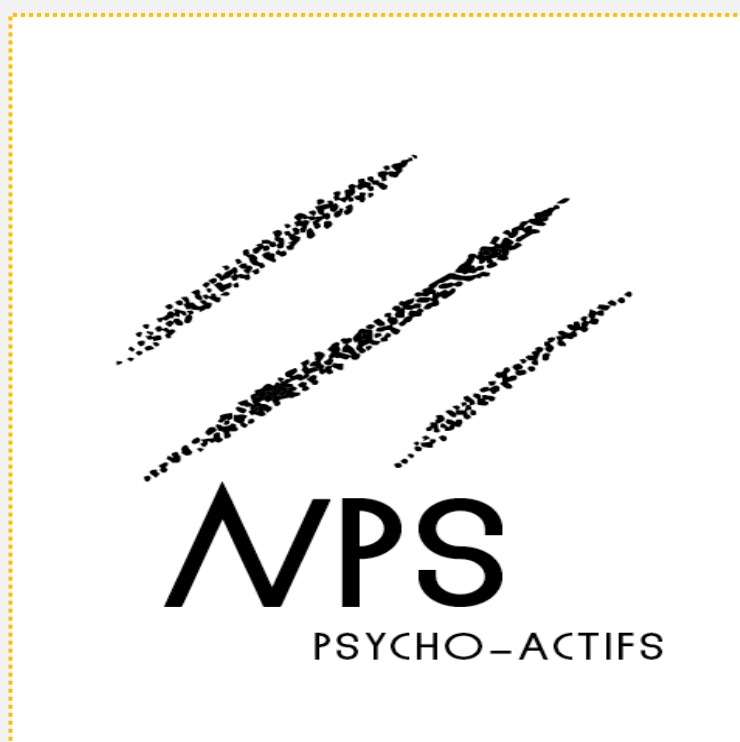


Nouveaux Produits de Synthèse

Nouvelles Substances Psychoactives

Nouveaux usages

Edition 2022



Prévenir, identifier et traiter les intoxications liées aux NPS

Les nouveaux produits de synthèse (NPS) ou plus largement les nouvelles substances psychoactives (NSP), incluant des produits naturels, désignent « de nouveaux stupéfiants ou psychotropes, sous forme pure ou en préparation, qui ne sont pas contrôlés par les conventions des Nations-Unies sur les drogues, mais qui peuvent constituer une menace pour la santé publique comparable à celle posée par les substances énumérées dans ces conventions ».

Dans les faits, elles regroupent un éventail très hétérogène de substances qui imitent les effets de différents produits illicites (ecstasy, amphétamines, cocaïne, cannabis, opioïdes, etc.). Leur composition, extrêmement variable, est source de complications somatiques, psychiatriques et cognitives.

La terminologie utilisée pour désigner ces produits illustre leur variété : « RC » (produits chimiques pour la recherche ou research chemicals), « euphorisants légaux » (legal highs), « euphorisants végétaux » (herbal highs), « sels de bains », « engrais pour plantes », ou « encens ». Il est couramment précisé sur les sites de vente en ligne qu'ils sont « impropres à la consommation chez l'homme ».

Les NPS ont bouleversé la scène des drogues et le paysage des consommations. L'Observatoire européen des drogues et des toxicomanies détecte, depuis 2015, environ 400 NPS chaque année et surveille, à la fin de l'année 2020, environ 830 NPS. En France, l'Observatoire français des drogues et des tendances addictives (OFDT) a recensé plus de 200 molécules dont les principales sont des cathinones (stimulants), des cannabinoïdes de synthèse et des phénéthylamines (hallucinogènes).

Le cadre juridique et réglementaire de ces psychotropes n'en permet pas un contrôle total. D'une part, les producteurs de ces drogues, généralement localisés en Chine ou en Inde, font évoluer constamment les structures moléculaires des NPS afin de contourner la législation sur les stupéfiants. D'autre part, le statut légal des NPS reste très hétérogène d'un pays à l'autre. Sur ce sujet, la France est particulièrement active pour limiter la diffusion des NPS et réduire les risques liés à leur consommation : des dérivés des cathinones ont été classés stupéfiants par arrêté du 27 juillet 2012, 7 familles de cannabinoïdes de synthèse par arrêté du 19 mai 2015, 5 autres familles de cannabinoïdes de synthèse par arrêté du 31 mars 2017, 16 dérivés du fentanyl par arrêté du 5 septembre 2017, des dérivés du noyau benzofurane par arrêté du 3 mai 2018 et 6 analogues du méthylphénidate par arrêté du 20 décembre 2019.

Même si la France et l'Europe semblent encore relativement épargnées comparativement à l'ampleur du phénomène nord-américain de surdoses aux nouveaux opioïdes de synthèse par exemple, l'évolution permanente du marché des

NPS et l'impact actuel de l'évolution des données de consommation et de pharmacovigilance exigent une attention renforcée de tous les acteurs. Malgré une diminution du nombre de nouvelles molécules identifiées depuis 2014, les intoxications aiguës et les décès continuent de progresser notamment au regard des usages croissants des NPS en milieux festifs ou lors des pratiques de Chemsex (consommation de substances psychoactives en contexte sexuel) et parfois de soumission chimique d'ordre criminel. Le réseau français d'addictovigilance alerte sur l'importance des cas notifiés (tout âge confondu et dans l'ensemble des régions) sur la période 2009-2017. Ainsi, 800 cas graves d'abus ou de complications somatiques sont rapportés sur cette période de 9 ans, dont 71 ont conduit à des décès (soit près de 9%)

En 2022, l'actualisation de ce guide et sa déclinaison sous forme d'application pour smartphone s'avéraient particulièrement nécessaires. Dans un contexte d'augmentation croissante des achats de psychotropes sur Internet observée depuis le début de la crise sanitaire, ces initiatives répondent à la nécessité d'une vigilance extrême au regard de l'augmentation de la disponibilité croissante des NPS et à l'importance des risques sanitaires dont ils sont responsables.

Le guide actualisé et l'application permettront une meilleure sensibilisation des professionnels à ces enjeux ainsi qu'une amélioration de la prévention, de la réduction des risques et du traitement en lien avec la consommation des NPS. Ils faciliteront grandement l'accessibilité aux fiches cliniques et au protocole accompagnant la prise en charge thérapeutique lors d'une suspicion d'intoxication à un NPS aux urgences.

Ces outils, qui s'inscrivent pleinement dans les objectifs du plan de mobilisation contre les addictions 2018-2022, ont été réalisés sous l'impulsion de la MILDECA, en lien avec la DGOS et la DGS. Ils sont le fruit d'un travail collaboratif entre les CEIP-A, l'ANSM, l'OFTD, sous la direction du Pr Laurent KARILA (Université Paris Saclay, GH Paris Sud, FFA) et de l'association ELSA France qui en assurera la diffusion, comme en 2016, à l'ensemble des professionnels (services d'accueil des urgences, CSAPA, etc.) ainsi qu'au grand public.

Merci à tous !

Docteur Nicolas PRISSE
Président de la MILDECA

Sommaire

Introduction	p 2
Synthèse protocole de prise en charge (suspicion intoxication à un NPS / NSP)	p 5
2,5-Diméthoxy-4-bromoamphétamine (DOB)	p 7
4-méthylamphétamine (4-MA) / 4-fluoroamphétamine (4-FA)	p 8
Benzodiazépines «Designer»	p 10
Benzofuranes (5-APB, 6APB, 4-APB, 7-APB, 5-APDB, 6-ADPB, ...)	p 12
Cannabinoïdes de synthèse	p 14
Cathinones de synthèse	p 17
Dérivés de kétamine méthoxétamine (MXE), deschlorokétamine, 2-fluorodeschlorokétamine, 2-OXO-PCE, tilétamine	p 20
Diarylethylamines	p 22
Dérivés de la Mescaline	p 23
Famille des 2C-X, 2C-B, 2C-I, 2C-E, 2C-T-7, 2C-D, 2C-E, 2C-H, 2C-N, 2C-P, 2C-T-2, 2C-T-21, bk-2C-B et bk-2C	p 25
Famille des NBOMes	p 28
Famille des nouveaux opioïdes de synthèse (nos)	p 30
Famille des phénidates ou analogues du Méthylphénidate	p 34
GHB/GBL/BDO	p 36
KRATOM (<i>Mitragyna speciosa</i>)	p 38
Méthamphétamine	p 40
Pipérazines N-substitué	p 43
Tryptamines émergentes	p 45
Liste des centres d'évaluation et d'information sur la Pharmacodépendance-Addictovigilance (CEIP)	p 47

Nouveaux Produits de Synthèse

Nouvelles Substances Psychoactives

Nouveaux Usages édition 2022

Devant tout trouble inexpliqué psychiatrique, neurologique, cardiologique mais aussi respiratoire, digestif, ophtalmologique, ORL, musculaire, néphrologique, etc., évoquer une prise volontaire ou involontaire de substance psychoactive et avoir 3 réflexes :

- Traiter les symptômes non spécifiques
- Récupérer tout indice au diagnostic : anamnèse, échantillon du produit consommé, toxicologie sang + urine + prévoir prélèvement cheveux
- Avertir l'Equipe de Liaison et de Soins en Addictologie (ELSA) et le CEIP-Addictovigilance dès que possible.

Synthèse de la conduite à tenir accompagnant la prise en charge d'une personne arrivant aux urgences avec un trouble inexpliqué, potentiellement lié à l'absorption d'une nouvelle substance psychoactive (NSP)

Personnel des urgences

- Récupérer tout indice utile au diagnostic : Effectuer les prélèvements biologiques habituels (sang, urine) et prévoir un prélèvement cheveux si suspicion de soumission chimique
- Si possible, récupérer le produit susceptible d'avoir provoqué l'intoxication auprès de l'utilisateur ou de l'entourage
- Transmettre le tout au laboratoire hospitalier
- Avertir l'ELSA et contacter le CEIP-A pour notification du cas sanitaire avec suspicion d'intoxication à un ou plusieurs NPS

Laboratoire Hospitalier et laboratoire de référence

- Après analyse visant une recherche large de NPS, le laboratoire hospitalier pourra envoyer tout ou une partie des **prélèvements** biologiques et des produits vers un laboratoire spécialisé dans la détection des NPS

CEIP – A / ANSM / OFDT

- Les résultats d'analyse sont transmis au demandeur avec copie au CEIP-A régional
- Les résultats d'analyse des produits éventuellement collectés sont transmis à la coordination nationale du dispositif SINTES de l'OFDT

Consultations post urgences

- Ces résultats sont à prendre en compte pour le suivi du patient ; le cas échéant, s'appuyer sur l'ELSA pour organiser le parcours en addictologie

NPS : Nouveau Produit de Synthèse

NSP : Nouvelle Substance Psychoactive

ELSA : Equipe de Liaison et de Soins en Addictologie

CEIP-A : Centre d'Evaluation et d'Information en Pharmacodépendance et Addictovigilance ou Centre d'addictovigilance

SINTES : Système d'Identification National des Toxiques Et Substances

OFDT : Observatoire Français des Drogues et des Tendances Addictives

Fiches cliniques de présentation des NPS / NSP

2,5-Diméthoxy-4-bromoamphétamine (DOB)

STRUCTURE CHIMIQUE

Amphétamine substituée

VOIE D'ADMINISTRATION

Orale

CATEGORIE DES HALLUCINOGENES

PHARMACOLOGIE

Agoniste sélectif de récepteurs sérotoninergiques (5-HT_{2A})

EFFETS RECHERCHES

- Augmentation de l'énergie, sensation de bien-être
- Sensations visuelles et auditives intenses
- Distorsions de perceptions sensorielles (couleurs plus vives...)

COMPLICATIONS

- Agitation, irritabilité
- Myalgies, crampes
- Troubles mnésiques
- Dépersonnalisation, flashback
- Convulsions, paresthésies des membres
- Spasmes artériels, hypertension artérielle
- Vomissements, diarrhée
- Hallucinations visuelles

TABLEAU CLINIQUE SEVERE

- Etat délirant aigu avec agitation extrême
- Comportements violents
- Convulsions persistantes
- Acidose métabolique
- Vasoconstriction aux extrémités des membres (avec possibilité de gangrène et d'amputations)

DECES

Aucune donnée rapportée à ce jour

4-methylamphétamine (4-MA) / 4-fluoroamphétamine (4-FA)

STRUCTURE CHIMIQUE

Phénétylamines stimulantes dérivées de l'amphétamine avec un méthyl (4-MA) ou un fluor (4-FA) sur le cycle aromatique

VOIES D'ADMINISTRATION

Orale, intranasale, sublinguale, intraveineuse ou intrarectale

CADRE LEGISLATIF

4-FA stupéfiant (arrêté du JO 16 mars 2011) et 4-MA stupéfiant (arrêté du JO 3 novembre 2012)

CATEGORIE DES STIMULANTS

PHARMACOLOGIE

La 4-MA et la 4-FA agissent en libérant de la dopamine, de la sérotonine et de la noradrénaline et en inhibant leur recapture.

À la différence de l'amphétamine, la 4-fluoroamphétamine inhibe la recapture de la sérotonine de manière beaucoup plus prononcée mais sans pour autant provoquer un épuisement des stocks.

EFFETS RECHERCHES

- Les usagers recherchent les effets similaires à ceux induits par la MDMA et l'amphétamine : sensation d'énergie et d'euphorie, empathie, désinhibition.
- Comparés à la MDMA, les effets empathogènes et entactogènes ressentis sont de moindre intensité.

COMPLICATIONS

- Confusion
- Difficultés de concentration
- Distorsions visuelles, hallucinations
- Agitation, anxiété, paranoïa
- Anorexie
- Troubles du sommeil (insomnie et somnolence)
- Attaque de panique
- Convulsions, tremblements, hypertonie, myoclonies
- Tachycardie, hypertension artérielle, palpitations
- Bruxisme, hypersudation, prurit

- Mydriase, nystagmus
- Vomissements, nausées, hypersialorrhée, douleur abdominale
- Céphalées, vertiges, hyperthermie
- Syndrome sérotoninergique

TABLEAU CLINIQUE SEVERE

- Cardiomyopathie de type Takotsubo (4-fluoroamphétamine),
- Troubles de la conduction et du rythme, syndrome coronarien aigu
- Œdème pulmonaire, hémorragie cérébrale
- Hyperthermie sévère, convulsions répétitives ou persistantes
- Hyponatrémie, hyperkaliémie, acidose métabolique et respiratoire
- Rhabdomyolyse
- Insuffisance hépatique, coagulation intravasculaire disséminée
- Défaillance multiviscérale
- Coma

DECES

Des cas de décès imputables à la 4-MA et à la 4-FA sont rapportés en Europe et dans la littérature dans les années 2010. Dans ces cas de décès ces dérivés amphétaminiques étaient seuls ou en association avec une ou plusieurs autres substances.

Benzodiazépines «Designer»

STRUCTURE CHIMIQUE

Substances dérivées de la 1,4 benzodiazépine, de la triazolobenzodiazépine, de la tienotriazolodiazépine et de l'oxazolobenzodiazépine.

PREMIERS REPRESENTANTS IDENTIFIES

Phenazepam, nimetazepam (2007) et étizolam (2011).

REPRESENTANTS LES PLUS POPULAIRES

30 représentants identifiés par l'Observatoire Européen des Drogues et de la Toxicomanie (OEDT) : adinazolam, bromazolam, cinazepam, clonazolam, deschlorétizolam, diclézepam, etizolam, flubromazolam, flubromazepam, flutazolam, fonazepam, métizolam, nifoxipam, phenazépam, pyrazolam, ...

VOIES D'ADMINISTRATION

Orale, intrarectale, intraveineuse, intramusculaire, intranasale ou inhalée

MODE D'OBTENTION

Achat sur Internet

CADRE LEGISLATIF

3-hydroxyphenazepam (ou 3-hydroxyfenazepam ou 3-oxyfenazepam), 4-chlorodiazepam, adinazolam, chlorodiazepam, cinazepam, clonazolam, cloniprazepam, deschloroetizolam, diclazepam, etizolam, flubromazepam, flubromazolam, flunitrazolam, flutazolam, fonazepam (ou norflunitrazepam ou (n-)desmethyflunitrazepam, meclonazepam, metizolam, nifoxipam, nimetazepam, nitrazolam, pyrazolam (ou bromazolam) sont inscrits sur la liste des substances psychotropes (arrêté JO 8 mai 2018)

CATEGORIE DES DEPRESSEURS

PHARMACOLOGIE

Agoniste du récepteur GABA-A. Les benzodiazépines « designers » seraient plus puissantes que la référence des benzodiazépines classiques (le diazépam)

Equivalence entre le diazépam et les principales benzodiazépines « designer »

- 1 mg étizolam ~ 10 mg diazépam
- 4 mg flubromazépam ~ 10 mg diazépam
- 1 mg diclazépam ~ 10 mg diazépam
- 1 mg nifoxipam ~ 10 mg diazépam
- 0.5 mg clonazolam ~ 10 mg diazépam
- 0.5 mg flubromazolam ~ 10 mg diazépam

- **10 mg deschlorétizolam ~ 10 mg diazépam**
- **1 mg pyrazolam ~10 mg diazépam**
- **2 mg de phénazépam ~ 10 mg diazépam**

EFFETS RECHERCHES

- Effet anxiolytique et sédatif.
- Ces substances sont parfois utilisées en association avec d'autres substances psychoactives pour augmenter les effets (opioïdes), réduire les signes de sevrage ou les effets négatifs lors de la « descente » des substances stimulantes.

COMPLICATIONS

- Somnolence, confusion, agitation, amnésie, ataxie, hallucinations, décrits comme persistants
- Dépendance
- Syndrome de sevrage en cas d'arrêt brutal
- Coma, dépression respiratoire : risque augmenté en cas d'association avec d'autres déprimeurs du système nerveux central

DECES

Selon l'office des Nations Unies contre les Drogues et le Crime, (UNODC) entre 2019 et 2020, les benzodiazépines « designer », principalement le flualprazolam, le flubromazolam et l'étizolam, ont été identifiés dans :
48% des cas en post-mortem : dans deux cas chacun l'étizolam et le flubromazolam ont été les seuls produits détectés.

83% des cas de conduites sous l'influence de substances. Dans la majorité des cas d'autres substances étaient détectées : cannabis, cocaïne, MDMA, amphétamines et benzodiazépines médicaments.

Dans une série de 197 décès avec détection de flualprazolam, un opioïde (fentanyl) était associé dans 83% des cas.

Benzofuranes (5-APB, 6APB, 4-APB, 7-APB, 5-APDB, 6-ADPB, ...)

STRUCTURE CHIMIQUE

Amphétaminique, analogue structural du 3,4-(méthylènedioxy) amphétamine (ou MDA) pour lequel le cycle dioxyméthylène a été remplacé par un cycle benzofurane.

Elle comprend plusieurs composés :

- **benzofurane contenant un noyau furane, analogue de la MDA (3,4-methylenedioxyamphétamine) :**
 - 5-APB ou 5-(2-aminopropyl) benzofurane
 - 6-APB ou 6-(2-aminopropyl) benzofurane ou **BENZO FURY**
- **isomères positionnels du 5-APB et 6-APB :**
 - 4-APB ou 4-(2-aminopropyl) benzofurane
 - 7-APB ou 7-(2-aminopropyl) benzofurane
- **benzofurane contenant un noyau furane, analogue de la dihydrobenzofurane**
 - 5-APDB ou 5-(2-aminopropyl)-2,3-dihydrobenzofurane
 - 6-APDB ou 6-(2-aminopropyl)-2,3-dihydrobenzofurane
- **benzofurane contenant un noyau furane, analogue de la MDMA (3,4-methylenedioxyméthamphétamine) :**
 - 5-MAPDB ou 1-(2,3-Dihydrobenzofuran-5-yl)-N-méthylpropan-2-amine
 - 5-EAPB ou 5-(2-ethylaminopropyl) benzofurane
- **benzofurane contenant deux noyaux furanes (benzodifurane)**
 - Bromo-dragonFLY ou 1-(8-bromobenzo[1,2-b ;4,5-b']difuran-4-yl)-2-aminopropane
 - 2C-B-FLY ou 8-bromo-2,3,6,7-benzo-dihydro-difuran-ethylamine

AUTRES DENOMINATIONS

Benzo fury

VOIES D'ADMINISTRATION

Orale, intranasale

CATEGORIE DES STIMULANTS/HALLUCINOGENES

PHARMACOLOGIE

Toutes les molécules dérivées de la famille des benzofuranes agissent en inhibant la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine et dans une moindre mesure la dopamine.

Leur action est proche de l'action de la MDMA avec une action hallucinogène plus marquée. Cependant des différences dans le profil pharmacologique de chaque molécule existent. Le 6-APB est par exemple un puissant agoniste des récepteurs sérotoninergiques (5-HT2B +++).

EFFETS RECHERCHES

- Premiers effets ressentis 30 minutes à 1h30 après consommation
- Durée des effets de 6 heures
- Effets stimulants, entactogènes (MDMA-like)
- Empathie, désinhibition, sensation, appréciation accrue de la musique
- Effets psychédéliques (couleurs vives ...)

COMPLICATIONS SOMATIQUES ET PSYCHIATRIQUES

- Agitation, anxiété
- Attaque de panique, hallucinations,
- Troubles du sommeil (insomnie et somnolence)
- Confusion, convulsions, tremblements, hypertonie, myoclonies
- Douleur thoracique, tachycardie, hypertension ou hypotension artérielle, palpitations, tachypnée,
- Bruxisme, hypersudation, flush, mydriase
- Vomissements, nausées, douleur abdominale
- Céphalées, vertiges, rétention urinaire, hyperthermie, hypothermie

TABLEAU CLINIQUE SEVERE

- Hyperthermie sévère, convulsions répétitives ou persistantes
- Tachycardie,
- Hyponatrémie, hyperkaliémie, acidose métabolique et respiratoire
- Rhabdomyolyse, coma
- Insuffisance rénale aiguë
- Hépatotoxicité par stress oxydatif, coagulation intravasculaire disséminée
- Oedème pulmonaire, hémorragie cérébrale, défaillance multiviscérale

DECES

Entre 2009 et 2019, **5 décès impliquant une ou plusieurs benzofuranes** sont rapportés par le réseau d'addictovigilance. Des cas de décès sont également rapportés dans la littérature.

Cannabinoïdes de synthèse

STRUCTURE CHIMIQUE

Plusieurs de ces substances ne sont pas structurellement apparentées aux cannabinoïdes dits classiques, comme le Δ^9 -tétrahydrocannabinol (Δ^9 -THC), principe psychoactif du cannabis.

7 groupes structuraux principaux (naphthoylindoles (par ex JWH-018, JWH-073, JWH-398), naphthylméthylindoles, naphthoylpyrroles, naphthylméthylindènes, phénylacétylindoles (par ex JWH-250), cyclohexylphénols (par ex CP 47,497), cannabinoïdes classiques (par ex HU-210).

En Europe, 209 cannabinoïdes de synthèse identifiés entre 2008 et fin 2020, dont 10 nouveaux par an depuis 2016.

Depuis 2016, un total de sept cannabinoïdes synthétiques ont fait l'objet d'une évaluation formelle des risques par l'OEDT : MDMB-CHMICA en 2016 ; AB-CHMINACA, ADB-CHMINACA, 5F-MDMB-PINACA et CUMYL-4CN-BINACA en 2017 ; MDMB-4en-PINACA et 4F-MDMB-BICA en 2020.

AUTRES DENOMINATIONS

Spice Gold, Spice Silver, Spice Diamond, Yucatan Fire, Sence, Chill X, Smoke, Genie, Black Mamba, Mojo, AK-57 Carat Gold, K2... Internet étant un marché évoluant rapidement, ces noms peuvent déjà être obsolètes.

ASPECT

Mélanges à fumer vendus dans des sachets métalliques, contenant de la matière végétale sèche à laquelle un ou plusieurs cannabinoïdes ont été ajoutés ou ont été vaporisés. De grandes quantités de tocophérol (vitamine E) ajoutées masquent probablement l'analyse des cannabinoïdes actifs. Ils peuvent être aussi présentés sous la forme de poudres, de comprimés ou de produits ressemblant à la résine de cannabis.

VOIES D'ADMINISTRATION

Inhalation +++ : dans un joint, dans un vaporisateur, dans un bang ou dans une cigarette électronique ; papiers imprégnés de cannabinoïdes de synthèse mélangés à du tabac. Les mélanges de matière végétale (dont «Spice») pourraient être consommés sous forme d'infusion.

CATEGORIE DES HALLUCINOGENES

PHARMACOLOGIE

Agonistes complets des récepteurs cannabinoïdes (CB1 et CB2) avec une affinité plus importante (10-200 fois) que le THC, agoniste partiel des récepteurs cannabinoïdes.

EFFETS RECHERCHES

- Variabilité en fonction des individus
Début des effets entre 20 et 60 minutes – Durée de 4 à 6 heures
- Effets THC-like plus puissants : effets plus intenses et plus longs que le THC traditionnel
- Altération de la perception et de l'humeur

COMPLICATIONS PSYCHIATRIQUES AIGUES

- Rêves vifs ou non plaisants
- Manifestations psychédéliques, symptômes dissociatifs
- Hallucinations
- Paranoïa
- Anxiété
- Agitation
- Troubles mnésiques
- Confusion

TABLEAU CLINIQUE SEVERE

- Tachycardie
- Hypertension artérielle
- Douleur thoracique
- Changements électrocardiographiques

Tout syndrome coronarien aigu chez un sujet jeune sans antécédent cardiovasculaire particulier doit faire rechercher la prise de cannabinoïdes de synthèse et de cannabis

- Dyspnée
- Mydriase
- Agitation
- Anxiété
- Hallucinations
- Hyperréactivité à la lumière et à des stimuli externes
- Vertiges
- Dépression du système nerveux central (sommolence, confusion/désorientation et perte de conscience)
- Nausées et vomissements, douleurs abdominales
- Xérostomie
- Hyperhémie conjonctivale
- Crises convulsives
- Rhabdomyolyse, néphrotoxicité (insuffisance rénale)

COMPLICATIONS LIEES A LA TOXICITE CHRONIQUE

- Augmentation du risque de décompensation délirante, trouble schizophrénique
- Trouble dépressif, risque suicidaire
- Hallucinations persistantes
- Altérations cognitives
- Addiction
- Syndrome de sevrage : anxiété, humeur instable, crises de larmes, sentiments de vide, désorientation spatiale, hyperacousie, douleurs, essoufflement, hyperventilation, transpiration intense, nausées, vomissements, perte de l'appétit, agitation motrice et intérieure.

DECES

Cas de décès rapportés notamment en cas de consommation d'association de substances.

Arrêt cardio-respiratoire +++

Cathinones de synthèse

STRUCTURE CHIMIQUE

- Apparentées à la molécule-mère cathinone, chef de file naturel de l'un des principes psychoactifs du Khat
- Cathinone et ses dérivés étroitement apparentés à la famille des phénéthylamines
- Famille de plus de 138 composés synthétiques depuis 1997
- Chef de file des dérivés synthétiques : la méphédronne (4-MMC) détectée en 2008

Substances les plus populaires : méphédronne (4-methylmethcathinone), méthylone (βk-MDMA), 3-MMC (4-methylmethcathinone), MDPV (3,4-methylenedioxypropylphenone), 4-MEC (methyl-ethcathinone), 3-FMC (3-fluoromethcathinone), 4-FMC (4-fluoromethcathinone), buphedrone (alpha-methylamino-butylphenone), butylone (beta-keto-N-methyl-3,4-benzodioxymethylphenylamine), methedrone (4-methoxymethcathinone), pentedrone (α-methylaminovalerophenone), α-PVP, naphyrone (naphthylpyrovalerone), PPP (α-Pyrrolidinopropiophenone)

- Mélange de cathinones de synthèse sous les dénominations commerciales NRG1, 2 ou 3

AUTRES DENOMINATIONS :

- Sels de bain, substances fertilisantes, produits chimiques destinés à la recherche
- Noms de rue et soirée : miaou miaou, top cat, etc.

ASPECT

Poudres amorphes ou cristallines blanches ou brunes, plus rarement en gélules, e- liquide et comprimés.

VOIES D'ADMINISTRATION

Orale, parfois enroulée dans du papier à cigarettes (bombing ou parachutes), intranasale, intraveineux (slam), intrarectale (plug).

Inhalée (fumée ou *chasser le dragon ou vapotage*) ou intraoculaire (*eyeballing*) : rapportées, rarement par voie intramusculaire.

CADRE LEGISLATIF

Toute molécule dérivée de la cathinone et répondant à l'arrêté stupéfiants publié au J.O. le 2 août 2012.

Alpha-PVP stupéfiant (arrêté JO 9 novembre 2016).

4-MEC, pentédrone, éthylone stupéfiants (arrêté JO 10 octobre 2017).

CATEGORIE DES STIMULANTS

PHARMACOLOGIE

Les cathinones se comportent comme des stimulants du système nerveux central, avec une puissance inférieure à l'analogue correspondant de la phénéthylamine

Augmentation de la concentration synaptique des neuromédiateurs (dopamine +++, sérotonine +++, noradrénaline +), quantitativement variable d'une cathinone substituée à l'autre.

Leur capacité à moduler la sérotonine entraîne des effets psychoactifs prononcés. La plupart des dérivés de la cathinone présentent des effets sympathomimétiques.

EFFETS RECHERCHES

- La méphédronne a des effets psychoactifs, durant 2 à 5 heures, ressemblant à ceux de la méthamphétamine
- La MDPV aurait des effets psychoactifs proches de la cocaïne, d'une durée de 2 à 7 heures
- L' α -PVP a des effets proches de la MDPV et la 4-MEC proche de la méphédronne

Les cathinones de synthèse sont consommées pour leurs effets stimulants :

- Sensation d'euphorie
- Bien être
- Vigilance accrue
- Tachypsychie, excitation motrice
- Empathie
- Effet entactogène accru
- Augmentation de l'appréciation de la musique
- Augmentation de la stimulation et de la performance sexuelle
- Augmentation des capacités au travail

NB Certaines cathinones (en particulier 4-MEC, 3-MEC, 4-MMC, 3-MMC) sont régulièrement utilisées dans un contexte de **chemsex** (association de consommation de substances et de pratiques sexuelles induisant des risques multiples), **qu'il est nécessaire de repérer**.

COMPLICATIONS SOMATIQUES

- Générales : asthénie, fièvre, bouffées de chaleur, sueurs, sécheresse buccale, cauchemars, incurie
- Infectieuses : VIH, VHB, VHC, infections sexuellement transmissibles
- Complications de la pratique intraveineuse (slam) : abcès aux points d'injection au niveau des membres, dommages veineux, anomalies de la coagulation résultant de la toxicité du produit de la cristallisation des produits lors de la dilution et des pratiques de rinçage avec risques thrombotiques
- Neurologiques : céphalées, vertiges, tremblements, convulsions, confusion

- Cardiovasculaires : tachycardie, hypertension artérielle, douleur thoracique, palpitations, dyspnée, myocardite
- ORL : épistaxis, douleurs nasales ou oropharyngées, lésions de la cloison nasale, acouphènes, bruxisme
- Digestives et hépatiques : douleurs abdominales, perte d'appétit, nausées, vomissements, insuffisance hépatique aiguë
- Ophtalmologiques : flou visuel, mydriase, nystagmus
- Génito-urinaires : troubles de la fonction érectile, anorgasmie, trouble de la libido
- Rénales : hyponatrémie, hyperkaliémie, insuffisance rénale aiguë, rhabdomyolyse
- Musculo-squelettiques : élévation des CPK, vasoconstriction périphérique

COMPLICATIONS PSYCHIATRIQUES

- Anxiété
- Attaque de panique prolongée
- État délirant aigu
- Hallucinations
- Paranoïa
- Insomnie
- Épisode dépressif
- Idées suicidaires
- Troubles cognitifs (mémoire, attention, concentration, prise de décision)

Potentiel addictif +++ avec phénomène de tolérance et syndrome de sevrage caractérisé par une asthénie, une anergie, une humeur triste, une anhédonie, une anxiété, des troubles du sommeil, des troubles de la concentration, des palpitations et des céphalées. Le craving, l'anhédonie et l'anergie peuvent persister plusieurs semaines.

DECES

Nombreux cas de décès rapportés entre 2009 et 2019, **35 décès impliquant une ou plusieurs cathinones de synthèse** sont rapportés par le réseau d'addictovigilance.

Dérivés de kétamine méthoxétamine (MXE), deschlorokétamine, 2-fluorodeschlorokétamine, 2-OXO-PCE, tilétamine

STRUCTURE CHIMIQUE

Famille des arylcyclohexylamines
Proches de la phencyclidine (PCP)

AUTRES DENOMINATIONS

Special K, vitamine K, Kéta (kétamine) ; MXE, M-ket, special M (methoxétamine) ; DCK, DXE, 2-OXO-PCM (deschlorokétamine), 2F-DCK, 2-FK (2-fluorodeschlorokétamine), deschloro-N-ethyl-ketamine (2-OXO-PCE)

VOIES D'ADMINISTRATION

Intranasale, orale, Intramusculaire, Intraveineuse, Intrarectale (plug)

CADRE LEGISLATIF

Méthoxétamine stupéfiant (arrêté JO 9 août 2013), tilétamine stupéfiant (arrêté JO 3 septembre 2003)

CATEGORIE DES HALLUCINOGENES

PHARMACOLOGIE

Effets antagonistes des récepteurs NMDA, inhibiteur de la recapture de la dopamine, agoniste des récepteurs sérotoninergiques 5HT2.

Délais et durées d'action différents : allongés pour la MXE (risque de prise répétée).

Actifs en plus petite quantité que la kétamine : MXE, DCK, 2-DCK, 2-OXO-PCE.

EFFETS RECHERCHES

- Euphorie
- Empathie, intensification des expériences sensorielles
- Etat dissociatif avec détachement du corps et de l'esprit (dépersonnalisation)
- Hallucinations plaisantes

COMPLICATIONS

- Hallucinations terrifiantes
- Tremblements

- Agitation ou somnolence
- Confusion
- Sens, jugement, coordination motrice altérés
- Perte de mémoire, « K-hole » (trou noir), perte d'identité
- Troubles de l'humeur et du comportement, cauchemars, délires, psychose paranoïde

SIGNES PHYSIQUES D'INTOXICATION

- Augmentation de la tension artérielle, tachycardie
- Nystagmus, dysarthrie, instabilité de la démarche
- Nausées, vomissements
- Inflammation des voies urinaires et de la vessie (possiblement moindre avec la MXE)

TABLEAU CLINIQUE SEVERE

- Anomalies du rythme cardiaque, arrêt cardiaque
- Insuffisance rénale aigue
- Convulsions

DECES

Entre 2009 et 2019, 3 **décès impliquant la méthoxétamine** sont rapportés par le réseau d'addictovigilance (enquête DRAMES)

Diarylethylamines

STRUCTURE CHIMIQUE :

Substances dérivées de la lefetamine (N, N-di-méthyl-1,2-diphenylethylamine, aussi appelé L-SPA).

Chef de file : Ephénidine (NEDPA ou EPE).

Représentants les plus populaires : Diphénidine ou 1,2-DEP ou DPD et Methoxphénidine ou MXP ou 2-MXP.

VOIES D'ADMINISTRATION

Inhalée, orale, intranasale, plus rarement par voie intrarectale

CATEGORIE DES HALLUCINOGENES

PHARMACOLOGIE

Antagoniste des récepteurs N-méthyl-D-aspartate (NMDA) avec une action inhibitrice de la recapture de la dopamine et de la noradrénaline plus ou moins marquée en fonction des molécules.

EFFETS RECHERCHES

Effets anesthésiants, dissociatifs: hallucinations sensorielles, distorsions tactiles, euphorie, déréalisation, dépersonnalisation, introspection.

COMPLICATIONS

- Symptômes délirants, paranoïa, agitation, agressivité, perte de contrôle
- Anxiété, confusion, altérations cognitives (amnésie...)
- Nausées, sensation de déshydratation
- Palpitations, tachycardie, hypertension artérielle, douleur thoracique,
- Aphasie, paresthésies, syndrome extrapyramidal, convulsions

TABLEAU CLINIQUE SEVERE

- Hyperthermie
- Opisthotonos, nystagmus, convulsions
- Hypertension artérielle, tachycardie sinusale sévère (>180 batt/min)
- Rhabdomyolyse, insuffisance rénale aigue
- Syndrome sérotoninergique
- Coma

DECES

Quatre cas de décès sont rapportés dans la littérature internationale avec la diphénidine en association avec d'autres substances psychoactives.

Cinq cas de décès sont rapportés dans la littérature internationale avec la methoxphénidine (responsable du décès dans 3 cas), un cas dans l'enquête DRAMES non imputable à la seule consommation de methoxphénidine.

Dérivés de la Mescaline

STRUCTURE CHIMIQUE

3,4,5-trimethoxy-β-phenethylamine, alcaloïde naturel ou synthétique de la famille des phénéthylamines. Extraite de nombreux cactus d'Amérique dont le Peyotl ou peyote (*Lophophora williamsii*) qui en est le plus riche.

Dérivés synthétiques (plus puissants que la mescaline) : Thiomescaline 3,5-diméthoxy-4-méthylthiophénéthylamine, Escaline (3,5-Diméthoxy-4-éthoxyphénéthylamine), Proscaline (3,5-diméthoxy-4-(n)-propoxyphénéthylamine), triméthoxyamphétamine (TMA).

VOIES D'ADMINISTRATION

Orale, plus rarement inhalée

CADRE LEGISLATIF

Mescaline stupéfiant (arrêté J.O. 18 avril 2000).

Peyotl ou peyote stupéfiants (arrêté J.O. 15 septembre 2004).

CATEGORIE DES HALLUCINOGENES

PHARMACOLOGIE

Agoniste des récepteurs sérotoninergiques de type **5HT₂**, récepteurs cibles des substances psychédéliques à l'origine des effets hallucinogènes et psychotomimétiques. Activité dopaminergique et noradrénergique.

EFFETS RECHERCHES

Avec 200 à 400 mg de mescaline, début à 30-60 mn (voie orale) et durée de 10-12h :

- Effet psychédélique (« qui révèle l'âme»), exploration spirituelle, expérience mystique
- Hallucinations principalement visuelles, mais aussi auditives et synesthésiques. Modifications des perceptions du temps et de l'espace
- Euphorie, empathie

COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES ET PSYCHIATRIQUES

- Mydriase, tremblements généralisés, raideur musculaire, ataxie, hyperréflexie
- Agitation, hallucinations avec risque suicidaire
- Anxiété, crise d'angoisse aiguë, état délirant aigu

COMPLICATIONS CARDIOVASCULAIRES

- Tachycardie,

- Hypertension artérielle

AUTRES

- Vomissements précédant généralement les hallucinations lors de l'ingestion du cactus
- Hyperthermie
- Hypersudation

DECES

Aucune donnée rapportée à ce jour

FAMILLE DES 2C-X, 2C-B, 2C-I, 2C-E, 2C-T-7, 2C-D, 2C-E, 2C-H, 2C-N, 2C-P, 2C-T-2, 2C-T-21, bk-2C-B et bk-2C

STRUCTURE CHIMIQUE

Composés proches de la mescaline de structure amphétaminique substituée par deux groupements méthoxy et un radical. Le radical pourra être un atome de chlore **2C-C**, d'iode **2C-I**, de brome **2C-Br**.

AUTRES DENOMINATIONS

Nexus (2C-B), Eve (2C-B), Venus (2C-B), 7h Heaven, Beautiful, Blue Mystic, Lucky 7, Tripstasy.

Ils sont désormais le plus souvent présentés sous la forme de comprimés et proposés en tant que tel ou d'après des logos/appellations variés : Oreo, Batman, Herz, Volcom, Tesla...

Plus rarement proposés/vendus comme une autre substance psychoactive (notamment LSD ou Ecstasy/MDMA).

ASPECT

Principalement sous forme de poudre, de gélule, de comprimés (plus rarement sous forme de buvard, par ex. 2C-C vendu comme du LSD). Le composé 2C y est présent le plus souvent seul ; plus rarement en association avec d'autres substances psychoactives.

VOIES D'ADMINISTRATION

Orale, intranasale, intra rectale

CADRE LEGISLATIF :

2C-B classé stupéfiant (arrêté J.O. 23 juillet 2002).

2C-C, 2C-D, 2C-E, 2C-P, 2C-T-21, 2C-T-4, bk-2C-B classés stupéfiants (arrêté J.O. 8 mai 2018).

CATEGORIE DES HALLUCINOGENES / STIMULANTS

PHARMACOLOGIE

Affinité pour le récepteur sérotoninergique (5-HT₂). Selon la substitution, ils peuvent être agonistes ou antagonistes des récepteurs sérotoninergiques et alpha-adrénergiques.

Les propriétés pharmacodynamiques des dérivés de type 2C sont :

- Principalement activité agoniste (partiel) sérotoninergique 5-HT_{2A} et 5-HT_{2C}, à laquelle sont rattachés leurs effets psychoactifs
- Activité agoniste sérotoninergique 5-HT_{2B}
- Activité agoniste (partiel) adrénergique α
- Très faible activité inhibitrice de la recapture des monoamines

EFFETS RECHERCHES

Les effets rapportés sont dose-dépendants avec une combinaison d'effets stimulants et hallucinogènes

- Empathie
- Euphorie, énergie, bien-être
- Exacerbation sensorielle, hallucinations visuelles, distorsions des formes et des surfaces
- Synesthésies
- Stimulation sexuelle

Début des effets dépend de la voie d'administration :

- Orale : 20 - 75 minutes
- Intranasale : 1 - 10 minutes
- Intra rectale : 5 - 20 minutes

Durée des effets dépend de la voie d'administration

- Orale : 4 - 8 heures
- Intranasale : 2 - 4 heures
- Intra rectale : 3 - 5 heures

Effets de «descente» dépendent de la voie d'administration

- Orale : 2 - 4 heures
- Intranasale : 2 - 4 heures
- Intra rectale : 2 - 4 heures

COMPLICATIONS

Les symptômes cliniques sont sympathomimétiques associés ou non à une toxicité sérotoninergique. Au-delà de troubles digestifs non spécifiques, les complications sont principalement représentées par un toxidrome sympathomimétique associant des signes neurologiques et psychiatriques (agitation parfois majeure, hallucinations, idées délirantes, confusion, convulsions), et neurovégétatifs (tachycardie, hypertension artérielle, mydriase). Une hyperthermie (au-delà de 39°C) et des signes musculaires (hyperréflexie/rigidité, clonies, tremblements...) peuvent également être présents, faisant évoquer un syndrome sérotoninergique.

COMPLICATIONS SOMATIQUES

- Nausées, vomissements, diarrhée
- Déshydratation, hyperthermie
- Céphalées
- Tension musculaire
- Tachycardie, hypertension artérielle
- Convulsion
- Confusion

COMPLICATIONS PSYCHIATRIQUES

- Phénomène de tolérance
- Hallucinations effrayantes
- Agitation possiblement délirante – agressivité - violence
- Attaques de panique
- État délirant aigu
- Dépersonnalisation
- Paranoïa

DECES

Un cas impliquant le 2C-T-7 est retrouvé dans la littérature.

FAMILLE DES NBOMes

STRUCTURE CHIMIQUE

Selon le radical : (chlore) **2C-C-NBOMe** ou 25C-NBOMe, (iode) le **2C-I-NBOMe** ou 25I-NBOMe).

Structure amphétaminique issue de la famille des « 2C » substituée sur l'azote de la fonction amine par le N-méthoxybenzyle (groupement nommé NBOMe pour **N-Benzyl-O-Methyl**).

NBOMe : selon la substitution : (chlore) 25C-NBOMe, (iode) 25I-NBOMe.

AUTRES DENOMINATIONS

N-bomb, Cimbi, smiles, solaris, 25I, mescaline-NBOMe.

VOIES D'ADMINISTRATION

Sublinguale (buvard), intranasale (liquide, goutte), inhalée ou intraveineuse déjà rapportées.

CADRE LEGISLATIF

25B-NBOMe, 25C-NBOMe, 25I-NBOMe et autres dérivés des phénéthylamines et des alpha-méthylphénéthylamines répondant à l'arrêté stupéfiants publié au J.O. le 8 novembre 2015.

CATEGORIE DES HALLUCINOGENES

PHARMACOLOGIE

Hallucinogène, puissant agoniste sérotoninergique 5-HT_{2A} (LSD-like) et 5-HT₂.

Les divers composés sont actifs à de très faibles doses (< milligramme) jusqu'à 50µg. Il existe une marge étroite entre les effets recherchés et le surdosage.

EFFETS RECHERCHES

- Stimulation, euphorie, empathie
- Hallucinations, effets « LSD-like » (phénomènes psychédéliques avec hallucinations vibrantes, colorées, associées à une distorsion sonore importante)

COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES ET PSYCHIATRIQUES

- Confusion, convulsions
- Agitation, irritabilité, agressivité, hallucinations, paranoïa, cauchemars, idées suicidaires
- Etat délirant aigu

COMPLICATIONS CARDIOVASCULAIRES

- Tachycardie, troubles du rythme ventriculaire
- Hypertension artérielle
- AVC

AUTRES

- Vomissements, nausées
- Acidose métabolique
- Tachypnée, hypersudation
- Hyperthermie
- Rhabdomyolyse, insuffisance rénale aigue
- Défaillance multiviscérale

DECES

Deux décès sont rapportés en France dans l'enquête DRAMES entre 2012 et 2019.

4 décès rapportés dans trois Etats membres (Belgique, Pologne et Royaume-Uni) en 2014.

Famille des nouveaux opioïdes de synthèse (NOS)

Outre les fentanyl pharmaceutiques (fentanyl, sulfentanyl, remifentanyl, alfentanyl), de nouveaux opioïdes de synthèse (NOS), initialement développés à des fins thérapeutiques, sont maintenant produits dans des laboratoires clandestins non contrôlés.

Les NOS sont de nouvelles substances psychoactives avec des caractéristiques telles qu'une puissance pharmacologique élevée, une disponibilité aisée sur Internet, un faible prix, une pureté élevée, ou le manque de détection dans les tests de routine en laboratoire de Toxicologie.

STRUCTURE CHIMIQUE

Les NOS sont constitués par :

Les fentanyl non pharmaceutiques (FNP) qui sont des analogues du fentanyl ou « designer fentanyl » appartenant à la famille des phenylpiperidines : acetylfentanyl, nocfentanil, ocfentanyl, butyrfentanyl, acrylfentanyl, 4-chloroisobutyrfentanyl (4Cl-iBF), 4-fluoroisobutyrfentanyl (4F-iBF), tetrahydrofuranfentanyl (THF-F), cyclopentylfentanyl, 4-fluorofentanyl, 4-fluoroisobutyrfentanyl, isobutyrfentanyl, methoxyacetylfentanyl, 4-methoxybutyrfentanyl, 2-fluorofentanyl, carfentanyl.

U-47700, U-51754, U-49900, U-448800, AH-7921 (détecté en 2012 sur le marché européen du médicament sous le nom de Doxylam) de la famille chimique des benzamides ; U-50488 et U-51754 de la famille des acétamides et MT-45 de la famille des pipérazines.

Il y a également l'isotonitazene, une version synthétique de l'etonitazene et la desomorphine.

AUTRES DENOMINATIONS

U-47700, également connu sous les noms de rue de « Pinky » (car les impuretés dans sa synthèse provoquent la poudre de drogue est de couleur légèrement rose), U4 ou Fake morphine.

AH-7921 : appelé Doxylam. Le nom Doxylam pourrait être facilement confondu avec le nom d'un médicament antihistaminique aux propriétés sédatives-hypnotiques, la doxylamine, présent dans plusieurs médicaments en vente libre.

Desomorphine (Krokodil).

ASPECT

Toutes les formes se retrouvent. Poudre blanche granuleuse ou cristalline ou jaune ou rose / comprimés/ forme liquide/ produits sur papier buvard («paper

trips») / Spray nasal (ex. Acetylfentanyl)/ mélanges à fumer à base de plantes (MT-45).

VOIES D'ADMINISTRATION

Orale, intranasale, intraveineuse

Inhalée : vapotage (cigarette électronique ou vaporisateur) / fumée à l'aide de poudre brûlante ou de papier d'aluminium (« chasser le dragon »).

Voies intrarectales ou sublinguales également rapportées, (ex AH-7921).

CATEGORIE DES OPIOÏDES

PHARMACOLOGIE

Agoniste des récepteurs opioïdes. Selon la terminologie standard de l'Union internationale de pharmacologie fondamentale et clinique (IUPHAR), la nomenclature actuelle comprend les récepteurs **MOP** (mu opioïd peptide), **DOP** (delta opioïd peptide), **KOP** (kappa opioïd peptide) et **NOP** (nociception orphanin peptide). L'effet des opioïdes dépend de leurs propriétés pharmacodynamiques (c'est-à-dire de leur affinité et de leur sélectivité vis-à-vis de ces différents récepteurs et de leur localisation), ainsi que de leurs propriétés pharmacocinétiques.

Comparaison de puissance par rapport à la morphine (études animales)

- *Fentanyl (agoniste complet des récepteurs MOP)* : 50 à 100 fois plus puissant
- *Ocfentanyl* : 100 fois plus puissant
- *Acétylfentanyl* : 15 fois plus puissant
- *Butyrylfentanyl* : 7 fois plus puissant
- *Carfentanyl* : 10 000 fois plus puissant avec une affinité bien plus élevée pour le récepteur MOP que pour les récepteurs DOP et KOP
- *U-47700 (agoniste mu sélectif de la MOP)* : 7 à 8 fois plus puissant
- *AH-7921* : puissance similaire à celle de la morphine
- *MT-45* : agit sur les récepteurs opioïdes (delta et kappa) et non opioïdes) : puissance similaire à celle de la morphine

Les effets psychoactifs des opioïdes dépendent de la localisation des récepteurs dans le système nerveux central. Présents dans la moelle épinière, le tronc cérébral et dans les zones limbiques et autres zones diencephaliques, les récepteurs kappa contribuent à la dysphorie. L'euphorie semble être liée à l'effet agoniste mu dans les structures mésolimbiques.

EFFETS RECHERCHES

Récréatifs, euphorisants et sédatifs « héroïne-like », relaxation, analgésie.

Délai d'action rapide (quelques minutes) et durée d'action courte (quelques heures).

COMPLICATIONS

Intoxication aiguë avec overdose (dépression respiratoire, cyanose, myosis, somnolence, altération de la conscience, bradycardie, nausées, anxiété et douleurs abdominales / coma).

ANTIDOTE

La prise en charge des overdoses par un analogue du fentanyl peut se faire par l'administration, intraveineuse ou intranasale, de **naloxone**, un antagoniste des récepteurs opioïdiques μ . Néanmoins, la dose administrée de naloxone pour reverser une intoxication par un analogue fentanylloïde **doit parfois être supérieure** à celle utilisées lors des overdoses à l'héroïne ou à la morphine, voire nécessiter des **administrations répétées**.

DE FAÇON PLUS SPECIFIQUE

- **Décoloration bleue immédiate des lèvres, mousse** au niveau de la bouche, **gargouillis** lors de la respiration, **raidissement** du corps ou activité semblable à une crise convulsive avec les fentanyl et ses analogues
- **Tachycardie** avec acetylfentanyl et 4-methoxybutyrfentanyl (4-MeO-butyrfentanyl)
- **Syndrome cholinergique** avec la desomorphine (Krokodil) avec confusion, trouble de la conscience, hypersalivation, faiblesse musculaire, incontinence urinaire et fécale, vomissements, sueurs, fasciculations, œdème pulmonaire, convulsions

Avec les adjuvants

Signes extrapyramidaux (Parkinson Like) avec le desmethylprodine (MPPP).

Avec certains adjuvants de la désomorphine : décoloration et desquamation de la peau autour du site d'injection, ressemblant à la peau de crocodile, gangrène, amputations de membres, ulcères veineux et phlébites autour des sites d'injection.

Avec des adjuvants phosphorés : ostéonécrose de la mâchoire.

Avec des adjuvants type nitrite de moutarde dans le MT-45 : perte et dépigmentation des cheveux, décoloration des ongles, folliculite et dermatite étendues, élévation des enzymes hépatiques, perte auditive bilatérale, irritation des yeux suivie de cataractes secondaires bilatérales sévères.

COMPLICATIONS PSYCHIATRIQUES

- Anxiété/ attaque de panique prolongée
- État délirant aigu /hallucinations/ paranoïa
- Insomnie/ épisode dépressif/ Idées suicidaires
- Troubles cognitifs (mémoire, attention, concentration, prise de décision)

DECES

Nombreux cas de décès rapportés

Dans le monde, les décès par overdose ont augmenté de 265 % entre 2012 et 2015 et les décès ont augmenté de 72 % juste entre les années 2014 et 2015 (UNODC 2017). Au total, plus de 5000 décès causés par le fentanyl et ses analogues, ont été enregistrés depuis 2013 (Green et Gilbert 2016). Plus de 40 décès ont été signalés à l'Observatoire européen des drogues et des toxicomanies peu de temps après la découverte de l'AH-7921 et du MT-45 sur le marché européen de la drogue (OEDT) en 2017. De plus, en 2016, le U-47700 a été la cause d'au moins 46 décès confirmés ainsi que l'objet de 88 rapports de soumissions de laboratoires médico-légaux aux États-Unis (Fabregat-Safont et al. 2017). En France, **plusieurs décès rapportés dans l'enquête DRAMES en addictovigilance.**

Famille des phénidates ou analogues du Méthylphénidate

STRUCTURE CHIMIQUE

Les phénidates ont une structure phénéthylamine et sont tous dérivés du méthylphénidate :

- Éthylphénidate : appelé également EP, EPH, EPD, “Magic crystals”, “Nopaine, ritalinic acid ethyl ester
- 4-Fluoro-MPH : Kilocaïne
- Methylnaphthidate : HDMP-28
- Isopropylphenidate : IPP ou IPPD
- 4-methylmethylphenidate, propylmethylphenidate, 4-fluoroethylphenidate

Autre information : *in vivo*, l’EPH est issu du métabolisme du méthylphénidate en présence d’éthanol.

VOIES D’ADMINISTRATION

Intranasale, fumée (forme basée), intra-rectale (plug) ou intraveineuse

CADRE LEGISLATIF

Ethylphénidate classé stupéfiant (arrêté du JO 26 mars 2015).

«3,4-dichlorométhylphénidate (3,4-CTMP) et ses sels», «4-fluoroéthylphénidate et ses sels», «4-fluorométhylphénidate et ses sels», «4-méthylméthylphénidate et ses sels», «sopropylphénidate et ses sels», «propylphénidate (PPH) et ses sels» classés stupéfiant (arrêté JO 27 décembre 2019).

CATEGORIE DES STIMULANTS

PHARMACOLOGIE

Psychostimulant puissant, inhibiteur de la recapture de la dopamine et de la noradrénaline avec une sélectivité prononcée dopaminergique. Les effets de certains analogues seraient plus puissants que ceux du MPH. Ces substances sont identifiées parmi les « designers medicine » : substances fabriquées pour mimer les effets de médicaments connus, en modifiant de façon minime leurs structures chimiques.

EFFETS RECHERCHES

- Par voie intranasale, par exemple les effets de l’EPH se manifestent en 5 minutes et durent 2-3 heures
- Effets « cocaïne-like » ou substitution à la cocaïne
- Euphorie, amélioration de la sociabilité, tachypsychie, excitation motrice, augmentation de la libido, entactogène

- Éveil prolongé, suppression de la fatigue, amélioration de la concentration (pouvant être utilisé à visée de conduites dopantes intellectuelles/professionnelles/sociales)

COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES ET PSYCHIATRIQUES

- Mydriase, hyperréflexie, tremblements, dyskinésie oro-faciale/ bruxisme
- Confusion, convulsions, coma
- Agitation, irritabilité, agressivité, anxiété sévère, hallucinations (*certain auteurs parlent d'effets psychiatriques prolongés après l'arrêt*), paranoïa, cauchemars, léthargie
- Etat délirant aigu
- Addiction (craving...)

COMPLICATIONS CARDIOVASCULAIRES

- Tachycardie, troubles du rythme
- Douleur thoracique
- Hypertension artérielle
- AVC

AUTRES

- Hyperthermie,
- Irritation nasale si voie d'administration intranasale
- Troubles vasomoteurs (sudation, sécheresse des muqueuses)
- Diarrhée, vomissements, nausées
- Mort subite

DECES

Cinq cas de décès par intoxication sont retrouvés dans l'enquête DRAMES entre 2014 et 2019 en France, toujours dans le cadre d'une polyconsommation.

GHB/GBL/BDO

STRUCTURES CHIMIQUES

Acide 4-hydroxybutanoïque ou γ -hydroxybutyrate (GHB) ; Gammabutyrolactone (GBL) ; 1-4 butanediol (1,4-BD).

AUTRES DENOMINATIONS

G, gamma-Hydroxybutyrate, Gamma-OH, GBH, Blue nitro, Blue moon, Liquid X, Liquid E, Liquid Ecstasy, Fantasy, Jus, Gros Hérisson Bleu, Gamma G.

ASPECT

GHB : plutôt sous forme liquide, inodore, incolore, goût amer ; plus rarement sous forme de poudre, cristalline blanche.

GBL : liquide huileux, incolore, limpide, avec une légère odeur de beurre rance et un goût de solvant.

1,4-BD : liquide visqueux incolore pratiquement inodore.

VOIES D'ADMINISTRATION

Orale +++ ; exceptionnellement intranasale, intraveineuse, rectale.

CADRE LEGISLATIF

GHB classé comme stupéfiant depuis 1999.

Interdiction de la vente et de la cession au public de la GBL et du 1,4-BD, en tant que matières premières, ainsi que des produits manufacturés en contenant une concentration supérieure à 10 % et/ou d'un volume de plus de 100 mL, depuis septembre 2011.

PHARMACOLOGIE

Dérive du neurotransmetteur inhibiteur endogène GABA.

Modification de l'activité GABAergique cérébrale.

Fixation sur les récepteurs au GHB (hippocampe, cortex, thalamus, amygdale) ; sur les récepteurs GABA-B et à un moindre niveau aux récepteurs GABA-A.

Augmentation des taux de dopamine et d'autres neurotransmetteurs cérébraux.

Augmentation des taux de prolactine et de GH chez l'homme.

EFFETS RECHERCHES

Les effets rapportés sont dose-dépendants et personne-dépendants :

- Effets débutent 15 à 30 min après l'usage
- Durée des effets : 3 – 4 h
- Pour la GBL : mêmes effets que GHB MAIS plus rapides (15 à 20 mn) et un peu moins longtemps (1 à 2 h environ)
- Euphorie

- Désinhibition
- Aphrodisiaque (envie, désir sexuel, intensifie l'acte sexuel, qualité de l'orgasme)
- Altération du niveau de conscience
- Perte de contrôle
- Relaxation, sommeil
- Amélioration des effets négatifs des autres drogues psychostimulantes
- Absence de phénomène de « descente » si consommé isolément

COMPLICATIONS SOMATIQUES

- Irritation cutanée avec GBL si contact avec la peau
- Inflammation des muqueuses buccales ou gastriques si fortement dosé
- Signes neurologiques : céphalées, troubles de la conscience, vertiges, diminution des réflexes, troubles du langage, perte de coordination, nystagmus vertical, mouvements anormaux (myoclonies), troubles de l'attention
- Signes digestifs : accélération du transit, nausées, vomissements
- Signes pulmonaires : bradypnée, dyspnée de Cheynes-Stokes, apnée
- Signes cardiovasculaires : hypertension artérielle transitoire, bradycardie
- Aggravation des effets sédatifs en cas de co-consommation
- Diplopie, mydriase ou myosis, crampes
- Coma (« *G Hole* »)

COMPLICATIONS PSYCHIATRIQUES

- Attaques de panique
- Passage à l'acte hétéro ou auto-agressif
- Trouble psychotique bref
- Paranoïa
- Trouble dépressif caractérisé
- Troubles cognitifs (amnésie +++, Korsakoff *like*)
- Addiction

PRISE DE RISQUES

- Agressions sexuelles
- Infections sexuellement transmissibles
- Interaction antirétroviraux inhibiteurs des protéases / métabolisme du GBL ; moindre observance des traitements antirétroviraux dans le VIH
- Fréquente co-consommation de substances psychoactives pouvant augmenter la prise de risque

DECES

Nombreux cas de décès avec surdose.

La GBL et le 1,4-BD sont des précurseurs de l'hydroxybutyrate de sodium, in vitro et in vivo. Ils se transforment en GHB après consommation. Le GHB s'élimine très rapidement : il reste détectable dans le sang entre 4 à 5 heures après la prise et dans l'urine de 10 à 12 heures ; l'interprétation des résultats est difficile car le GHB est une substance endogène que l'on retrouve naturellement dans le sang et l'urine. Au-delà de ce laps de temps, il peut être fait une recherche dans les cheveux un mois après la prise (ce que tous les laboratoires ne peuvent pas faire, coût important, plutôt dans un cadre médico-légal).

KRATOM (*Mitragyna speciosa*)

STRUCTURE CHIMIQUE

Plante qui contient de nombreux alcaloïdes dont la mitragynine (MG) (le plus abondant), la 7-hydroxymitragynine (7-OHMG), la spéciogynine, la paynanthéine, la spéciociliatine.

La MG et la 7-OHMG de la famille des indoloquinolizidines ont des propriétés opioïdiques et seraient responsables des effets psychoactifs.

AUTRES DENOMINATIONS

Krathom, kakuam, ithang ou thom (Thaïlande), biak-biak ou ketum (Malaisie), mambog (Philippines).

Krypton : préparation de kratom améliorée, contenant de la caféine et du O-desméthyltramadol (ODT) synthétique en tant qu'adultérants.

ASPECT

Feuilles séchées broyées ou réduites en poudre, de couleur vert clair à vert foncé ; poudre, de couleur verdâtre ou beige-brun, enrichie en extraits d'autres feuilles ; extraits pâteux stables ; résine brun foncée ; teintures et gélules.

Vendues dans les herboristeries («headshops»/«smartshops») ainsi que sur Internet.

VOIES D'ADMINISTRATION

Mâchées ou préparées en infusion (thé avec du jus de citron) ; poudre de feuilles avalée telle qu'elle avec de l'eau nommée « toss and wash », cocktails glacés faits maison nommés «4x100» dans le Sud de la Thaïlande ; rarement fumées.

CADRE LEGISLATIF

Kratom, mitragynine (MG), 7-hydroxymitragynine (7-OHMG) classés sur la liste des psychotropes (arrêté au J.O. du 1^{er} janvier 2020).

CATEGORIE DES DEPRESSEURS

PHARMACOLOGIE

Agoniste sélectif du récepteur opioïde de sous-type μ (récepteur MOR). Implication des récepteurs α_2 -adrénergiques post-synaptiques, des récepteurs sérotoninergiques, dopaminergiques D2 et des canaux calciques neuronaux.

EFFETS RECHERCHES

- Usage dans un but récréatif (euphorie, relaxation, sédation) ou comme produit d'autosubstitution (alcool, opiacé).

- Petites doses (quelques grammes, durée de 60 à 90 minutes) : stimulation analogue à celle de la cocaïne à savoir : euphorie en 10 minutes, augmentation de la capacité de travail, de la vigilance, de la sociabilité, de la libido
- Plus fortes doses : effets sédatifs-narcotiques de type morphinique. Initialement, apparition de sueurs, d'étourdissements, de nausées et d'une dysphorie. Modification rapide des effets par un myosis, une euphorie calme et un état rêveur durant jusqu'à six heures

COMPLICATIONS

Interactions médicamenteuses indésirables impliquant le thé de kratom consommé avec du carisoprodol, du modafinil, de la propylhexédrine ou *Datura stramonium*.

INTOXICATION AIGUE :

- À 50 mg : excitation motrice, vertiges, troubles de la coordination motrice, tremblements au niveau des extrémités et du visage
- Somnolence, nausées, vomissements, hyperthermie, convulsions, hépatotoxicité, tachycardie, arrêt cardiorespiratoire.

CONSOMMATION CHRONIQUE

- Perte de poids, anorexie, asthénie, constipation, et hyperpigmentation de la joue (symptômes notables)
- Etat délirant aigu induit
- Insomnie, troubles cognitifs (concentration, perception visuo-spatiale)
- Addiction
- Syndrome de sevrage (durée d'une semaine en général) avec anxiété, agitation, rhinorrhée, myalgies, nausées, sueurs, fringale, mouvements brusques et saccadés des membres, tremblements, troubles du sommeil et hallucinations possibles

DECES

Un cas de décès impliquant le kratom a été rapporté en France par le réseau d'addictovigilance (enquête DRAMES 2018).

Méthamphétamine

STRUCTURE CHIMIQUE

Classe des amphétaminiques, famille des phényléthylamines

AUTRES DENOMINATIONS

«Crank», «crystal meth», «ice», «meth», «speed», «Tina», «yaba»

ASPECT

Existe sous différentes formes : gélules ou comprimés de différentes tailles ou couleurs, poudre ou cristaux pouvant être vendus dans des sachets plastiques ou aluminium.

VOIES D'ADMINISTRATION :

Intraveineuse, inhalée, orale, intranasale.

CADRE LEGISLATIF

Méthamphétamine stupéfiant (arrêté JO 7 juin 1990).

CATEGORIE DES STIMULANTS

PHARMACOLOGIE

Agent dopaminomimétique et sympathomimétique exerçant des effets indirects sur les récepteurs alpha et bêta adrénergiques. À forte dose, effets sérotoninergiques.

Effets stimulants et anorexigènes.

Par voie IV : pic plasmatique d'apparition rapide (6 +/- 11 minutes, plus long pour les autres voies d'administration) et demi-vie d'élimination, de 9 à 11 heures.

EFFETS RECHERCHES

- Excitation psychomotrice, augmentation des capacités mentales et physiques
- Bien-être, confiance en soi
- Euphorie
- Inhibition de l'appétit et suppression de la fatigue
- Augmentation de l'activité sexuelle

COMPLICATIONS SOMATIQUES

COMPLICATIONS CARDIOVASCULAIRES

Hypertension artérielle, de troubles du rythme avec de nombreuses anomalies électrocardiographiques, arythmie cardiaque, cardiomyopathies ; pathologies

valvulaires ; syndrome coronarien aigu ; dissections aortiques, insuffisance ventriculaire gauche, mort subite ; accidents vasculaires cérébraux d'étiologie hémorragique ou ischémique

COMPLICATIONS PULMONAIRES

- Hypertension artérielle pulmonaire, œdème aigu pulmonaire, complications pulmonaires aspécifiques liées à la voie d'administration (fumée ou intraveineuse)
- Troubles digestifs : nausées, vomissements, diarrhée, crampes abdominales
- Mouvements ou comportements stéréotypés : bruxisme, gestes répétitifs de coiffage

COMPLICATIONS INFECTIEUSES

- Risque de VIH
- Risque d'hépatites B et C
- Syphilis
- Maladies sexuellement transmissibles surtout chez les homosexuels et les bisexuels (rapport anal non protégé, faible utilisation du préservatif, partenaires inconnus, partenaires multiples)

COMPLICATIONS CUTANÉES

- Meth Bugs : impression d'avoir des insectes géants vivant sur et sous la peau
- Brûlures
- Lésions cutanées d'excoriation
- Infections cutanées
- Abscesses au point d'injection

COMPLICATIONS DENTAIRES «BOUCHE METH»

- Mauvaise hygiène dentaire
- Caries
- Bruxisme
- Xérostomie
- Lésions périodontales

COMPLICATIONS MÉTABOLIQUES

- Acidose métabolique
- Augmentation de l'activité CPK
- Hyperthermie

COMPLICATIONS RENALES

- Insuffisance rénale aiguë
- Rhabdomyolyse
- Déshydratation

COMPLICATIONS OPHTALMOLOGIQUES

- Vascularites rétinienne
- Episclérite
- Panophtalmie
- Endophtalmie
- Sclérite
- Rétinopathie
- Ulcérations cornéennes
- Perte de la vision

COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES

- Anomalies motrices Parkinson-Like
- Risque de développer une maladie de Parkinson

COMPLICATIONS PSYCHIATRIQUES

Après plusieurs jours d'utilisation «*speed binge*» : risque de symptômes psychiatriques de type anxiété, voire attaque de panique, de comportement violent, de paranoïa, d'idées délirantes, d'hallucinations, d'épuisement psychique et physique.

- Troubles cognitifs (mémoire, attention, prise de décision...)
- Troubles délirant aigu induit
- Dépression
- Manifestations anxieuses d'intensité variable
- Récidives du trouble panique ; aggravation de pathologies psychiatriques pré-existantes
- Addiction avec syndrome de sevrage

DECES

Nombreux cas de décès rapportés.

Pipérazines N-substituées

STRUCTURE CHIMIQUE

Hétérocycles de synthèse dont la structure est caractérisée par la présence d'un noyau pipérazine.

Chef de file : benzympipérazine (BZP) ou A2, Legal X et Pep X.

Représentants les plus populaires : BZP, trifluorométhylphénylpipérazine (TFMPP) et métachlorophénylpipérazine (mCPP).

Les dérivés pipérazine peuvent également être appelés «*party pills*».

AUTRES DENOMINATIONS

Les dérivés pipérazine peuvent également être appelés «*party pills*».

VOIES D'ADMINISTRATION

Orale et inhalée, rarement injectée ou sniffée.

VOIES D'ADMINISTRATION :

Orale et inhalée, rarement intraveineuse

CADRE LEGISLATIF

BZP (ou benzympipérazine) stupéfiant (arrêté JO 15 mai 2008).

CATEGORIE DES STIMULANTS

PHARMACOLOGIE

Augmentation de la concentration synaptique de neuromédiateurs naturels: BZP (dopamine, noradrénaline et sérotonine), mCPP (sérotonine et dopamine) et TFMPP (sérotonine).

EFFETS RECHERCHES

- Effets similaires à ceux induits par la MDMA et l'amphétamine : empathie, désinhibition, sensation d'énergie et d'euphorie.
- En revanche, comparés à ces dernières, les effets ressentis sont de moindre intensité.

COMPLICATIONS

- Agitation, attaques de panique, hallucinations, anxiété
- Troubles du sommeil (insomnie et somnolence)
- Confusion
- Crises de « fou rire » (mCPP), écholalie, troubles dissociatifs (TFMPP)
- Convulsions, tremblements, hypertonie, myoclonies
- Tachycardie, hypertension ou hypotension artérielle, douleur thoracique, palpitations

- Bruxisme, sueurs excessives, flush, tachypnée, mydriase
- Vomissements, nausées, douleur abdominale
- Céphalées, vertiges, rétention urinaire, hyperthermie, hypothermie

TABLEAU CLINIQUE SEVERE

- Hyperthermie sévère, convulsions répétitives ou persistantes
- Hyponatrémie, hyperkaliémie, acidose métabolique et respiratoire
- Rhabdomyolyse, coma
- Insuffisance rénale aigue,
- Des cas de néphrites et glomérulonéphrites interstitielles sont rapportés dans la littérature par toxicité directe des pipérazines
- Insuffisance hépatique, coagulation intravasculaire disséminée
- Œdème pulmonaire, hémorragie cérébrale, défaillance multiviscérale

DECES

Aucun décès imputable à la seule consommation des pipérazines rapporté.

Tryptamines émergentes

STRUCTURE CHIMIQUE

Tryptamines naturelles et simples : diméthyltryptamine (DMT), psilocine (4-OH-DMT), psilocybine....

Tryptamines émergentes : a-méthyltryptamine (AMT), DMT d'origine synthétique, 5-methoxy-diisopropyltryptamine (5-MeO-DIPT), 5-methoxy-N,N-methylisopropyltryptamine (5-MeO-MIPT), N-diallyl-5-methoxytryptamine (5-MeO-DALT)....

Composé monoaminé dont la structure est caractérisée par la présence d'un noyau indole. Ces structures sont naturellement retrouvées dans les plantes, les champignons, les animaux, les microorganismes ou les amphibiens (bufoténine du crapaud, Psilocybe du champignon hallucinogène...). Chez l'homme, la sérotonine est également une tryptamine naturelle.

VOIES D'ADMINISTRATION

Orale, intranasale, inhalée ou injectée par voie intraveineuse

CADRE LEGISLATIF :

DMT (ou N,N-diméthyltryptamine), Psilocine, Psilocybine stupéfiants (arrêté JO 18 avril 2000).

1B-LSD, 1P-ETH-LAD, 1P-LSD, ALD-52, AL-LAD (ou ALLY-LAD), ECPLA, EIPLA, ETH-LAD, LAH (ou LSH), LAMPA, LSA, LSB, LSM-775, LSZ, MIPLA, OML-632, PARGY-LAD, PRO-LAD stupéfiants (arrêté au JO du 22 mai 2021).

CATEGORIE DES HALLUCINOGENES

PHARMACOLOGIE

Agonistes des récepteurs de la sérotonine (notamment 5-HT_{2A}) et agissant sur la libération des monoamines. Certaines tryptamines sont également des IMAO (inhibiteur de la monoamine oxydase). Les tryptamines non IMAO sont rapidement dégradées par les monoamines oxydases présentes dans le tube digestif et le foie lorsqu'elles sont consommées par voie orale.

La tryptamine récréative la plus connue est le LSD (acide lysergique diéthylamide), présenté le plus souvent sous forme de buvard imprégné de la substance. La DMT, appelée « voyage de l'homme d'affaire » en raison de son effet hallucinogène immédiat et de courte durée (15 minutes), est généralement retrouvée sous forme de poudre cristalline et consommée fumée car inactive par voie orale.

EFFETS RECHERCHES

- Euphorie, intensification des sensations corporelles, empathie

- Sensations visuelles et auditives
- Hallucinations
- Amélioration des performances sexuelles

COMPLICATIONS PSYCHIATRIQUES

- Confusion
- Agitation, irritabilité
- Hallucinations, cauchemars
- Anxiété, amnésie, écholalie
- Attaque de panique
- Idées suicidaires

COMPLICATIONS SOMATIQUES

- Tachycardie, hypertension artérielle, palpitations
- Mydriase, tachypnée, sudation excessive
- Vomissements, nausées
- Hyperthermie, paralysie cataleptique

TABLEAU CLINIQUE SEVERE

- Agitation extrême, états délirants chroniques (*flash-back*)
- Acidose métabolique
- Rhabdomyolyse, insuffisance hépatique et rénale
- Infarctus du myocarde, hémorragie pulmonaire

DECES

Aucune donnée rapportée à ce jour.

Liste des Centres d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance-Addictovigilance (CEIP-A)

MIS À JOUR LE 05/05/2022

Depuis le 13 mars 2017, les professionnels de santé ou les usagers peuvent signaler aux autorités sanitaires, tout événement indésirable sur le site : <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/signalement-sante-gouv-fr/>, dont les effets indésirables, incidents ou risques d'incidents liés aux produits de santé.

CENTRE DE BORDEAUX

Départements concernés :

24 - Dordogne
33 - Gironde
40 - Landes
47 - Lot-et-Garonne
64 - Pyrénées Atlantiques
971 - Guadeloupe
972 - Martinique
973 - Guyane
974 - La Réunion
976 – Mayotte

Centre d'Addictovigilance
Service de pharmacologie médicale
Hôpital Pellegrin - CHU
33076 BORDEAUX CEDEX

Madame le Dr Amélie DAVELUY (responsable)
Madame le Dr Ghada MIREMONT-SALAME (suppléante)
Téléphone : 05.57.57.46.58 / 05.56.79.55.08
Télécopie : 05.57.57.46.60
E-mail : ceip.addictovigilance@u-bordeaux.fr

CENTRE DE CAEN

Départements concernés :

14 - Calvados
22 - Côtes-d'Armor
27 – Eure
29 - Finistère
35 - Ille-et-Vilaine

50 - Manche
56 - Morbihan
61 - Orne
76 - Seine-Maritime

Centre d'Addictovigilance (CEIP-A) de Caen-Bretagne-Normandie
CHU de Caen,
Service de Pharmacologie, Niveau 3
Avenue de la Côte de Nacre
CS 30001
14033 CAEN CEDEX 9

Monsieur le Dr Reynald LE BOISSELIER (responsable)
Madame le Dr Véronique SAVIGNAT (suppléante)
Téléphone : 02.31.06.44.60
Télécopie : 02.31.06.46.73
E-mail : addictovigilance@chu-caen.fr

CENTRE DE CLERMONT-FERRAND

Départements concernés :
03 - Allier
15 - Cantal
43 - Haute-Loire
63 - Puy-de-Dôme

CHU CLERMONT-FERRAND - HOPITAL G. MONTPIED
Service de Pharmacologie
Centre Addictovigilance Auvergne
Centre de Biologie
58 rue Montalembert
BP 69
63003 CLERMONT-FERRAND CEDEX 1

Monsieur le Dr Frédéric LIBERT (responsable)
Madame le Dr Christine CHOMA-FOURNIER (suppléante)
Téléphone : 04.73.75.18.22 / 04.73.75.48.35
Télécopie : 04.73.75.18.23
E-mail : addictovigilance@chu-clermontferrand.fr
Déclaration en ligne :
www.addictauvergne.fr/addictovigilancedeclaration/mesusage-addiction

CENTRE DE GRENOBLE

Départements concernés :
01 - Ain
07 – Ardèche

26 - Drôme
38 - Isère
73 - Savoie
74 - Haute-Savoie

CHU GRENOBLE-ALPES
CEIP-A/CRPV
Pavillon E
CS 10217
38043 GRENOBLE CEDEX 9

Madame le Dr Nathalie FOUILHE-SAMLAI (responsable)
Monsieur le Dr Bruno REVOL (suppléant)
Téléphone : 04.76.76.51.45 / 04.76.76.51.46
Télécopie : 04.76.76.56.55
E-mail : addictovigilance@chu-grenoble.fr

CENTRE DE LILLE

Départements concernés :

02 - Aisne
59 - Nord
60 - Oise
62 - Pas-de-Calais
80 – Somme

Service de Pharmacologie - CEIP
CHRU LILLE
Faculté de Médecine Pôle Recherche
1, place de Verdun
59037 LILLE CEDEX

Monsieur le Pr Régis BORDET (responsable)
Madame le Dr Sylvie DEHEUL (suppléante)
Téléphone : 03.20.44.54.49
Télécopie : 03.20.44.56.87
E-mail : pharmacodependance@chu-lille.fr

CENTRE DE LYON

Départements concernés :

42 - Loire
69 – Rhône

HOSPICES CIVILS DE LYON
Service Hospitalo-Universitaire de Pharmacotoxicologie
Centre d'Addictovigilance - Bât A

162 avenue Lacassagne
69460 LYON CEDEX 3

Madame le Dr Alexandra BOUCHER (responsable)
Madame le Dr Cécile CHEVALLIER (suppléante)
Téléphone : 04.72.11.69.97 / 04.72.11.94.11
Télécopie : 04.72.11.69.85
E-mail : ceip.addictovigilance@chu-lyon.fr

CENTRE DE MARSEILLE

Départements concernés :
04 - Alpes-de-Haute-Provence
05 - Hautes Alpes
06 - Alpes-Maritimes
13 - Bouches-du-Rhône
2A - Corse-du-Sud
2B - Haute-Corse
83 - Var
84 – Vaucluse

CEIP-ADDICTOVIGILANCE PACA-Corse
Service de Pharmacologie clinique & Pharmacovigilance, bâtiment 3
CHU TIMONE, Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille
264 rue Saint-Pierre
13385 MARSEILLE CEDEX 5

Madame le Pr Joëlle MICALLEF (responsable)
Madame le Dr Elisabeth FRAUGER (suppléante)
Téléphone : 04.91.38.42.37
Télécopie : 04.91.47.21.40
E-mail : joelle.micallef@ap-hm.fr / elisabeth.frauger@ap-hm.fr /
addictovigilance@ap-hm.fr

CENTRE DE MONTPELLIER

Départements concernés :
11 - Aude
30 - Gard
34 - Hérault
48 - Lozère
66 - Pyrénées-Orientales

CHU MONTPELLIER - HOPITAL LAPEYRONIE
Service de Pharmacologie médicale et toxicologie - CEIP
191 avenue du Doyen Gaston Giraud
34295 MONTPELLIER CEDEX 5

Madame le Dr Hélène PEYRIERE (responsable)
Madame le Dr Céline EIDEN (suppléante)
Téléphone : 04.67.33.67.53
Télécopie : 04.67.33.67.51
E-mail : addictovigilance@chu-montpellier.fr

CENTRE DE NANCY

Départements concernés :

08 - Ardennes
10 - Aube
21 - Côte-d'Or
25 - Doubs
39 - Jura
51 - Marne
52 - Haute-Marne
54 - Meurthe-et-Moselle
55 - Meuse
57 - Moselle
58 - Nièvre
67 - Bas-Rhin
68 - Haut-Rhin
70 - Haute-Saône
71 - Saône-et-Loire
88 - Vosges
89 - Yonne
90 - Territoire de Belfort

CEIP-Addictovigilance
CHRU de Nancy-Brabois Adultes (5ème étage)
Rue du Morvan
54 511 VANDOEUVRE-LES-NANCY CEDEX

Monsieur le Pr Pierre GILLET (responsable)
Madame le Dr Valérie GIBAJA (suppléante)
Téléphone : 03 83 15 79 77
Télécopie : 03.83.15.49.16
E-mail : ceip@chru-nancy.fr

CENTRE DE NANTES

Départements concernés :

44 - Loire-Atlantique
49 - Maine-et-Loire
53 - Mayenne
72 - Sarthe

85 - Vendée

Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance-
Addictovigilance

Service de Pharmacologie Clinique - Institut de Biologie

9 quai Moncousu

44093 NANTES CEDEX

Madame le Pr Caroline VIGNEAU (responsable)

Madame le Dr Marie GERARDIN (suppléante)

Téléphone : 02.40.08.40.73

Télécopie : 02.40.08.30.48

E-mail : pharmacodependance@chu-nantes.fr

CENTRE DE PARIS FERNAND WIDAL

Départements concernés :

18 - Cher

28 - Eure-et-Loir

36 - Indre

37 - Indre-et-Loire

41 - Loir-et-Cher

45 - Loiret

75 - Paris

77 - Seine-et-Marne

78 - Yvelines

91 - Essonne

92 - Hauts-de-Seine

93 - Seine-Saint-Denis

94 - Val-de-Marne

95 - Val-d'Oise

Hôpital Fernand Widal

CEIP - Addictovigilance

200 rue du Faubourg Saint-Denis

75475 PARIS CEDEX 10

Monsieur le Pr Patrick HENRY (responsable)

Madame le Dr Anne BATISSE (suppléante)

Téléphone : 01.40.05.42.70

Télécopie : 01.40.05.42.65

E-mail : ceip.addictovigilance-paris.lrb@aphp.fr

CENTRE DE POITIERS

Départements concernés :

16 - Charente

17 - Charente-Maritime

19 - Corrèze
23 - Creuse
79 - Deux-Sèvres
86 - Vienne
87 - Haute-Vienne

CEIP - Addictovigilance
Service de Pharmacologie clinique et Vigilances
La vie la santé - 1er étage - Entrée n° 5
CHU POITIERS - CS 90577
86021 POITIERS CEDEX

Madame le Pr Marie-Christine PERAULT-POCHAT (responsable)
Monsieur le Pr Bernard FAUCONNEAU (suppléant)
Téléphone : 05.49.44.38.36
Télécopie : 05.49.44.38.45
E-mail : m.c.perault-pochat@chu-poitiers.fr

CENTRE DE TOULOUSE

Départements concernés :
09 - Ariège
12 - Aveyron
31 - Haute-Garonne
32 - Gers
46 - Lot
65 - Hautes-Pyrénées
81 - Tarn
82 - Tarn-et-Garonne

Centre Hospitalier Universitaire
CEIP Addictovigilance
Faculté de Médecine
Service de Pharmacologie
37 allées Jules Guesde
31000 TOULOUSE

Madame le Dr Maryse LAPEYRE-MESTRE (responsable)
Madame le Pr Anne ROUSSIN (suppléante)
Téléphone : 05 61 14 56 06
Télécopie : 05.61.14.59.28
E-mail : ceip.addictovigilance@chu-toulouse.fr

Document réalisé,

Sous la direction du Pr Laurent KARILA, Université Paris Saclay, GH Paris Sud, FFA

Ruth GOZLAN et Corinne DROUGARD, MILDECA ;

Charlotte PION, ANSM ; Joëlle MICALLEF, CEIP-A et le réseau des CEIP-A ;

Magali MARTINEZ, Victor DETREZ, Fabrice GUILBAUD, Sabrina CHERKI, OFDT ;

Adeline BERTSCH MERVEILLEUX, Agnès LAFOREST BRUNEAUX, DGOS ;

Daniel EZRA, Nathalie JOANNARD, DGS, Ministère des Solidarités et de la Santé.

Romain SICOT, ELSA France

*Avec les travaux de l'équipe de la brochure «Nouveaux Produits de Synthèse,
Nouvelles Substances Psychoactives», MILDECA 2016*

Développement et réalisation : Pierre POLOMENI et Jon ILHAS

Janvier 2022

Ces fiches ont vocation à être mises à jour régulièrement en fonction des évolutions des connaissances, des recherches, des notifications, et des observations des usagers et des cliniciens

