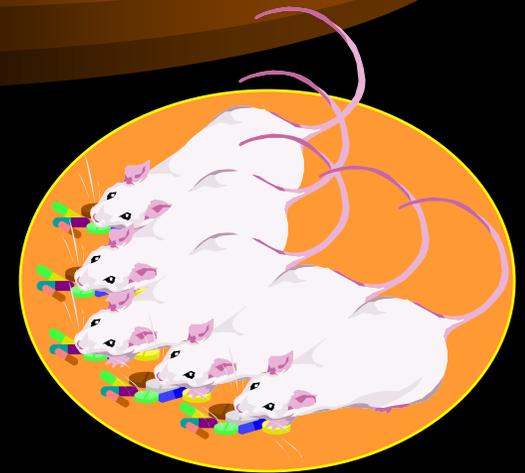
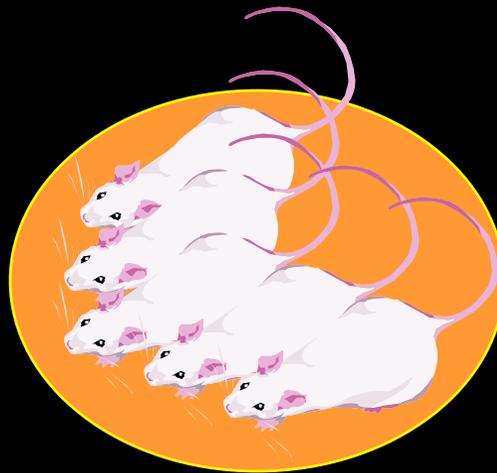
Inconstantes
Rarement recherchées

"Prix à payer" : Désagréments > danger

Moiteur des mains
Sueurs
Tension des mâchoires
Nausées et vomissements
Insomnie
Troubles de la concentration
Perte d'appétit
Sécheresse buccale
Envie impérieuse d'uriner
Mydriase
Tachycardie

Danger : hyperthermie maligne

Sans surdosage ni consommation chronique



+



+



+++

Syndrome sérotoninergique + Hyperactivité motrice = Hyperthermie

Dowling GP. *JAMA*, 1987

Henry JA. *BMJ*, 1992

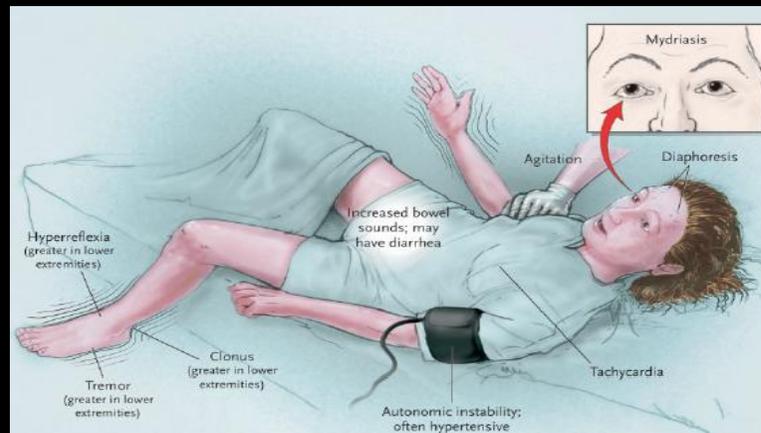
Un risque : le décès

Les circonstances incriminées ...

Milieu confiné
Phénomène d'agrégation
Effort physique
Fatigue non ressentie
Vasoconstriction cutanée
Déshydratation

Syndrome de multidéfaillance

Hyperthermie maligne (43,3°C)
État de mal convulsif
Collapsus
Coagulopathie
Insuffisance rénale aiguë
Hépatite fulminante
Accident de la voie publique



Rittoo DB. *Lancet*, 1992

Syndrome sérotoninergique

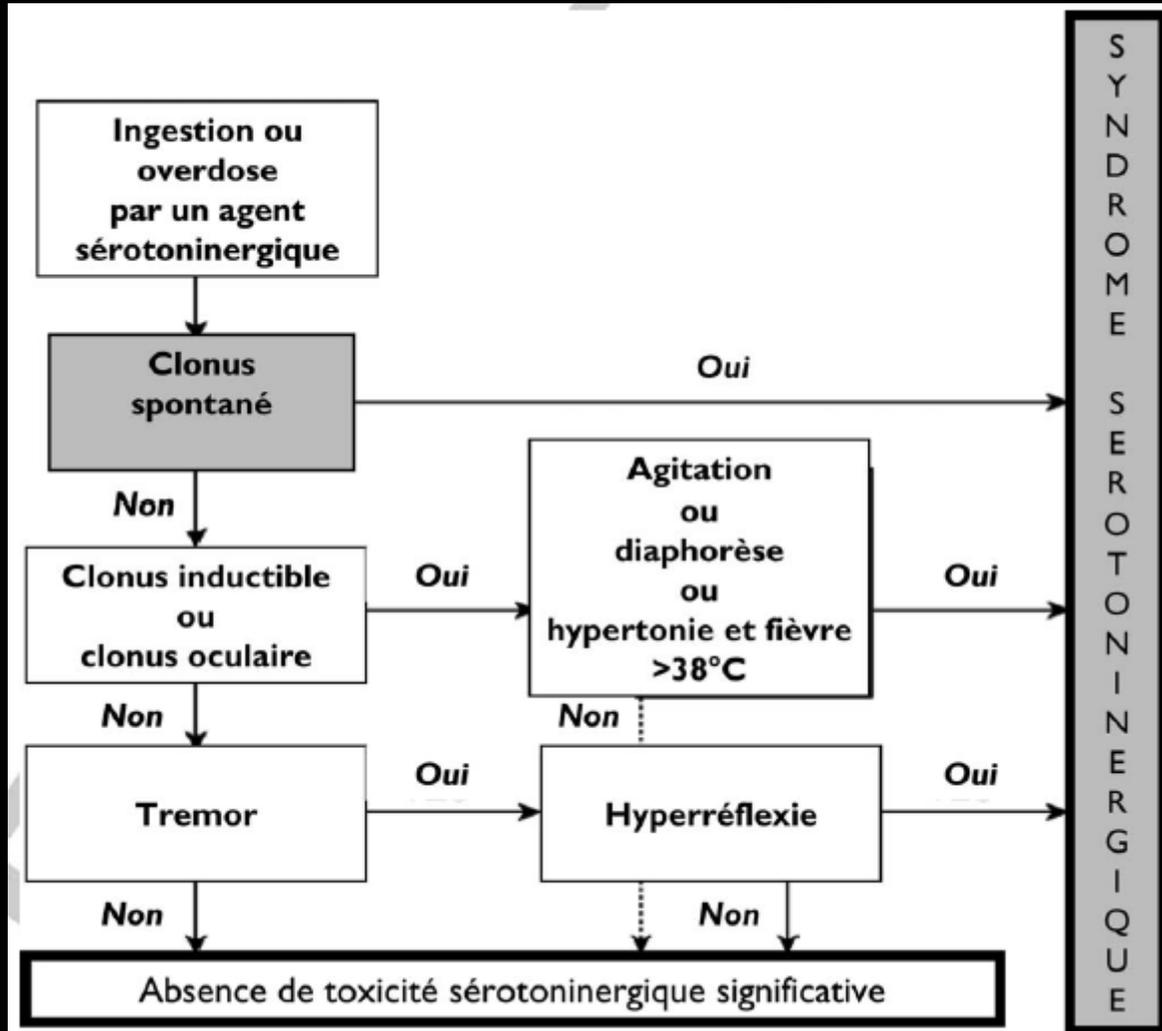


Diagramme de Hunter



Des effets secondaires graves



- **Neurologiques:**
 - Hypertonie + hyperréflexie --> rhabdomyolyse
 - Clonies, convulsions, état de mal
 - Accidents vasculaires cérébraux (hémorragiques)
- **Cardiovasculaires:** arythmies, HTA
- **Hépatique:** hépatite, insuffisance hépato-cellulaire
- **Métaboliques et biologiques:** hyponatrémie, insuffisance rénale, CIVD
- **Respiratoires**
- **Psychiatriques**

La prise en charge



Traitements symptomatiques:

Réhydratation + Correction des troubles électrolytiques

Traitement de la rhabdomyolyse

Hyperthermie:

- Refroidissement : glace souvent utile
- Benzodiazépines et curares peuvent aider
- Dantrolène : efficacité incertaine, indication discutée
- Cyproheptadine (Périactine®)
- Dantrolène (Dantrium®) ??

Une inconnue : la toxicité chronique



- Déficit en neuromédiateurs

Colado, Pharmacol Toxicol, 1999

- Altérations des performances cognitives
(mnésiques, verbales, psychomotrices, visuelles...)

Mc Cann UD, Psychopharmacol 1999

Croft RJ, Am J Psychiatry 2001

Morgan MJ, Psychopharmacol 2000

Mc Cann UD, Arch Gen Psychiatry 2001

- Autres atteintes : psychiatriques, cardiovasculaires, hépatiques, respiratoires, infectieuses ... et sociales et judiciaires ...

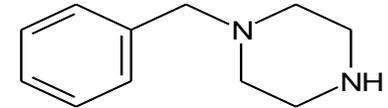
Autres amphétamines de synthèse

- MDA (methylenedioxyamphétamine), Adam, pilule de l'amour : plus toxique
- MDEA (N-éthyl-3,4-ténamfétamine), Eve : plus sédatif que stimulant, courte durée
- MBDB (N-méthyl-1-(3,4-méthylendioxyphényl)-2-butamine), Fido, Superman, Pastis
- DOM (4-méthyl-2,5-diméthoxyamphétamine), STP (sérénité, tranquillité et paix)
altération de la perception comme la mescaline.
- DOB (4-bromo-diméthoxyamphétamine), Aigle Royal ou bromo-STP
hallucinogène et sympathomimétique de longue durée (24 h), vasospasme périphérique
- 2C-B (4-bromo-2,5-diméthoxyphenetylamine), Nexus, bromo-mescaline, Venus, Erox, Zénith: effets hallucinogènes plus puissants, effets sympathomimétiques plus faibles.
- 4 MTA (4-méthylthioamphétamine): antidépresseur IMAO-A sérotoninergique, sans hallucination, effets stimulants moindres, syndrome sérotoninergique et glaucome
- PMA (4-méthoxyamphétamine) ou PMMA (4-méthoxyméthylamphétamine): IMAO-A psychostimulante et hallucinogène, effets lents poussant à la surconsommation, hyperthermie maligne, hémorragie cérébrale

Les pipérazines N-substituées

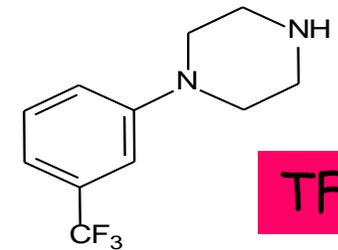
Arrivées en 2005

- Trafic et usage en croissance
- Absence de législation, « safe drugs »
- Synthèse en 1944, anti-hélmintiasse pour bétail puis testé comme antidépresseur
- Noms: A2, Legal E, Legal X, Herbal party pills, Pep original, Pep X, Pep Twisted, Pep Love, Flying Angel charge, euphoria, frenzy, jump, rapture, good stuff
- Effets: vomissements, palpitations, mydriase, anxiété, agitation, diaphorèse, céphalées, syncopes, convulsions
- Risque dépendance
- Facteurs de risque: terrain psychiatrique, co-ingestions



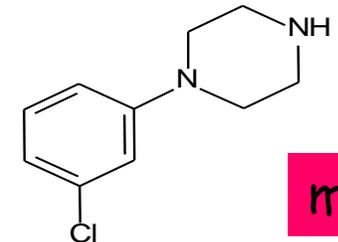
BZP

1-benzylpipérazine



TFMPP

1-(3-trifluorométhylphényl)pipérazine



mCPP

1-(3-chlorophényl)pipérazine

La méphédrone

« Meow Meow » ou « M-Cat »



Février 2008: décès d'une F 18 ans en Suède

Mars 2010:

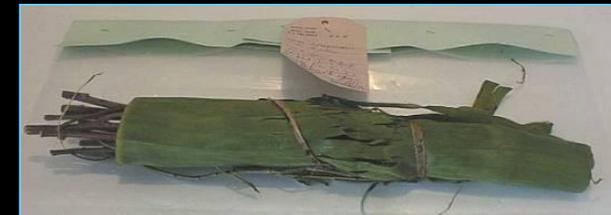
- 3 adolescents retrouvés décédés à domicile

- 6/180 élèves hospitalisés 7j après consommation dans une école du Leicestershire

16 avril 2010: 25 décès liés à la consommation de méphédrone

- Stimulant de synthèse de la famille des cathinones (dérivé du Khat): méphedrone, méthylone, méthédrone, N-méthyléphédrone, éphédrone, MDPV, Butylone, ...
- Effets aigus: tachycardie, irritation nasale, nausées, bruxisme, nervosité, amnésie, anxiété, hallucinations, mydriase, vasoconstriction périphérique
- Consommation compulsive
- Peu d'informations sur toxicité à long terme, potentiel de dépendance et interactions

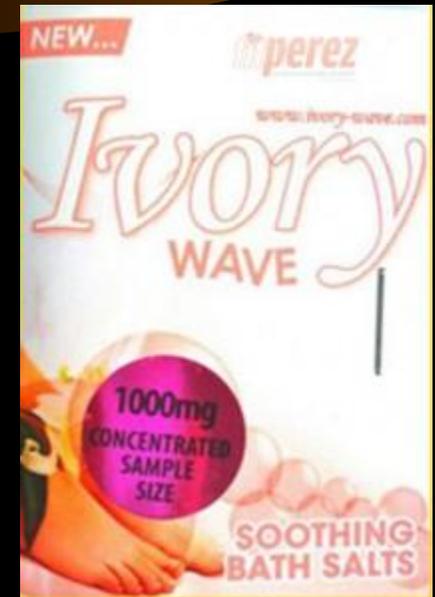
Etait disponible sur internet, sous forme de poudre, 9-17 € /g
Désormais interdite en France





Les cathinones synthétiques "bath salts" and "legal highs"

Clinical effect	No. of patients with reported effect (% of total patient group)
Agitation	194 (82%)
Combative violent behavior	134 (57%)
Tachycardia	132 (56%)
Hallucinations	94 (40%)
Paranoia	86 (36%)
Confusion	83 (34%)
Myoclonus	45 (19%)
Hypertension	41 (17%)
Chest pain	40 (17%)
Mydriasis	31 (13%)
CPK elevations	22 (9%)
Hypokalemia	10 (4%)
Blurred vision	7 (3%)
Catatonia	1 (1%)



Spiller HA. *Clin Tox* 2011



Les poppers

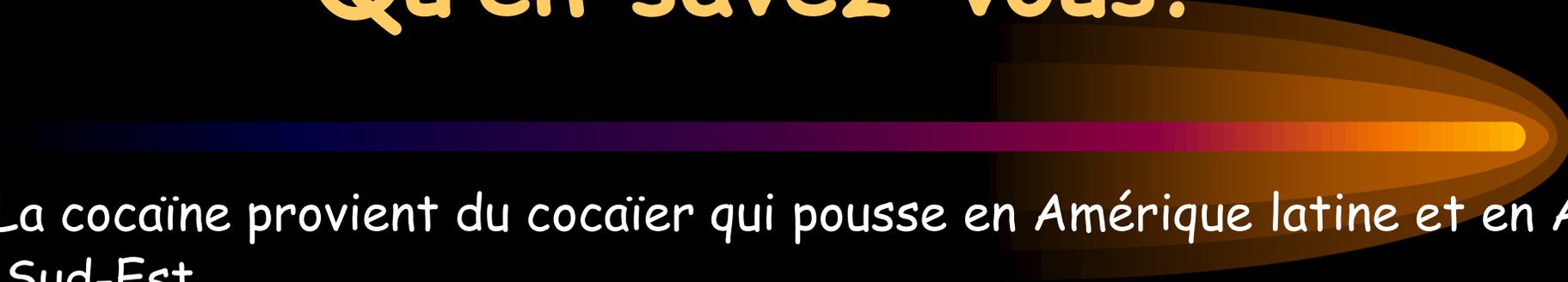
- Vasodilatateurs sniffés (nitrites de butyle et de pentyle)
- Sensation de chaleur intense et de sensualité exacerbée
- Bouffées vertigineuses immédiates
- **Effets secondaires**: céphalées, vertiges, éruptions cutanées
- Risque de méthémoglobinémie
- **Bleu de méthylène** (2 mg/kg, >7 mg/kg) si MetHb >20%





La cocaïne

Qu'en savez-vous?



- 1- La cocaïne provient du cocaïer qui pousse en Amérique latine et en Asie du Sud-Est
- 2- Il n'existe pas de syndrome de sevrage à la cocaïne
- 3- La cocaïne est un vasoconstricteur puissant
- 4- Le crack est une forme de cocaïne de synthèse obtenue après chauffage
- 5- L'overdose par cocaïne survient des suites d'une arythmie ventriculaire par blocage des canaux sodiques

Historique

Quelques dates dans l'histoire de la cocaïne :

- Civilisations Incas
- 1859 : "cocaïne" isolée - anesthésique local
- 1884 : premier anesthésique local
- Début du siècle : heures de gloire avec Freud
- 1903 : Coca-Cola*
- Années 80 : risque cardiovasculaire



La cocaïne en quelques chiffres ...



	2000	1990
Prix de 1 g (euros)	60-80	130-150
Saisie annuelle (kg)	1900	441
CA marché (millions euros)	2400	800
Consommateurs chez 18-44 ans	3,3%	1,2%
Usagers hospitalisés	30%	5%

Aux Etats-Unis
 15 % de la population et 40 % des 25-30 ans
 14 % de dépistage positif dans une maternité de New-York

Propriétés pharmacologiques respectives du chlorhydrate de cocaïne et de crack

Cocaïne ($C_{17}H_{21}NO_4$)

Extrait du cocaïer (Amérique Latine)

Poudre blanche, hydrosoluble, instable au chauffage



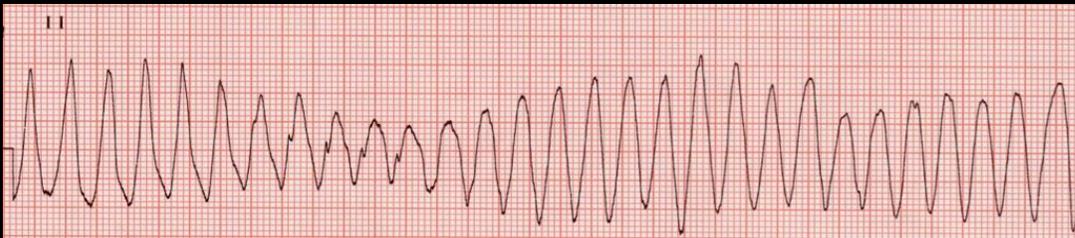
	Cocaïne HCl	Crack
Pyrolyse	Détruite par la chaleur	Non détruit
Point de fusion	195°C	98°C
Liposolubilité	--	+++
Dose	1 000 mg	10 mg
Coût	100 \$	10 \$
	Voie nasale	Voie pulmonaire

Dépendance , consommation compulsive



Effets cardiovasculaires

- Tachycardie et HTA (Sd adrénérgique)
- Troubles du rythme et de conduction (Effet stabilisant de membrane)
- Cardiopathie ischémique, infarctus du myocarde
- **Mais aussi:**
 - Hypertrophie ventriculaire gauche
 - Cardiomyopathies dilatées
 - Dissections aortiques et coronaires



Autres effets toxiques

Effets neurologiques:

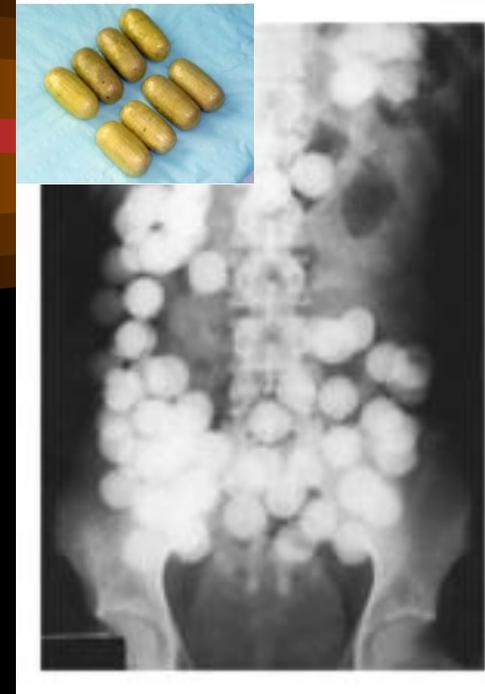
- Tremblements, convulsions, état de mal
- Accident vasculaire cérébral (ischémique ou hémorragique)

Effets respiratoires

- Tachypnée
- OAP lésionnel (« crack lung »)
- Pneumothorax, pneumomédiastin

Effets psychologiques

- Conduites délictueuses auto ou hétéro agressives
- Troubles de l'humeur / des conduites alimentaires
- "Crash" - "post-coke blues"



Traitements

Sédation et tranquillisants: Benzodiazépines

Antiépileptiques

Restauration hémodynamique

- *Le labétalol (Trandate®)* : α et β bloquant
 - contrôle de la PA + durée de vie courte
 - évite vasoconstriction périphérique et coronaire (α) et bronchospasme (β)
- Nitroprussiate de sodium, dérivés nitrés, α - bloquants et inhibiteurs calciques

Attention au produit de coupage

Tableau 25 - Principaux produits de coupage psychoactifs retrouvés dans la cocaïne, 2006/2008

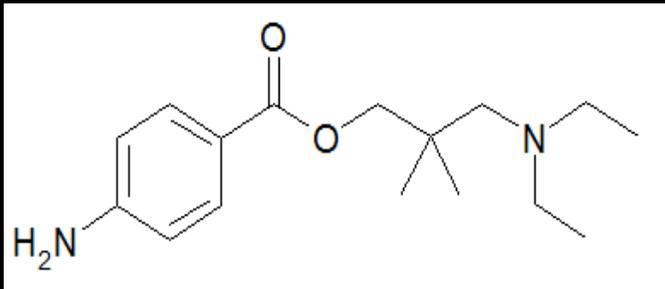
Principales molécules présentes	SINTES Cocaïne 2006 N=342	Saisies 2008 (toutes saisies)
Phénacétine	54 %	27 %
Caféine	17 %	13 %
Paracétamol	14 %	NR
Diltiazem ¹⁰⁰	11 %	22 %
Lidocaïne	11 %	12 %
Lévamisole ¹⁰¹	6 %	29 %
Hydroxyzine ¹⁰²	4 %	15 %
Procaïne	NR	5 %

Sources : SINTES cocaïne 2006, OFDT , INPS 2008

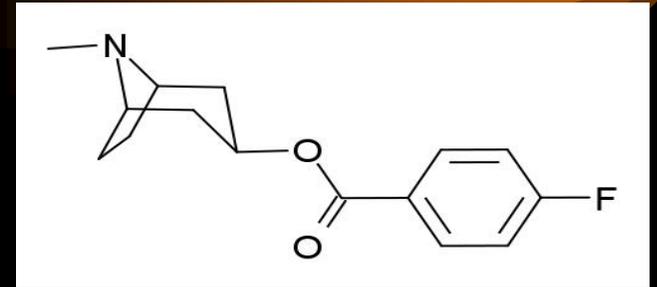
Lévamisole:

- Antiparasitaire
- Effet synergique de la cocaïne par blocage de sa recapture.
- Stimulation des récepteurs nicotiques des neurones dopaminergiques
- Risques: HTA, arythmies, syndrome sérotoninergique

Les cocaïnes de synthèse



Diméthocaine



4-fluorotropacocaine

- Effets moins puissant que la cocaïne (1/2) mais durant plus longtemps
- Action dopmaninergique et bloqueur sodique identique à la cocaïne



*L'héroïne
et les opioïdes de substitution*

QRM

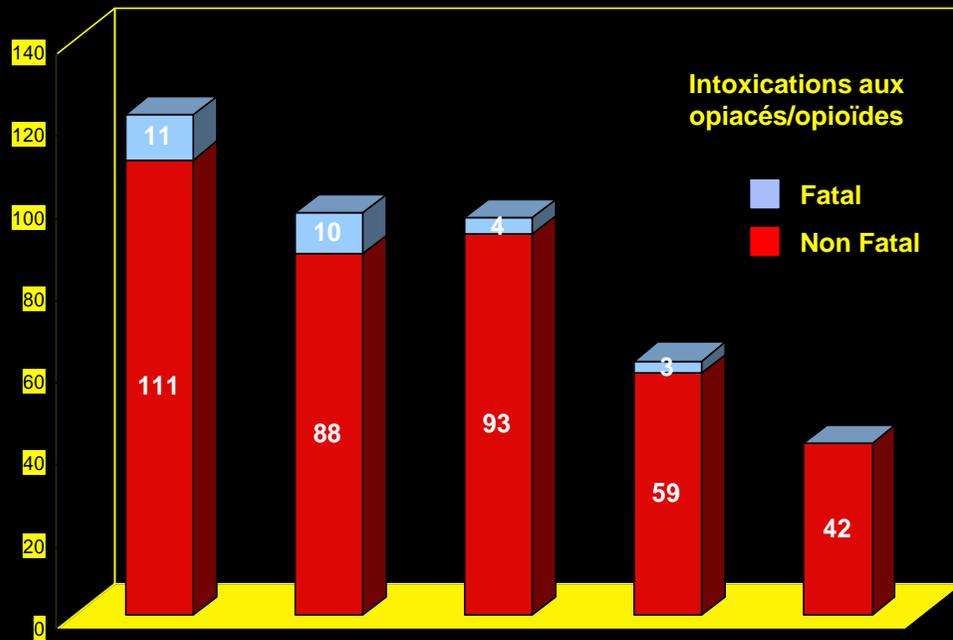


- 1- La consommation d'héroïne reste la source principale de décès par opioïdes en France
- 2- La politique de substitution a pour objectif de permettre un arrêt rapide de la dépendance vis-à-vis des opioïdes dans de bonnes conditions de sécurité
- 3- La buprénorphine est un agoniste opioïde pur
- 4- La méthadone possède des effets respiratoires plafonnés
- 5- Les doses usuelles de naloxone réverse toujours la dépression respiratoire induite par un opioïde

Effets de la substitution sur l'incidence des overdose

Actuellement en France: 120 000 toxicomanes sous Subutex
30 000 toxicomanes sous Méthadone

Mais ...



Gueye P. *Addiction* 2002

- Développement d'un trafic
 - Mésusage
- Association aux BZD

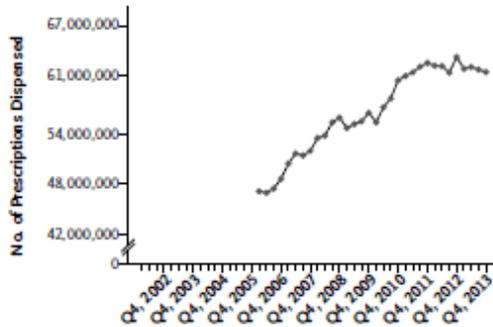
Tracqui J. *Presse Med*, 1998

Kintz P. *Forensic Int*, 2002

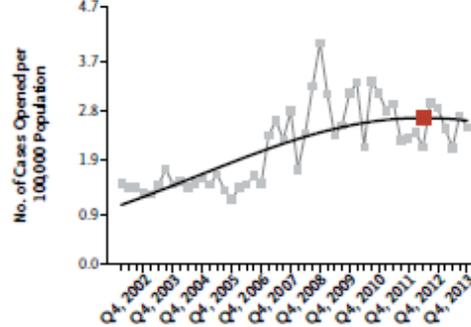
Mésusage et abus des pain-killers opioïdes aux USA



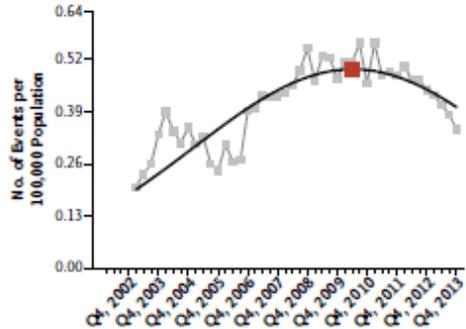
A Prescriptions Dispensed for Opioid Analgesics



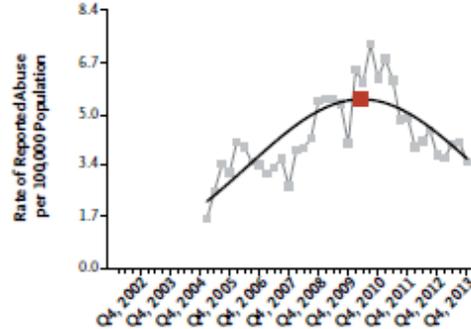
B Drug Diversion Program



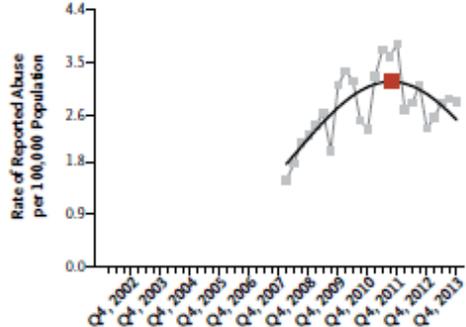
C Poison Center Program, Intentional Abuse



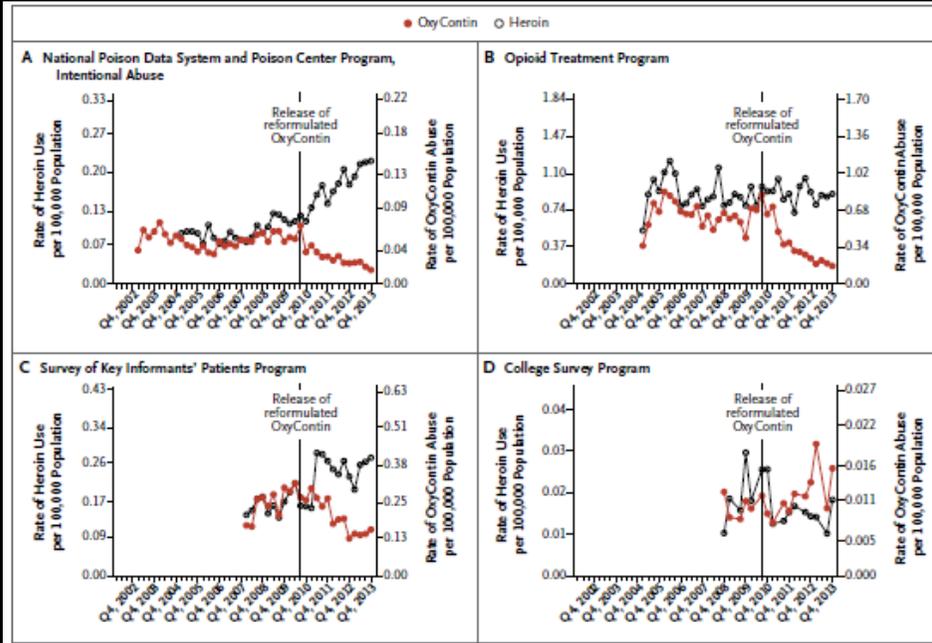
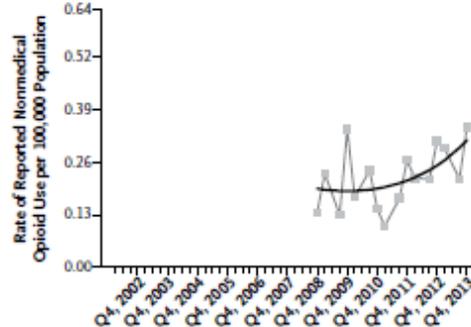
D Opioid Treatment Program



E Survey of Key Informants' Patients Program



F College Survey Program

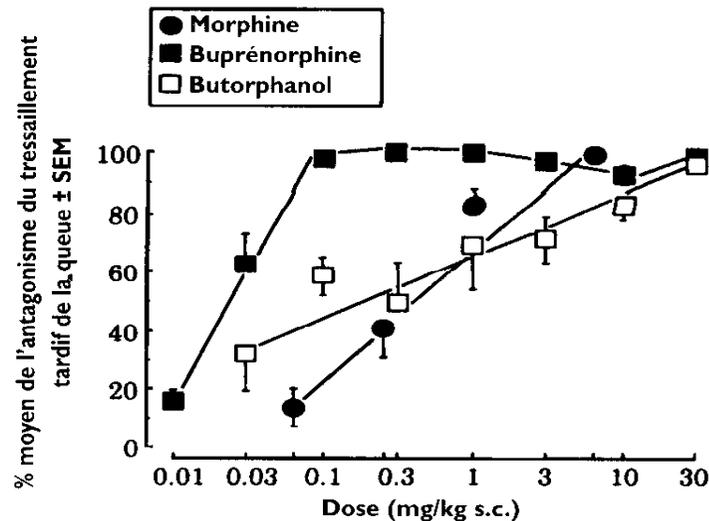


Dart R. NEJM 2015

Propriétés pharmacologiques de la buprénorphine

Effet plafond pour l'action analgésique et les effets respiratoires:

- dans les modèles animaux
- dans les études cliniques chez le volontaire sain



Courbes de dose-réponse de la morphine, buprénorphine et de butorphanol sur le tressaillement induit par le formol chez les rats. Wheeler-Acebo et Cowan - Résultats non publiés.

Particularités cliniques selon l'opioïde

	Héroïne (N = 26)	Buprénorphine (N = 39)	Méthadone (N = 19)	p
Suicide	12%	18%	58%	0.0007
Co-ingestions	73%	95%	89%	0.04
Score de Glasgow	5 [3 - 9]	7 [4 - 10]	4 [3 - 10]	0.1
Fréquence respiratoire	10 [6 - 13]	12 [8 - 15]	10 [6 - 13]	0.4
SpO ₂ (%)	82 [64 - 95]	94 [87 - 98]	91 [82 - 97]	0.05
pH	7.29 [7.17-7.34]	7.35 [7.24-7.38]	7.33 [7.23-7.42]	0.07
PaCO ₂ (mmHg)	51 [45 - 55]	50 [45 - 66]	50 [36 - 57]	0.7
Ventilation mécanique	46%	41%	47%	0.6
Réponse à la naloxone	81%	0%	71%	<0.0001
Réponse au flumazenil	0%	87%	60%	0.02

Stratégie américaine de prescription de la naloxone

Boyer EW. *NEJM* 2012

Support respiration with bag-valve mask
before administering naloxone

Initial adult dose: 0.04 mg

Support respiration with bag-valve mask
before administering naloxone

Initial pediatric dose: 0.1 mg/kg of body
weight

If an increase in respiratory rate
does not occur in 2–3 min

Administer 0.5 mg of naloxone

If no response in 2–3 min

Administer 2 mg of naloxone

If no response in 2–3 min

Administer 4 mg of naloxone

If no response in 2–3 min

Administer 10 mg of naloxone

If no response in 2–3 min

Administer 15 mg of naloxone

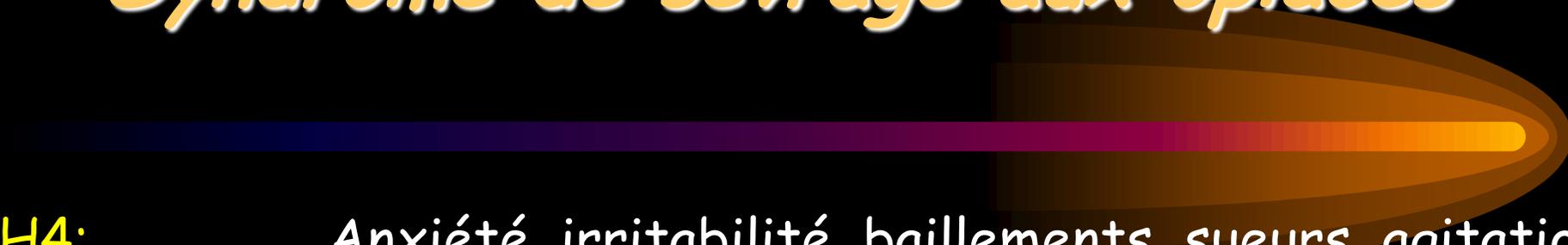
Œdème pulmonaire lésionnel



Cinq hypothèses mécanistiques

- 1- Manoeuvre de Valsalva à glotte fermé (manoeuvre de Müller)
- 2- Dysfonction myocardique hypoxique
- 3- Hypoxie des pneumocytes
- 4- Réaction anaphylactoïde ou anaphylactique
- 5- Rôle précipitant de la naloxone

Syndrome de sevrage aux opiacés



- H4:** Anxiété, irritabilité, bائلements, sueurs, agitation
- H12-24:** Frissons, courbatures, mydriase, asthénie,
Anorexie, insomnie, polypnée, hyperthermie
HTA, tachycardie
- J2-J4:** Position de chien de fusil, vomissements
Diarrhée, déshydratation
- J7:** Disparition des signes

Prise en charge du sevrage aux opiacés

En situation aiguë: sédation, anxiolyse et antalgie ++

ECIMUD

Sevrage à la demande du patient (demande non impulsive)
Prise en charge psychique et physique

Hospitalisation si situation sociale difficile
si situation familiale complexe et pathogène
si atteinte physique

Traitement:

- Antalgiques et antispasmodiques
- Sédatifs et anxiolytiques: neuroleptiques ± BZD
- Traitements de substitution
- Clonidine (Catapressan) à doses progressives
- Psychothérapie, psychanalyse
- Postcure, familles d'accueil
- Mesures sociales



Le Kratom

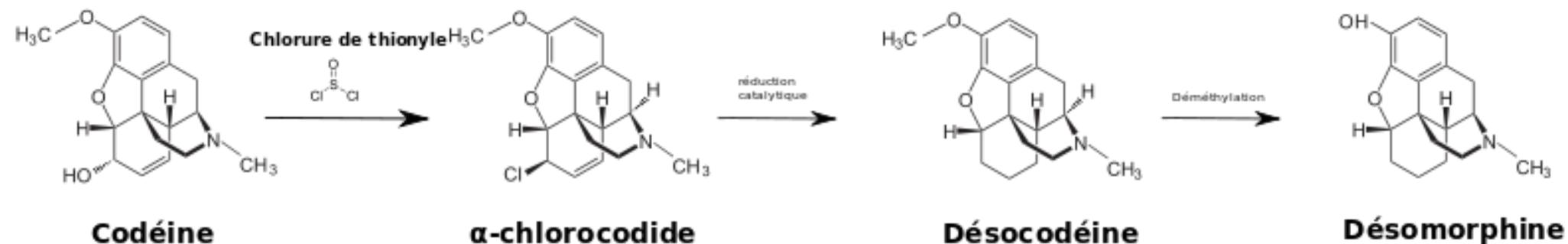


- Issu d'un arbre d'Asie SE (*Mitragyna speciosa*)
- Feuilles mâchées ou infusées pour obtenir une pâte
- Substitut à l'opium, narcotique et euphorisant à forte dose
- Mélange de *Mitragynine* et *7-hydroxymitragynine*:
alcaloïdes indoles proches de la yohimbine,
agonistes des récepteurs opiacés μ et δ supraspinaux, activation
des voies noradrénergiques et sérotoninergiques spinales
- Vendu sur internet
- 9 décès par syndrome opioïde en 2011



Désomorphine ou « krokodil »

- Fabriquée à partir de codéine achetée en pharmacie sans ordonnance
- Moins chère que l'héroïne (quelques euros /dose)
- 100 000 usagers en Russie
- Production artisanale utilisant de l'iode et du phosphore rouge (contenu dans la partie rouge des allumettes), laissant des sous-produits corrosifs
- Peau de crocodile, abcès, thrombophlébite, gangrène, destruction osseuse
- Addiction forte: effets <90 min, nécessitant des injections répétées
- Espérance de vie < 3 ans



Le GHB et ses dérivés

- Anesthésique réservé à l'usage hospitalier créé en 1961 par le Pr. Laborit
- Psychostimulant, substitut aux amphétamines et à l'ecstasy
- Consommation festive (Grievous Bodily harm, Liquid Ecstasy, Fantasy, ...)
- **Risques:** convulsions, coma (durée max 180 min), inhalation, traumatismes, dépression respiratoire (> 50 mg/kg)
- Antidote peu efficace, physostigmine : risque de bradycardie et convulsions
- **Problème de la soumission chimique**





Les hallucinogènes

Hallucinogènes traditionnels

Magic Mushrooms- (surtout *Psilocybe* species)
psilocybin/psilocin



Cactii species - *mescaline*



*Lophophora
williamsii*



*Echinopsis
peruviana*



La Sauge divinatoire (*Salvia divinorum*)

- 1^e plante disponible dans les teknivals et fête de la musique
- Feuilles fraîches ou sèches, poudre
- Provenance : Espagne, Pays Bas, sites Internet
- Fumée, ingérée en infusion
- Hallucinogène puissant = LSD
- Principe actif : **Salvinorine A** (diterpène)



10€ le gramme



La datura



Historique

Médecines traditionnelles (Chine, Amérique du Sud)

Rites religieux ou initiatiques

1970-1980 : Fins récréatives, conduites d'expérimentation, biodrogues

Effets recherchés : Délire hallucinatoire (15 min après ingestion, durée= 1 à 2 j)

Toxicité : **ATROPINE, SCOPOLAMINE** (graines, fleurs, racines +++)
antagonistes compétitifs périphériques et centraux de l'acétylcholine

Syndrome anticholinergique dose-dépendant :

- Agitation psychomotrice, confusion, convulsions, coma
- Mydriase, trouble de l'accommodation, sécheresse muqueuse, rétention urine
- Tachycardie sinusale, palpitations

Décompensation psychotique

Antidote = **Physostigmine** discuté, 1 à 2 mg IV en doses répétées

Evolution: Favorable en 24 à 48 heures.

Décès lié à des troubles du comportement.



LSD ou "acide"

- Diéthylamide de l'acide lysergique, obtenu à partir de l'ergot de seigle
- Mouvement psychédélique (USA, 60s), déclin (80s) puis nouvel essor
- Formes: cp, buvard, micropointe (mine de crayon), bloc de gélatine, poudre
- "Sandwich": alterner buvard LSD et ecstasy /3h
- **Le plus puissant hallucinogène**: fou rire incontrôlable, délire, synesthésies
altération de la perception temps/distance, perturbations somesthésiques
- **Troubles végétatifs** : mydriase, hypersudation / sécheresse, vomissements, palpitations, HTA, tremblements, incoordination motrice
- **Trip** (de 5 à 12 h) suivi d'une redescente désagréable (confusion, angoisse, panique, paranoïa, phobies, délire) avec **flash-back**

Kétamine



- Anesthésique détourné depuis les 80s, analogie structurale avec la phencyclidine
- Ket, Ketty, Vitamine K, Spécial K, K-hole, Katovit (+ vit C et prolintane), la Golden, l'Anglaise, la Vétérinaire.
- Vols chez véto
- Sniffés pour ses effets hallucinogènes, insensibilité à la douleur
- Sniff (60 à 100 mg) mais aussi voie orale (200 mg) ou injectable (50 mg)
- Voyage initiatique aux confins de la mort (NDE, 3-4h), expériences extra-corporelles
- **Risques** :
 - troubles de la vision, de l'attention et de la mémoire
 - dédoublement de personnalité, psychose, attaque panique, indifférence
 - agitation, vertiges, céphalées, akinésie, troubles digestifs
 - rhabdomyolyse
 - coma, convulsion, HTA sévère, œdème pulmonaire, arrêt respiratoire
 - décès
- **Association à** opiacés, amphétamines, cocaïne, marijuana, éphédrine, sélégifine.

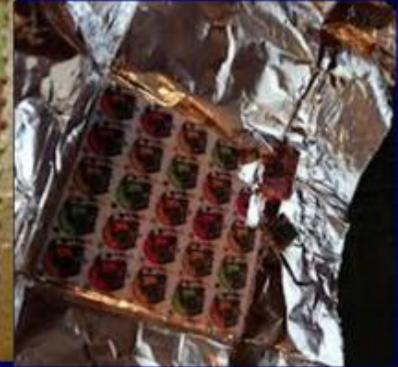
What Does it Look Like? Wholesale Quantity Photographs



What Does it Look Like?

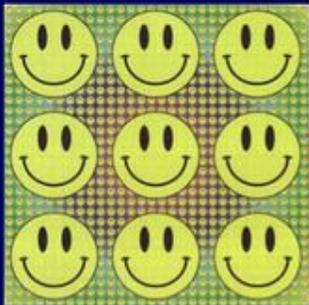
Retail Level Photographs

Commonly Sold on Small Pieces of Blotter Paper



**NBOMe (dérivés N-méthoxybenzoyls, famille des phénétylamines)
= 60 fois plus puissant que LSD**

Various Blotter Paper Designs



4

How do You Use it ? What are the Effects?



- Face appears flushed
- Confused and or combative
- Fast Heart Rate
- Sweating
- Pupils dilated
- Teeth grinding
- Possible seizures
- Unusual effects, pain, headaches, etc
- Numbing of mouth
- Bitter taste
- Powerful euphoric
- One time use can be deadly
- No known antidote

5

Rohypnol: en perte de vitesse ...

Flunitrazépam: usage détourné dans les 70s

Noms de rue: roche, rophie, roofies, forget-me pill, rope, ...

Effets recherchés: invincibilité, myorelaxation, amnésie, soumission

Effets secondaires: vertige, flou visuel, confusion, amnésie antérograde, troubles digestifs, rétention aiguë d'urine et hypotension

Dépendance physique et psychique

Sevrage: convulsions

Danger des associations: + alcool + opiacés



Quasi-retrait du marché ==> Remplacement par clonazépam (Rivotril)

Conclusions 1

- 1- Le mode de consommation des drogues festives a évolué, caractérisé désormais par une **polyconsommation** et la multiplication de nouvelles **molécules de synthèse**.
- 2- Les amphétamines et cathinones peuvent être responsables d'**agitation** extrême avec des signes adrénérgiques et sérotoninergiques, durant plusieurs jours.
- 3- Le mésusage des opioïdes de prescription est la première cause de **mort toxique** aux USA. Le rôle délétère des **sédatifs** associés et la nécessité de recourir à de fortes doses de **naloxone** est possible.



Conclusions 2

Nouvelles drogues = Nouvelle toxicité

+ Conduites addictives multiples et variables

= inconnues nombreuses ...



Rôle de la toxicovigilance (Terrain, CAP, INVS)