

Addictions aux Drogues

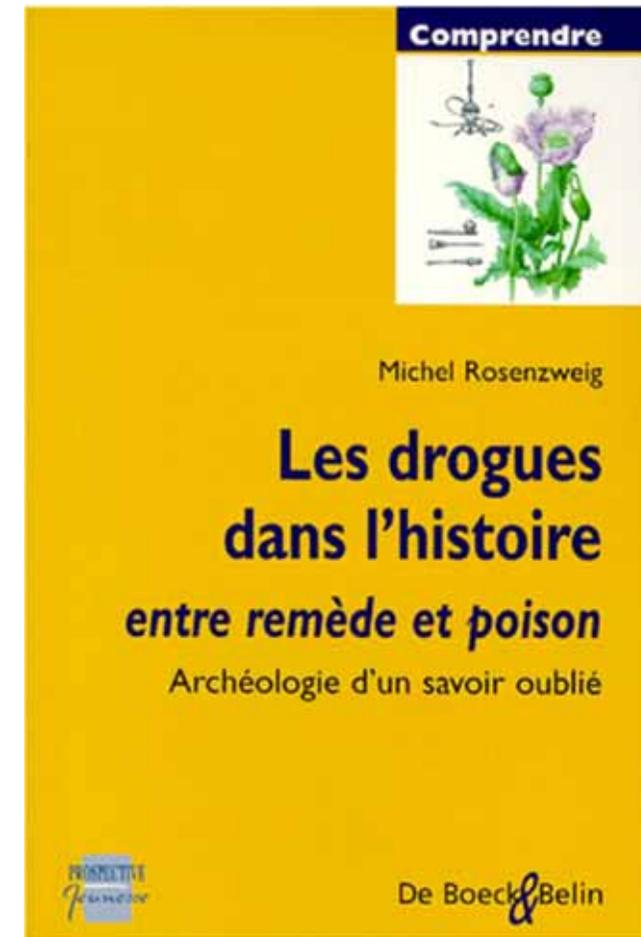
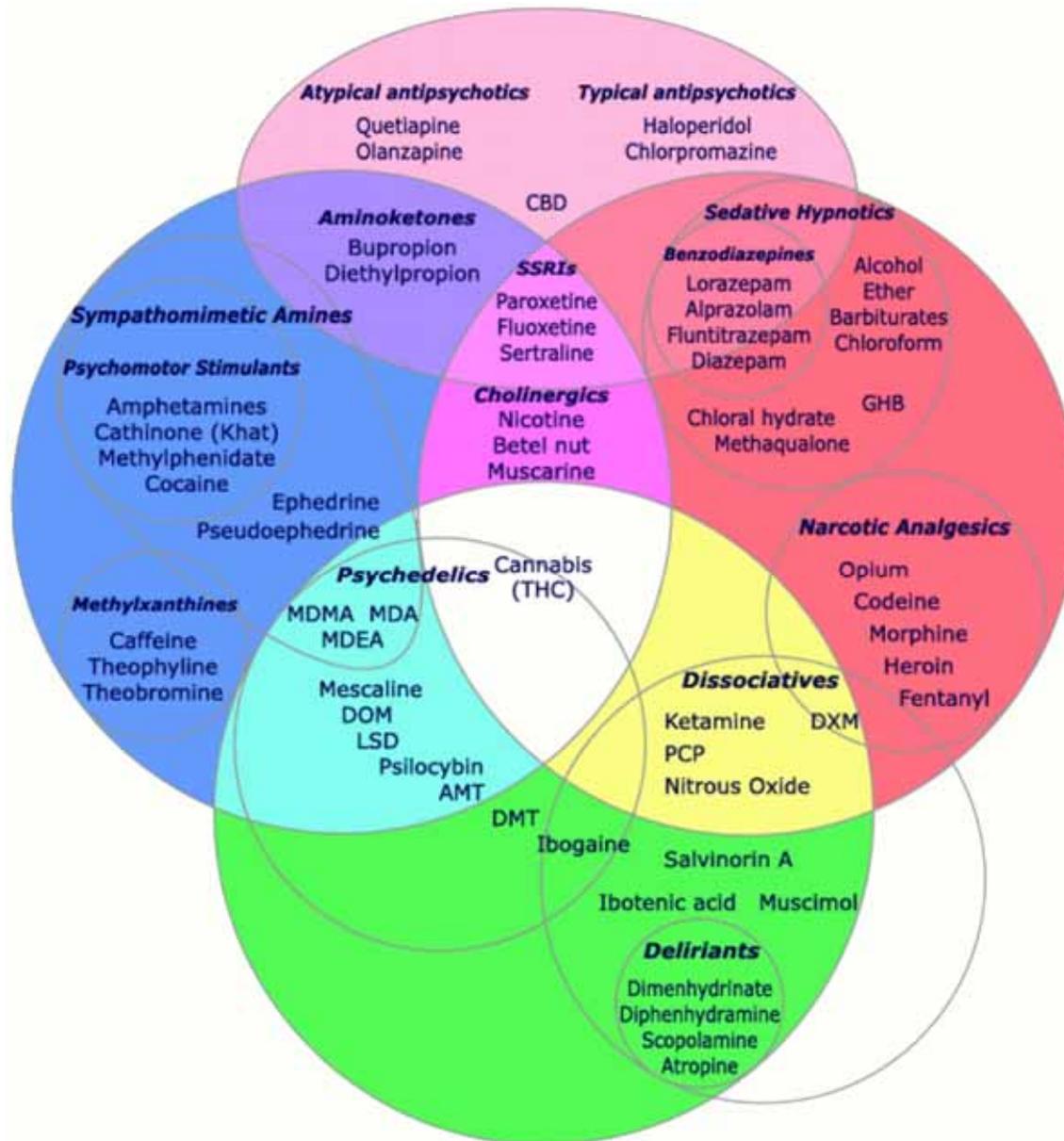
Pr M. Dematteis (MD, PhD)

**Clinique de Médecine Légale et d'Addictologie,
INSERM U1042, UJF, CHU de Grenoble**

EC/UE d'Addictologie, 5 novembre 2010



Produits psychoactifs : des médicaments aux drogues... et l'inverse !



Définitions

Molécules psychoactives - Psychotropes

- substance qui agit sur le SNC en modifiant certains processus biochimiques et physiologiques, sans préjuger de sa capacité à induire des phénomènes de dépendance, ni de son éventuelle toxicité.
- => modifications de perception, sensations, d'humeur, de conscience, de comportement...

Stupéfiants

- initialement essentiellement les opiacés, les euphorisants...
- psychotrope illégal ou soumis à une réglementation

Drogues

- 1) nature des effets biologiques que la drogue induit
 - 2) rapports du consommateur avec la drogue
- => mode et fréquence de consommation influe directement sur l'accoutumance et/ou la dépendance au produit
- drogues douces (cannabis) *versus* dures (dépendance forte : héroïne, cocaïne)
 - drogues licites (alcool, tabac, solvants ...) *versus* illicites

Stupéfiants : Les Tableaux *(convention de 1961)*

Tableau I

- substances avec risque d'abus et effets nocifs comparables à morphine, cocaïne et cannabis

Tableau II

- risque d'abus moindre, du fait de leur usage médical, comparables à codéine, dextropropoxyphène

Tableau III

- préparations des substances dans Tableaux I ou II, sans risque d'abus ni d'effets nocifs, et substances non aisément extractibles

Tableau IV

- substances du tableau I ayant un potentiel d'abus fort et effets nocifs importants sans valeur thérapeutique notable => héroïne, cannabis...

Psychotropes : Les Tableaux (*convention de 1971*)

Tableau I

- potentiel **d'abus avec risque grave** pour la santé publique et **faible valeur thérapeutique** : ex. hallucinogènes (mescaline, psilocybine, LSD, DMT, THC)

Tableau II

- potentiel **d'abus avec risque sérieux** pour la santé publique et **valeur thérapeutique faible à moyenne** : ex. stimulants (amphétamine), analgésiques (phencyclidine)

Tableau III

- potentiel **d'abus avec risque sérieux** pour la santé publique, mais **valeur thérapeutique moyenne à grande** : ex. barbituriques

Tableau IV

- potentiel **d'abus avec risque faible** pour la santé publique, mais **valeur thérapeutique faible à grande** : surtout hypnotiques, benzodiazépines et analgésiques

Classement français (arrêté 22/02/1990)

Stupéfiants

Annexe I et II

- substances des Tableaux I et IV

Annexe III

- substances des Tableaux III et IV + certaines substances des Tableaux I et II

Annexe IV

- substances psychoactives non classées au plan international et certains précurseurs (champignons hallucinogènes...)

Psychotropes

Partie I : tableaux III et IV des psychotropes

Partie II : préparations de substances classées comme stupéfiants en France

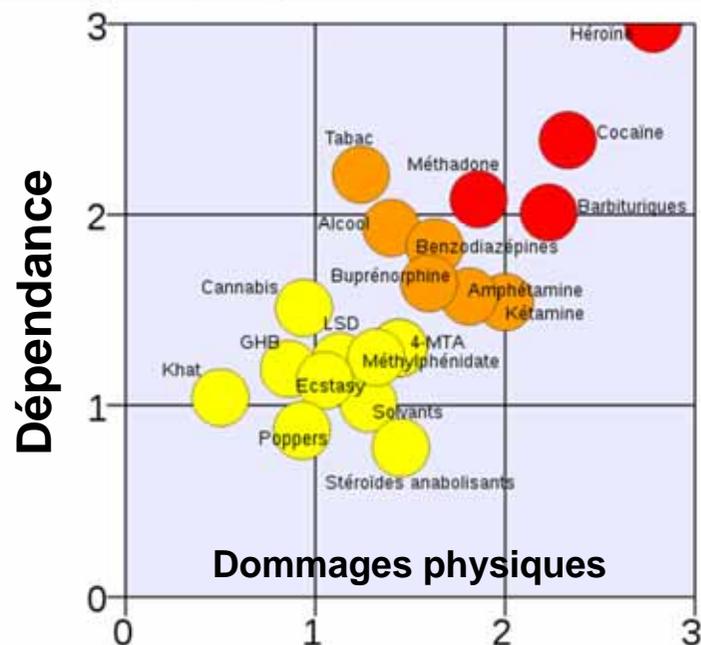
Partie III : substances non classées au niveau international

Facteurs de dangerosité des drogues

| | Héroïne (opioïdes) | Alcool | Tabac | Cocaïne | Psychostimulants | Benzodiazépines | Cannabinoïdes (dérivés du Chanvre) |
|-----------------------------|--------------------|------------|------------|--------------------------|-------------------------------|-----------------|------------------------------------|
| Dépendance physique | très forte | très forte | forte | faible | faible | moyenne | faible |
| Dépendance psychique | très forte | très forte | très forte | forte mais intermittente | moyenne | forte | faible (exceptions possible) |
| Neurotoxicité | faible | forte | 0 | forte | forte | 0 | 0 |
| Toxicité générale | forte ¹ | forte | très forte | forte | forte | très faible | très faible |
| Dangerosité sociale | très forte | forte | (cancer) | très forte | faible (exceptions possibles) | faible | très faible |

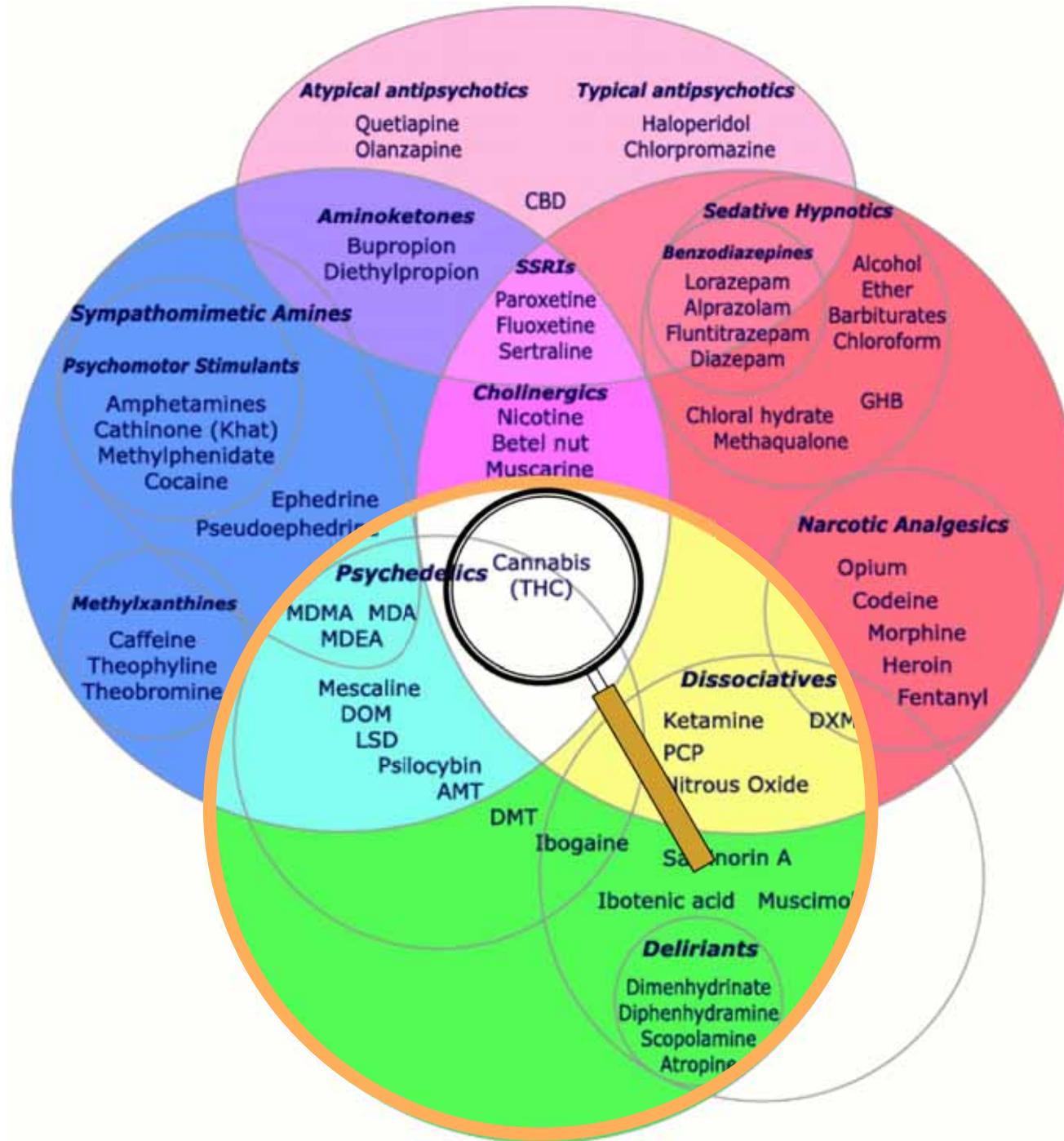
1: nulle pour méthadone et morphine en usage thérapeutique

Rapport Roques 1998



Nutt et al. Lancet 2007

Cannabis



Cannabis : *Histoire et épidémiologie*

- chanvre : cannabis sativa ; nombreuses sous-espèces
- très largement utilisé depuis le néolithique (tissus, construction, cosmétiques, isolation phonique et thermique, cordages, litières, combustibles, papeterie... médecine).

***Produit le plus largement consommé en France,
surtout par les jeunes +++***

- > 40% des jeunes de 17 ans ont expérimenté le cannabis (M > F)
- Expérimentateurs (déclare avoir consommé au moins 1 fois dans sa vie) = 12,4 M
- Actuels (consommateurs dans l'année) = 3,9 M
- Réguliers (≥ 10 consommations dans le mois) = 1,2 M



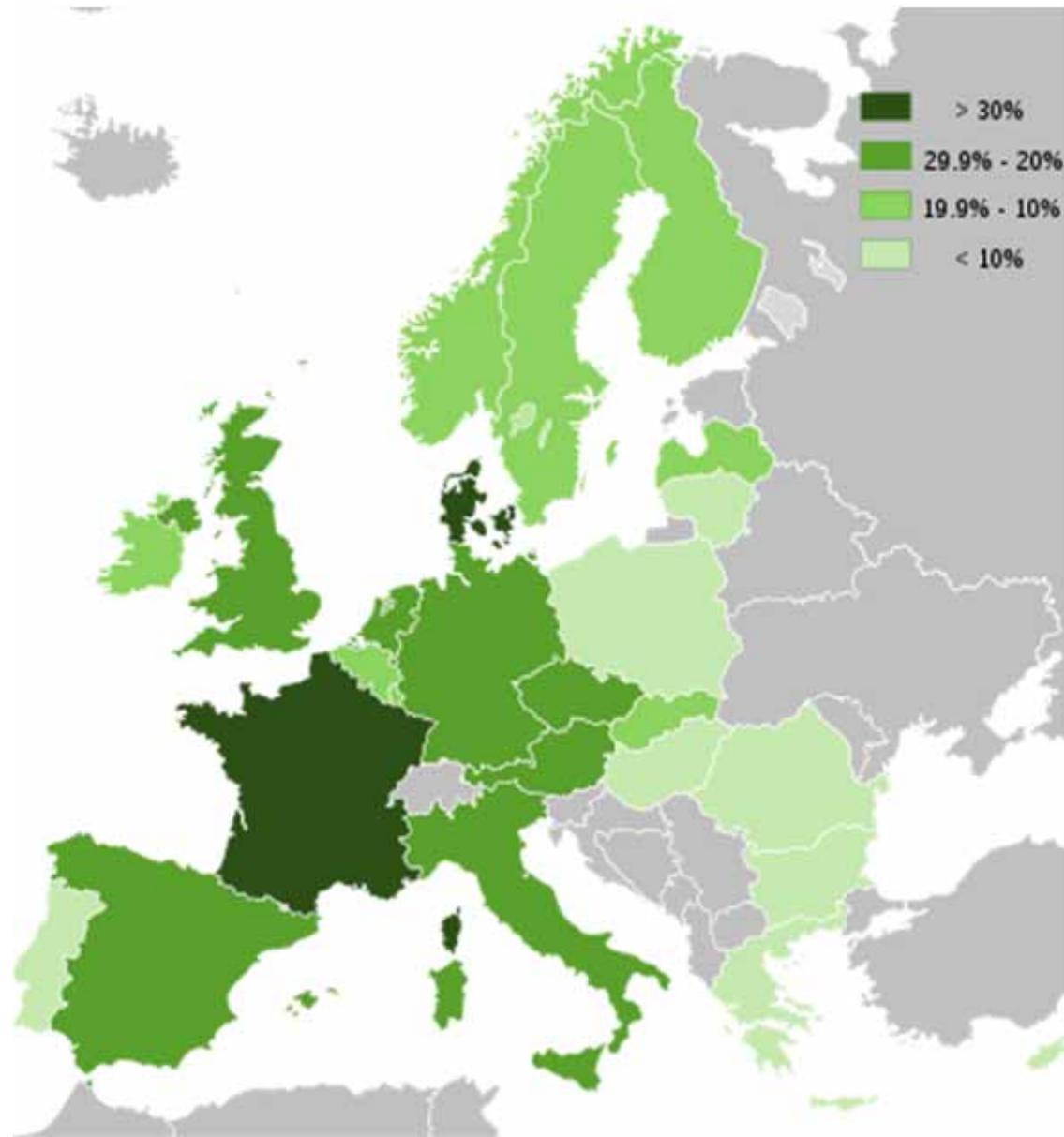
Cannabis : *Histoire et épidémiologie*

Consommation de cannabis des jeunes français : une des plus élevées d'Europe

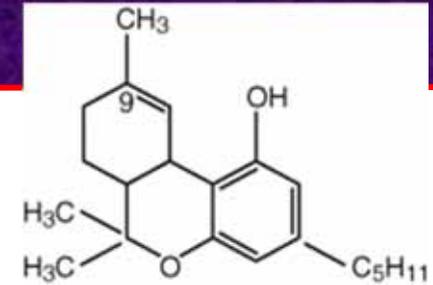
=> 38% des 15-16 ans scolarisés déclarent avoir déjà expérimenté le cannabis !!!

au delà de 45 ans, chute de la consommation

cannabis consommé en Europe provient surtout du Maroc (Rif) et de l'Espagne.



Cannabis : Mécanismes d'action



- 1964 : découverte du **Δ9-tétrahydrocannabinol (THC)**
- identification des récepteurs CB1 (1990) et endocannabinoïdes (1992)
- THC => delta-8-THC, **cannabinol** (CBN, très peu d'activité), **cannabidiol** (CBD, inactif).
- très liposoluble => effet # immédiat lors de sa consommation en joints.
- s'accumule dans les graisses => - présent longtemps dans l'organisme
 - effets cannabiniques lors des régimes
- **endocannabinoïdes : anandamide** provient de l'acide arachidonique.
- **récepteurs centraux CB1 (A et B)**: dans hippocampe, cortex associatif, cervelet, NGC
 - peu nombreux dans zones aux fonctions essentielles => "faible toxicité"
 - **CB1 présynaptiques sur neurones DA => bloque recapture DA + ↗ libération DA**
 - interactions avec récepteurs GABA, 5HT et opiacés
 - => effets **euphoriques** et anticonvulsifs du cannabis.
- récepteurs périphériques CB2 : dans certaines parties du système immunitaire, dont rate
 - => effet anti-inflammatoire notamment
- cannabis récréatif = drogue douce
- peu de dépendance physique ou de décès par overdose sauf pb cardiaque
- mais **possible dépendance psychique +++ (# 10%)**

Cannabis : Présentations

✓ *L'herbe (marijuana, ganja, beuh,)*

- feuilles, tiges et sommités fleuries, séchées +/- écrasées
- fumée généralement avec du tabac, roulée en cigarette ("joint", "pétard"...)
- teneur en THC selon l'espèce, maturation de la plante et méthode de culture



✓ *La résine (haschisch, hasch, shit, chichon, ...)*

- à partir des sommités fleuries de la plante
- en plaques compressées, barrettes (vertes, brunes, jaunes selon zone d'origine)
- fumée généralement avec du tabac ("joint")

En résine ou en herbe, peut être coupé avec substances +/- toxiques

=> henné, cirage, paraffine, sable, farine, silice, microbilles de verre !!!



✓ *L'huile*

- préparation + **concentrée en principe actif**,
- consommée généralement au moyen d'une pipe
- peu répandu en France

- Première substance en cause dans les saisies et interpellations de trafiquants : résine (96 %), herbes (4%) et le reste...



Cannabis : *Effets recherchés*

- effets 15-20 min après inhalation (ou + tard chez consommateur régulier)
- état de détente, bien-être, avec modification des perceptions sensorielles
- légère euphorie avec sentiment d'apaisement, légère somnolence, aboulie, apathie, puis sommeil => ivresse cannabique avec 4 phases sur 3-4 h.
- parfois malaise, tremblements, vomissements
impression de confusion, d'étouffement, angoisse très forte

ATTENTION

- concentration, mémoire, perception visuelle, vigilance et réflexes altérés
- potentialisation dangereuse avec OH, hypnotiques, cocaïne...

Signes d'imprégnation

- Troubles comportementaux pendant ou au décours de la prise.
- dans les 2 h qui suivent l'utilisation :
 - irritation conjonctivale avec mydriase, faim, soif avec sécheresse buccale,
 - tachycardie, hypo/hypertension, vertiges, céphalées

Cannabis : *Les dangers !!!*

Consommation régulière dangereuse +++

- * difficultés de concentration, pb scolaires, perte motivation = ***syndrome amotivationnel***
- * préoccupations centrées sur obtention et consommation du produit
- * isolement social
- * risques liés aux contacts avec circuits illicites pour obtenir le produit
- * chez personnes vulnérables, apparition, révélation ou aggravation de troubles psychiques (anxiété, panique, dépression, bouffée délirante => ***psychose cannabique***, schizophrénie)

Psychose schizophrénique versus Pharmacopsychose

Association Between Cannabis Use and Psychosis-Related Outcomes Using Sibling Pair Analysis in a Cohort of Young Adults

John McGrath, MD, PhD, FRANZCP; Joy Welham, MAPs; James Scott, MBBS, FRANZCP; Daniel Varghese, MBBS, FRANZCP; Louisa Degenhardt, PhD; Mohammad Reza Hayatbakhsh, MD, PhD; Rosa Alati, PhD; Gail M. Williams, PhD; William Bor, MBBS, DPM, FRANZCP; Jake M. Najman, PhD

Cannabis : *Les dangers !!!*

Consommation régulière dangereuse +++

- * difficultés de concentration, pb scolaires, perte motivation = ***syndrome amotivationnel***
- * préoccupations centrées sur obtention et consommation du produit
- * isolement social
- * risques liés aux contacts avec circuits illicites pour obtenir le produit
- * chez personnes vulnérables, apparition, révélation ou aggravation de troubles psychiques (anxiété, panique, dépression, bouffée délirante => ***psychose cannabique***, schizophrénie)

Potentiel de dépendance

- ***possible dépendance psychique*** selon profil psychologique de l'utilisateur (2-10%)
(usage surtout récréatif, effets de faible intensité)
- syndrome de sevrage possible (***dépendance physique***)
- tolérance chez fumeurs quotidiens, d'installation rapide, croise avec OH, BZD, morphiniques

Cannabis : *Les dangers !!!*

Risques somatiques

- * risque respiratoire car irritant bronchique => toux, bronchite chronique...
- substances cancérogènes (même avec 1-3 joints/j) // tabac
- association tabac + cannabis => **cancers** plus précoces que tabac seul
- risque > avec pipes à eau, "douilles"
- * cancer du testicule
- * **risque cardiaque** chez sujet fragilisé
- * accidents de la circulation (risque x 1,8) (OH : risque x 8,5)
- * produits ajoutés au cannabis (produits de coupe et contaminants)

Cannabis : *Cadre légal*

- loi du 3 février 2003, conduite sous l'influence de substances classées comme stupéfiants => 2 ans d'emprisonnement + 4500 euros d'amende.
- si en + alcool > 0,5 g/l => 3 ans + 9000 euros d'amende.
- contrôles avec dépistage d'usage de stupéfiants par police ou gendarmerie
- produits dopants interdits aux sportifs (recherché dans les urines)

Dosage dans les milieux biologiques => choix selon l'objectif

- **THC-COOH** : métabolite inactif du THC, apparaît qq minutes après inhalation
 - **THC : pic plasmatique :**
 - 7 à 8 minutes après inhalation
 - 1 à 3 h après ingestion (gâteau)
- Forte lipophilie ; rétention cérébrale
½ vie d'élimination THC : 8 jours
Absence de THC sanguin => usage «ancien»

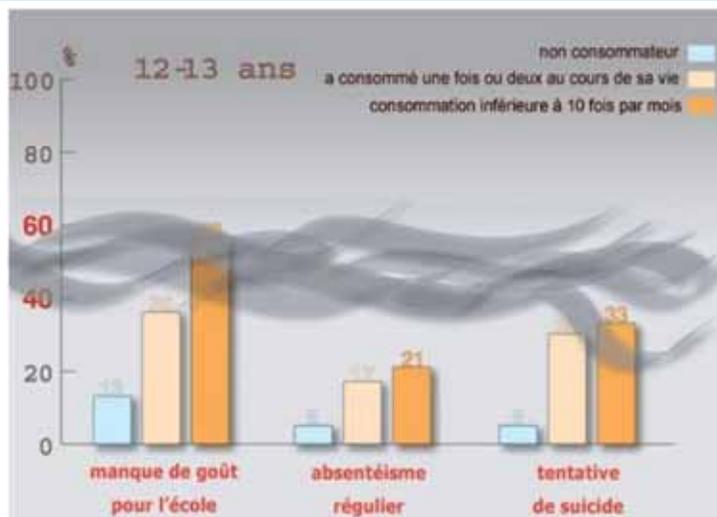


Cannabis : prise en charge précoce, y penser +++

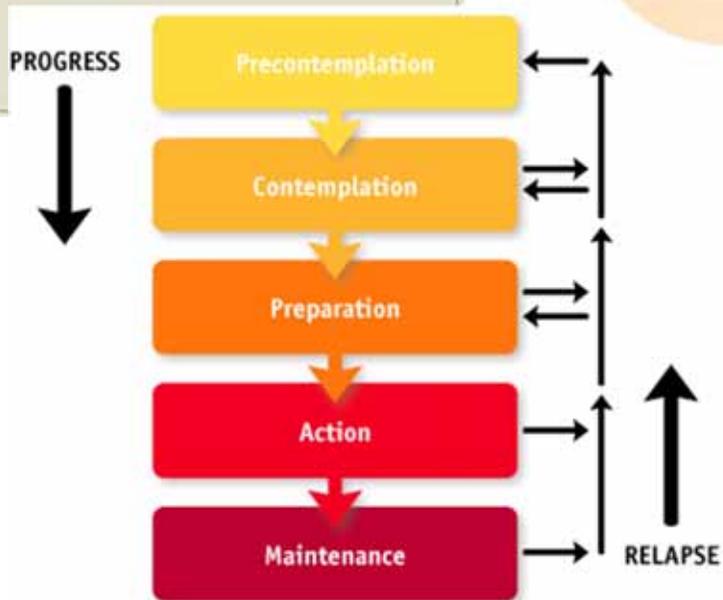
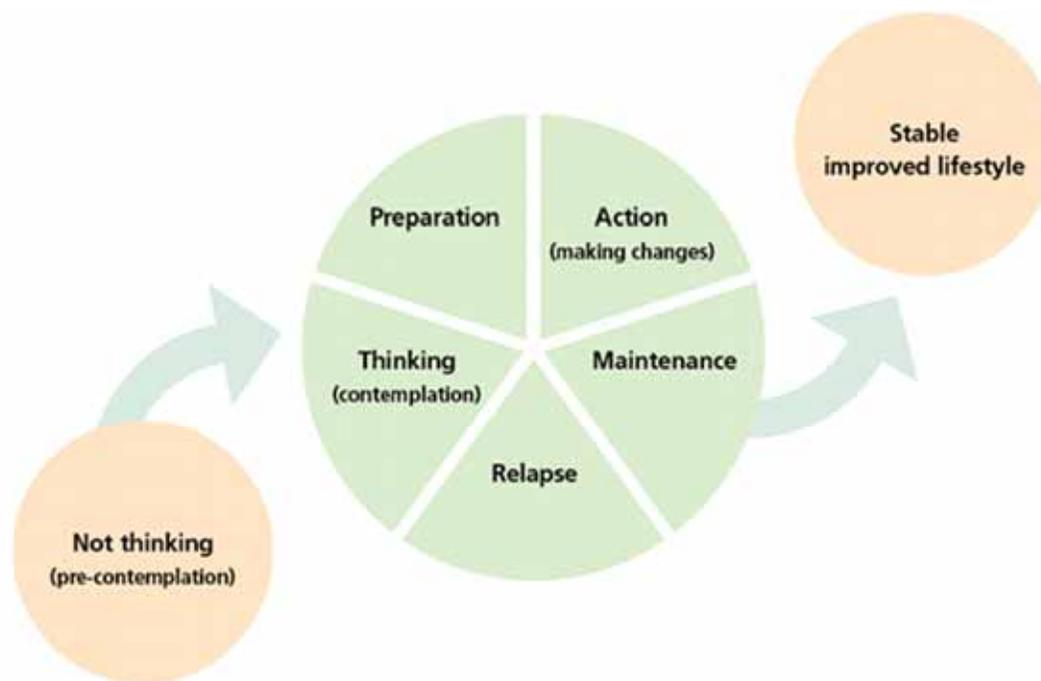
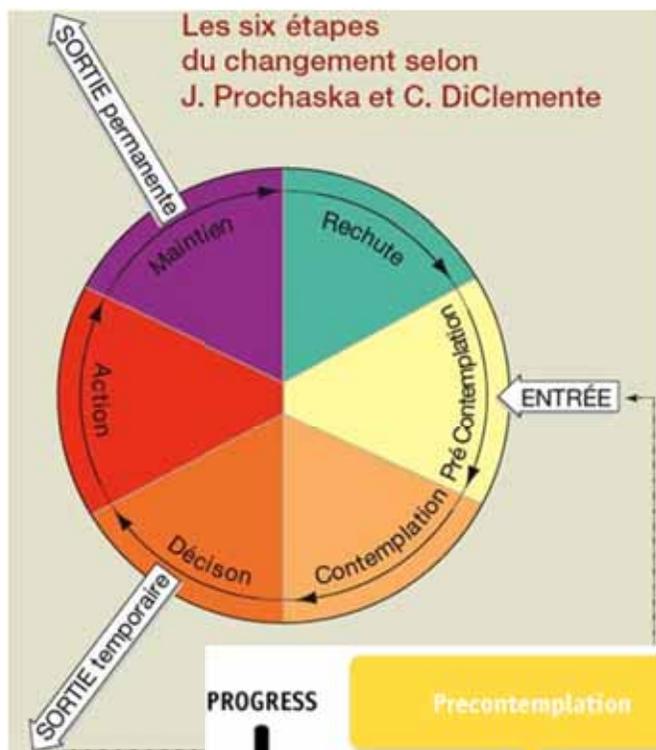
Questionnaire CAST

Au cours de votre vie :

1. Avez-vous déjà fumé du cannabis avant midi ?
2. Avez-vous déjà fumé du cannabis lorsque vous étiez seul(e) ?
3. Avez-vous déjà eu des problèmes de mémoire quand vous fumiez du cannabis ?
4. Des amis ou des membres de votre famille vous ont-ils déjà dit que vous devriez réduire votre consommation de cannabis ?
5. Avez-vous déjà essayé de réduire ou d'arrêter votre consommation de cannabis sans y arriver ?
6. Avez-vous déjà eu des problèmes à cause de votre consommation de cannabis (dispute, bagarre, accident, mauvais résultat à l'école...)?

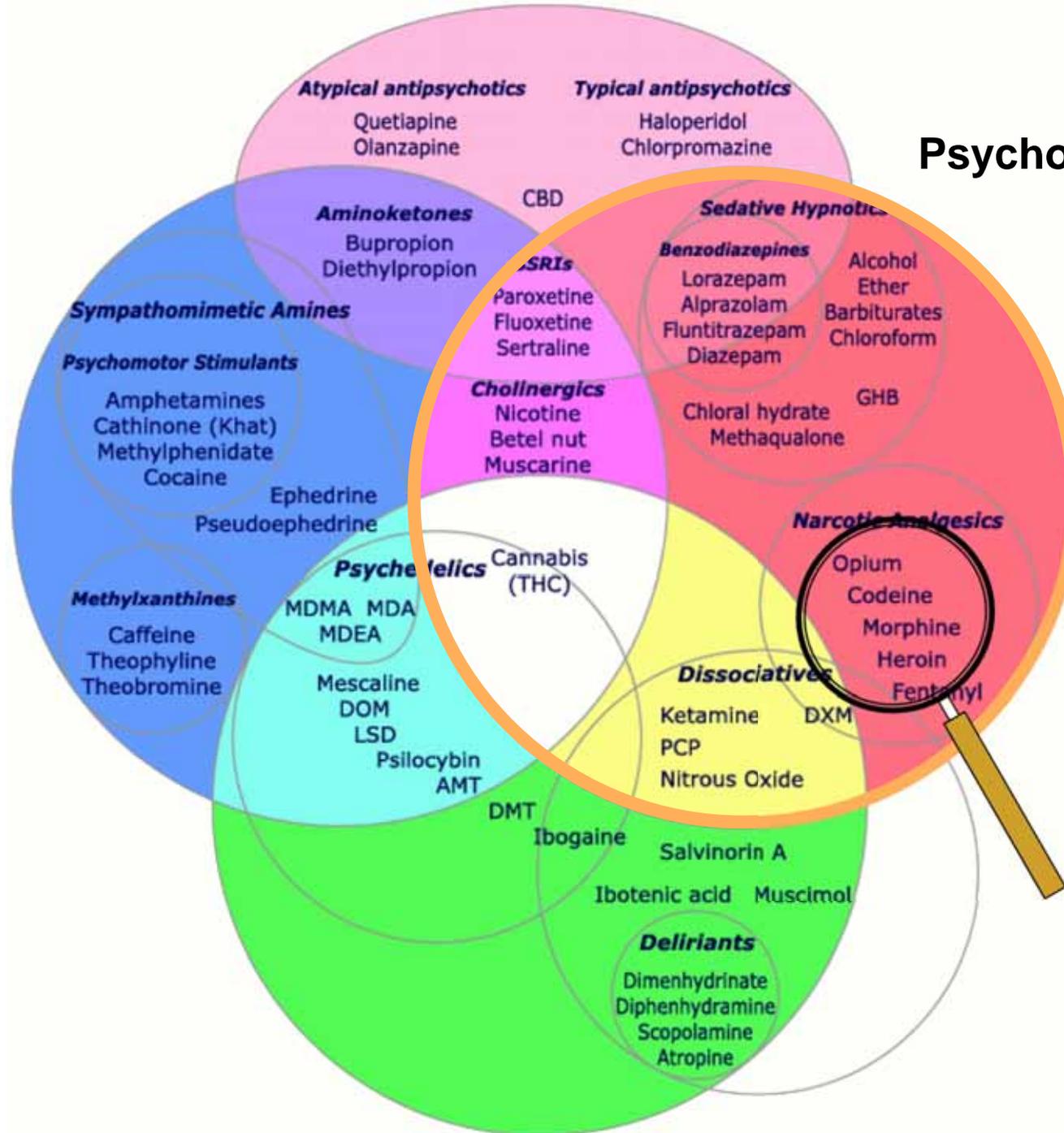


Stades de Prochaska et diClemente



Opiacés

Psycholeptiques



Opiacés

BAYER
PHARMACEUTICAL
PRODUCTS.

Send for
samples and
Literature to

ASPIRIN
The substitute for the salicylates

HEROIN
The sedative for coughs

LYCETOL
The uric acid solvent

SALOPHEN
The antirheumatic and antineuralgic

FARBENFABRIKEN OF ELBERFELD CO. 40 STONE ST NEW YORK.



Opiacés



Opium brut



Héroïne (diacétylmorphine)

Origine

- Opium = suc extrait par incision des capsules du pavot à opium
- connu depuis l'antiquité
- principaux pays de culture illicite de cette plante :
Asie (Birmanie, Afghanistan) Amérique Latine (Mexique, Colombie)
- extraction chimique de morphine et héroïne.

Présentation de l'héroïne

- poudre fine \pm granuleuse, blanche, beige ou brune
- achetée sous forme de doses empaquetées ("képas" ou "sedo")
- chaque dose \approx 0,25 g avec 10-40 % d'héroïne seulement !!!
=> coupage avec caféine, mannitol, lactose, talc, bicarbonate, paracétamol, voire lessive ...

Opiacés

✓ **Morphine** (agoniste mu, kappa, delta)

- **analgésie**, **myosis**, **sédation**, **dépression respiratoire**
- **antitussif**, **constipation**, **nausées**, **vomissements**
- **euphorie**, dysphorie, ralentissement psychomoteur
- hypotension, hypothermie, convulsions

✓ **Héroïne** (diacétylmorphine)

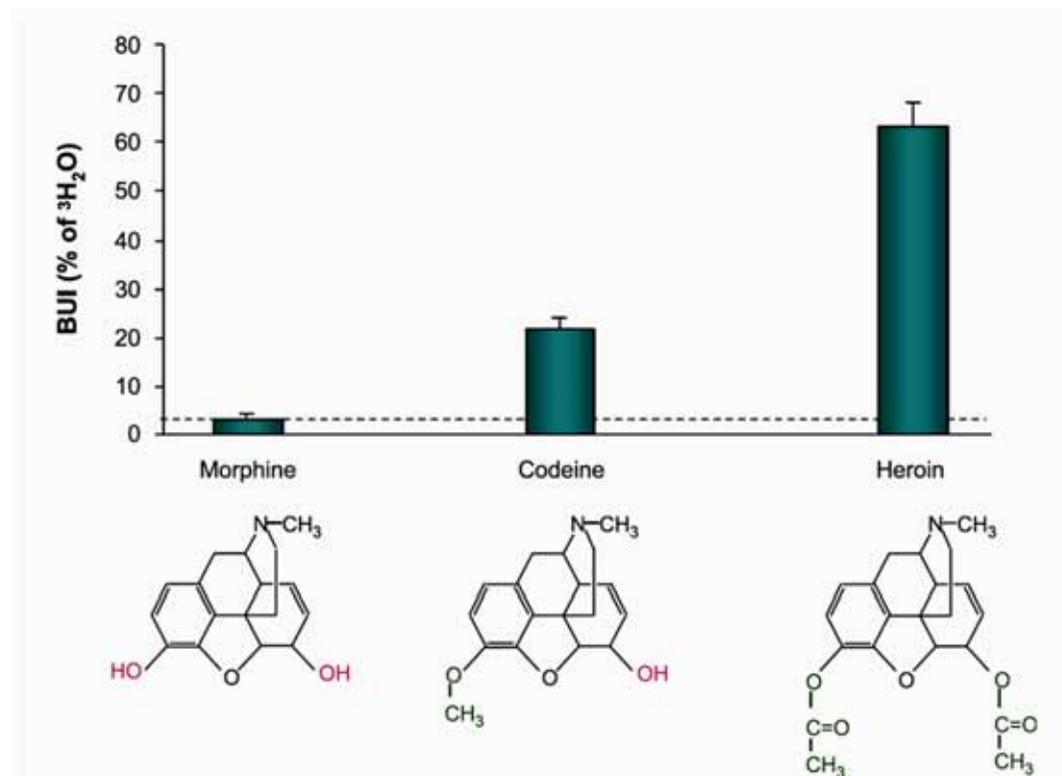
- poudre blanche, cristalline
- injection IV => **flash** ; prisée, fumée (mélangée au tabac), inhalée
- effets pharmacologiques comparables à la morphine

✓ **Codéine** (méthylmorphine)

- antitussif, analgésique
- effets identiques à la morphine mais 7 fois moins puissant
- dépendance lors de l'usage oral ou IV
- vente libre, NEOCODION®, souvent utilisées lors des états de manque par toxicomanes à posologies élevées

Opiacés : *Effets recherchés*

- effet sédatif prédominant
- effet flash (plaisir immédiat, détente, euphorie)



Opiacés : *Conséquences*

✓ *Conséquences psychiatriques*

- dépendance psychique + physique
- dépression, suicide, pharmacopsychose
- état déficitaire (apragmatisme, troubles cognitifs)

✓ *Conséquences somatiques (selon dose)*

- myosis serré
- bradypnée, cyanose, dépression respiratoire (apnée, OAP)
- hypotension orthostatique, hypothermie
- voire coma hypotonique, risque de pneumopathie

Traitements

1) en urgence : *Intoxications aiguës* par suicide, mésusage, surdosage

=> : réanimation, ttt symptomatiques (O2, ventilation assistée),
antidote (naloxone)

2) Sevrage

- pas en urgence le plus souvent
- évaluer dépendance, comorbidités, polyintoxication => prise en charge globale
- en ambulatoire (CSAPA) ou en hospitalier si échec

Opiacés : *Syndrome de Sevrage*

Cinétique du sevrage à l'héroïne

Symptômes somatiques et psychiques croissants (maximum à J3)

12 h :

- mydriase
- sueurs, anxiété, agitation
- bâillements, larmoiement, rhinorrhée

24-48 h :

- majoration des symptômes
- crampes musculaires, myalgies, tremblements, frissons
- crampes abdominales, diarrhées, anorexie, nausées
- insomnie, asthénie, rhinorrhée, larmoiements

72 h :

- tachycardie, hypertension artérielle
- vomissements, diarrhées => déshydratation
- angoisse importante

J8 : régression des symptômes \pm persistance anxiété, insomnie, asthénie

Dans une pratique au quotidien :

- Un sevrage aux opiacés est peu fréquent et surtout spectaculaire
- Un sevrage aux benzodiazépines est très fréquent et surtout mortel !

Opiacés : *Syndrome de Sevrage*

Cinétique du sevrage à l'héroïne

Symptômes somatiques et psychiques croissants (maximum à J3)

12 h :

- mydriase
- sueurs, anxiété, agitation
- bâillements, larmoiement, rhinorrhée

24-48 h :

- majoration des symptômes
- crampes musculaires, myalgies, tremblements, frissons
- crampes abdominales, diarrhées, anorexie, nausées
- insomnie, asthénie, rhinorrhée, larmoiements

72 h :

- tachycardie, hypertension artérielle
- vomissements, diarrhées => déshydratation
- angoisse importante

J8 : régression des symptômes \pm persistance anxiété, insomnie, asthénie

Traitement symptomatique

- antalgiques type I,
- spasmolytique (SPASFON®)
- antinauséux, antidiarrhéiques
- anxiolytiques (neuroleptiques, hydroxyzine ou benzodiazépines)
- protocole clonidine : CATAPRESSAN® (unités spécialisées-hors AMM), surveillance pouls, TA, T° pluriquotidienne

Opiacés : *Complications*

✓ *Somatiques*

décès par overdose, crises comitiales,
infections, HIV, Hépatite C, endocardites, abcès,
amaigrissement, asthénie

✓ *Psychiatriques*

dépression, suicide,
délire, pharmacopsychose...

✓ *Sociales*

précarisation, désinsertion,
délits (vols, prostitution)

Traitements de Substitution aux Opiacés

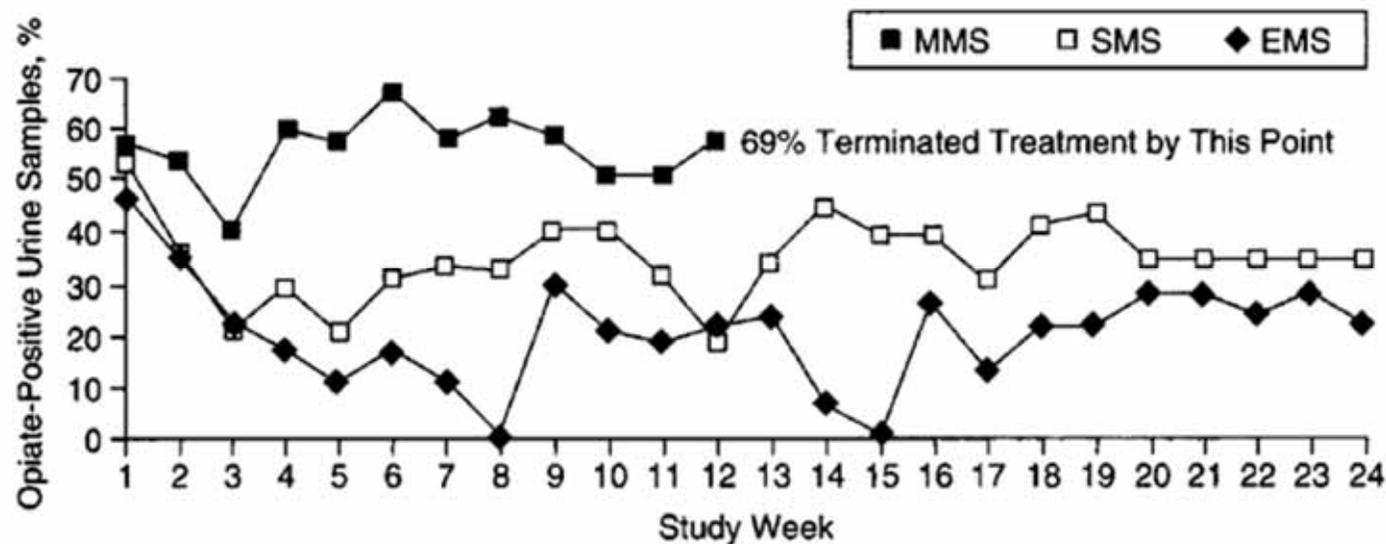
du traitement encadré... au traitement toléré

Traitement de Substitution aux Opiacés (TSO)

- pour personnes dépendantes aux opiacés (héroïne, morphine, codéine)
- prise en charge *médicale, psychologique et sociale*

The Effects of Psychosocial Services in Substance Abuse Treatment

A. Thomas McLellan, PhD; Isabelle O. Arndt, MD, PhD; David S. Metzger, PhD;
George E. Woody, MD; Charles P. O'Brien, MD, PhD



Traitement de Substitution aux Opiacés (TSO)

- pour personnes dépendantes aux opiacés (héroïne, morphine, codéine)
- prise en charge *médicale, psychologique et sociale*

Les principes

- le TSO substitue mais **ne remplace pas la drogue !!!**
- Une fois passée l'euphorie de la disparition du manque
=> nécessite des efforts importants de la part du patient
=> prise en charge centrée sur le travail de **motivation** +++
=> sevrage mené en ville ou en centre spécialisé
=> prise en charge pluridisciplinaire : médecin généraliste, addictologue, psychiatre, psychothérapeute, travailleur social...

Contre-indications

- peu ou pas
- ... mais des précautions d'emploi dans certains cas

Effets indésirables

Les plus fréquents : constipation, nausées, sudations, céphalées, vertiges, insomnie, asthénie, baisse de la libido

Risque de dépression respiratoire mortelle, stt si association aux BZD

Traitement de Substitution aux Opiacés (TSO)

Contexte

- diagnostic de dépendance aux opiacés = perte de contrôle de l'usage, malgré les conséquences conscientes familiales, sociales et sanitaires.
- manifestations de sevrage ou tolérance : pas nécessaire au diagnostic

2 médicaments de substitution : buprénorphine et méthadone

- Buprénorphine (73 600 - 86 600) >> Méthadone (11 000 - 15 200)

Buprénorphine haut dosage (BHD)

- prescrite par tout médecin (90 % = médecins de ville)
et délivrée en ville d'emblée

Méthadone

- prescription initiale réservée aux praticiens des CSST et des établissements de santé, avec relais possible en ville

Traitement de Substitution aux Opiacés (TSO)

Quels patients traiter ?

- patients avec **dépendance aux opiacés** (héroïne, morphine, codéine) et qui **souhaitent être traités** !
- les autres dépendances (cannabis, cocaïne...) : non indication de TSO !

Objectifs de la prise en charge

- **réduire la dépendance** et l'appétence pour les opiacés naturels
- **limiter les conséquences** liées à la consommation des substances : psychiques, somatiques (infectieuses+++), sociales
- obtenir un **sevrage** du substitut de l'opiacé, et maintenir l'**abstinence**

Traitement de Substitution aux Opiacés (TSO)

Principe des traitements de substitution

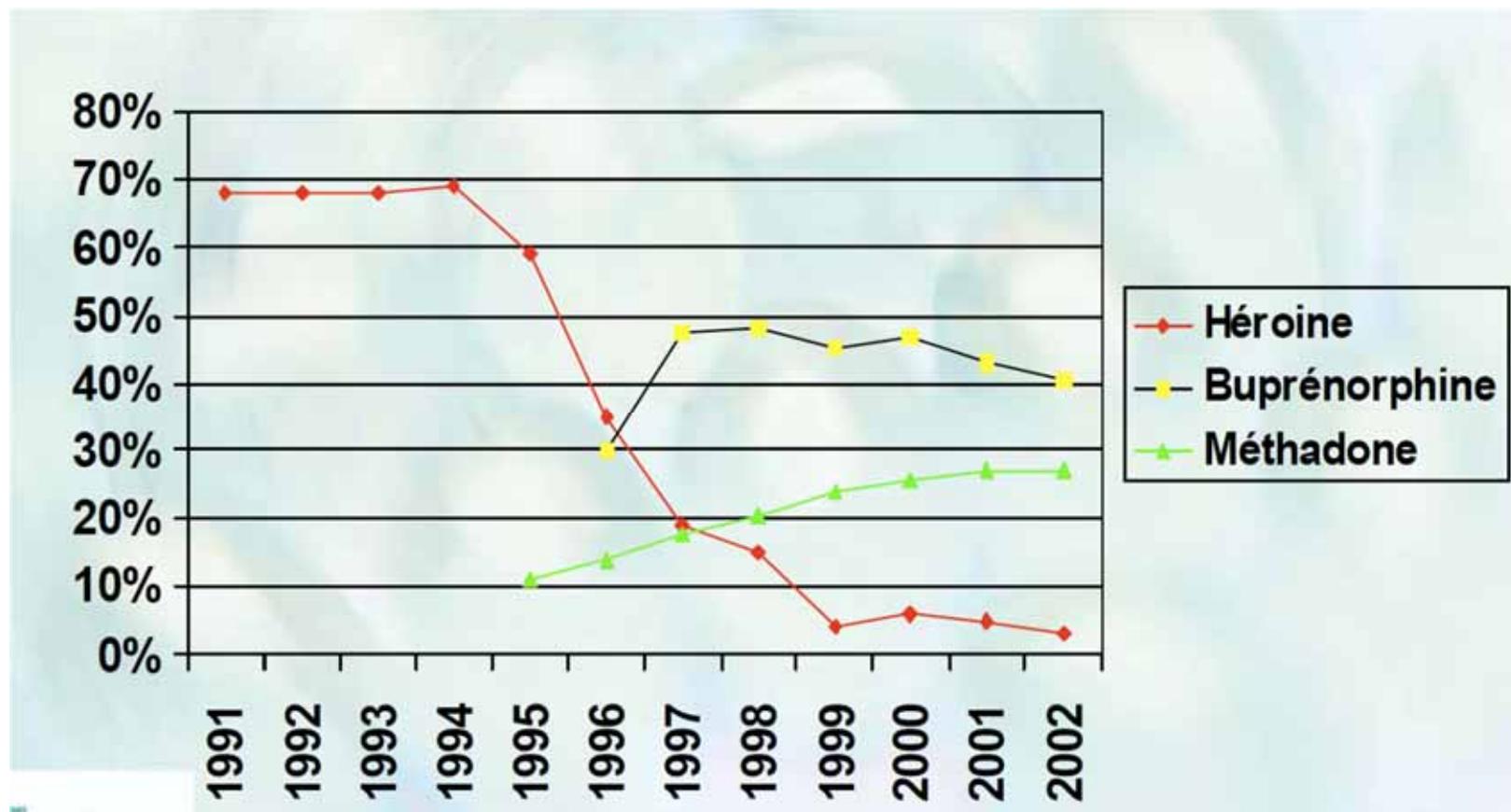
Substituer

Par



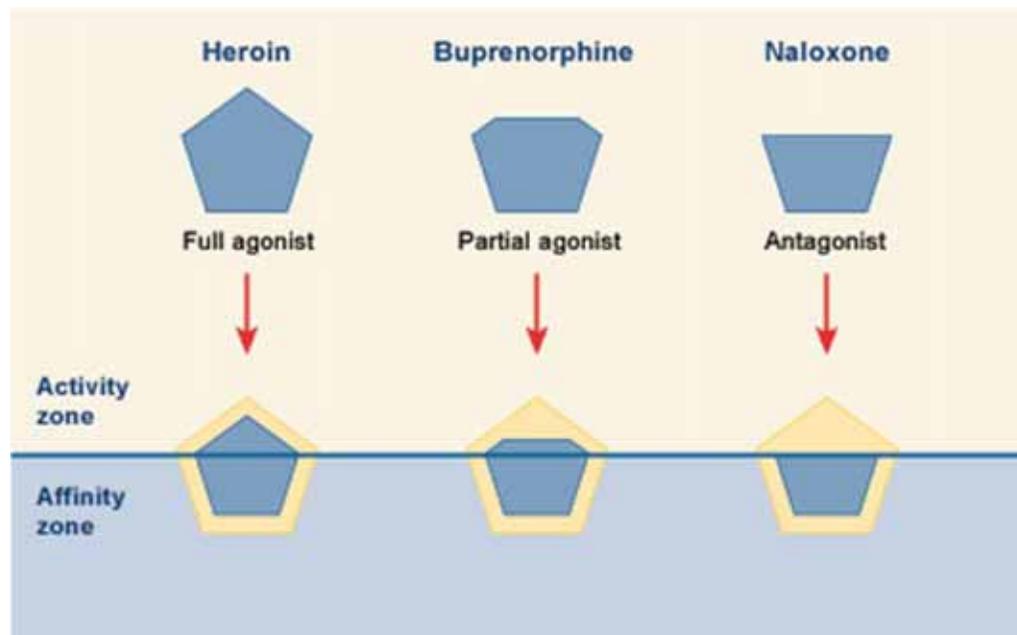
| | |
|---|---|
| Opiacé | Opiacé |
| Illicite | Licite |
| Drogue | Médicament |
| Acheté, procuré | Prescrit |
| Durée action courte | Durée action longue |
| Euphorisant | Peu d'euphorie |
| Voie intraveineuse | Voie orale ou sublinguale |
| Incompatible vie sociale satisfaisante | Compatible vie sociale satisfaisante |

Traitement de Substitution aux Opiacés (TSO)



Buprénorphine Haut Dosage (*Subutex 0,4-8 mg sublingual*)

- action **agoniste-antagoniste** => **meilleure sécurité d'emploi**
- risque de surdosage faible par effet plafond lié à la double action
- moins de dépression respiratoire / agonistes purs (héroïne, morphine, méthadone)



Buprénorphine Haut Dosage (*Subutex 0,4-8 mg sublingual*)

- action **agoniste-antagoniste** => **meilleure sécurité d'emploi**
- risque de surdosage faible par effet plafond lié à la double action
- moins de dépression respiratoire / agonistes purs (héroïne, morphine, méthadone)
- **mésusages : injection et voie inhalée fréquents !!!**
- => **complications locorégionales (abcès, gants de boxe, Sd de Popeye...)**
- => **cytolyse hépatique** en cas de fortes doses (bilan hépatique préalable)
- => **décès par dépression respiratoire** (surtout si poly-intoxication, notamment avec BZD, et par utilisation détournée)

L'injection IV de Subutex

- 10% des patients sous protocoles
- 45% des patients hors protocoles
- 25% des patients suivis par généralistes
- => effet excitant...
et les complications (insolubilité) :
 - obstructions veineuses, embolies pulmonaires
 - obstruction des vx par l'amidon de maïs => inflammation chronique, oedèmes long à résorber
 - nécessite de doses > car 1/3 détruit par le foie



Buprénorphine Haut Dosage (*Subutex 0,4-8 mg sublingual*)

- action **agoniste-antagoniste** => **meilleure sécurité d'emploi**
- risque de surdosage faible par effet plafond lié à la double action
- moins de dépression respiratoire / agonistes purs (héroïne, morphine, méthadone)
- **mésusages : injection et voie inhalée fréquents !!!**
- => **complications locorégionales (abcès, gants de boxe, Sd de Popeye...)**
- => **cytolyse hépatique** en cas de fortes doses (bilan hépatique préalable)
- => **décès par dépression respiratoire** (surtout si poly-intoxication, notamment avec BZD, et par utilisation détournée)

Le sniff de Subutex

- voie nasale souvent méconnue
- anciens sniffeurs d'héroïne
- pas de conséquence liée au produit (≠ cocaïne)

Buprénorphine Haut Dosage (*Subutex 0,4-8 mg sublingual*)

- action **agoniste-antagoniste** => **meilleure sécurité d'emploi**
- risque de surdosage faible par effet plafond lié à la double action
- moins de dépression respiratoire / agonistes purs (héroïne, morphine, méthadone)
- **mésusages : injection et voie inhalée fréquents !!!**
- => **complications locorégionales (abcès, gants de boxe, Sd de Popeye...)**
- => **cytolyse hépatique** en cas de fortes doses (bilan hépatique préalable)
- => **décès par dépression respiratoire** (surtout si poly-intoxication, notamment avec BZD, et par utilisation détournée)

Le Surdosage

- théoriquement sans risque, majorité des patients ≤ 12 mg/j
- devant une consommation de doses élevées, évoquer :
 - 1) partage des doses avec un proche
 - 2) revente, trafic
 - 3) usage associé à d'autres psychotropes

Buprénorphine Haut Dosage (*Subutex 0,4-8 mg sublingual*)

- action **agoniste-antagoniste** => **meilleure sécurité d'emploi**
- risque de surdosage faible par effet plafond lié à la double action
- moins de dépression respiratoire / agonistes purs (héroïne, morphine, méthadone)
- **mésusages : injection et voie inhalée fréquents !!!**
- => **complications locorégionales (abcès, gants de boxe, Sd de Popeye...)**
- => **cytolyse hépatique** en cas de fortes doses (bilan hépatique préalable)
- => **décès par dépression respiratoire** (surtout si poly-intoxication, notamment avec BZD, et par utilisation détournée)

L'association à d'autres Psychotropes : Cannabis, OH, BZD, Cocaïne...

- l'héroïne est bien arrêtée mais la désinsertion persiste
- => troubles psychiatriques et/ou usage d'autres psychotropes
- danger avec BZD et OH
- **dépression respiratoire par subutex + BZD : 17-36% des patients**
- => projet de soins des autres dépendances et abus

Buprénorphine Haut Dosage (*Subutex 0,4-8 mg sublingual*)

Médicament sur la liste 1

=> prescription sur **ordonnance sécurisée** avec obligatoirement :

- nom du **prescripteur + patient**
- **posologie en toutes lettres** : nombre d'unités thérapeutiques par prise, nombre de prises et dosage, **voie sublinguale** exclusivement !
- prise en charge par l'assurance maladie : si inscription par le médecin du **nom du pharmacien dispensateur sur l'ordonnance** !
- durée maximale de **prescription : 28 jours**
- **délivrance hebdomadaire à l'officine** (sauf mention spéciale : "à délivrer en 1 fois" => délivrance de 28 jours à titre dérogatoire)

Méthadone (1-60 mg gélules, sirop)

- **agoniste complet** => **propriétés analogues à celles de la morphine**
 - => difficulté d'accès au produit
 - => législation rigide
- sujet de controverse car accoutumance => TTT à vie
- fortes oppositions mais essor car épidémies du HIV, HBV, HCV
 - => évite injections et blessures par pailles de "sniff"
 - => baisse des nouveaux cas de séroconversion pour HIV sous TSO



Méthadone (1-60 mg gélules, sirop)

- **agoniste complet** => **propriétés analogues à celles de la morphine**
- => difficulté d'accès au produit
- => législation rigide

Risques

- accidents mortels si association aux BZD
- allongement de l'intervalle QT et torsades de pointe (poso > 120 mg/j)

Modalités de prescription

- Traitement initié dans CSST et établissements de soins (début : 60 mg)
- puis relais par un médecin en ville
- **médicament sur la liste des stupéfiants** => **ordonnance sécurisée**
 - nom du **prescripteur + patient**
 - **posologie en toutes lettres** : nombre d'unités thérapeutiques par prise, nombre de prises et dosage
- durée maximale de **délivrance : 1 à 7 jours** (14 jours à titre dérogatoire => cas des patients en phase de stabilisation), **forme sirop**
- patients traités avec sirop ≥ 1 an, et stabilisés sur le plan médical et des conduites addictives, possible **relais par gélule** dans CSST ou CHS

Traitement de Substitution aux Opiacés : *en résumé*

| | METHADONE | BUPRENORPHINE |
|-------------------------------|---------------------|----------------------|
| Prescripteur initial | CSCT | Tout médecin |
| Forme | sirop | comprimé sublingual |
| Délai / dernière prise | > 10 h | > 24 h |
| Liste | stupéfiant | Liste I |
| Durée de prescription | 14 j | 28 j |
| Ordonnance | Sécurisée | Sécurisée |
| Délivrance | 1-7 j (14 j) | 7 j (28 j) |
| Fractionnement | OUI | OUI |
| Renouvellement | interdit | interdit |
| Chevauchement | si mention expresse | |

Cas particuliers

Grossesse et TSO

- une grossesse débutée sous buprénorphine pas d'interruption du TTT
- pas d'AMM mais de nombreuses études ont confirmé la faisabilité et l'absence d'effets tératogènes
- d'autres part, plusieurs avantages :
 - meilleur suivi de la grossesse
 - stabilité de l'imprégnation foetale en opiacé
 - diminution de mortalité périnatale
 - sevrage de l'enfant plus facile

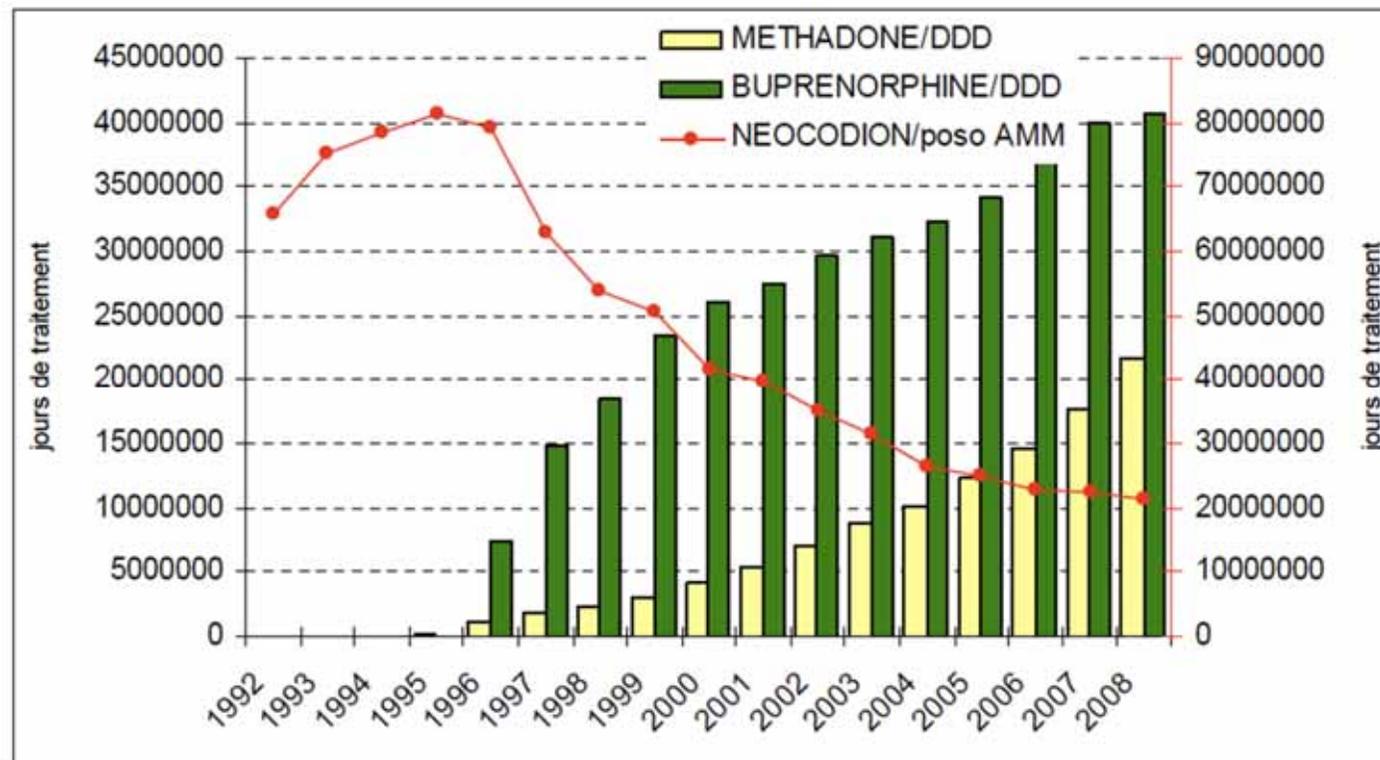
Contamination par le virus de l'hépatite C (VHC)

- peut remettre en question le TSO par Subutex car hépatotoxicité
=> évaluation de l'hépatite et de l'addiction => TSO par Méthadone

... et la Codéine ?

Une "substitution sauvage tolérée"

- codéine = méthylmorphine
 - => **souape de sécurité, drogue d'appoint**
 - => **"auto-substitution"**
- 100000 : Subutex ; 25000 : Méthadone ; 10000 : Codéine



... et la Codéine ?



Une "substitution sauvage tolérée"

- codéine = méthylmorphine
 - => **souape de sécurité**
 - => **"auto-substitution"**
- 100000 : Subutex ; 25000 : Méthadone ; 10000 : Codéine

Néocodion® mais aussi Codoliprane®, Tussipax®...

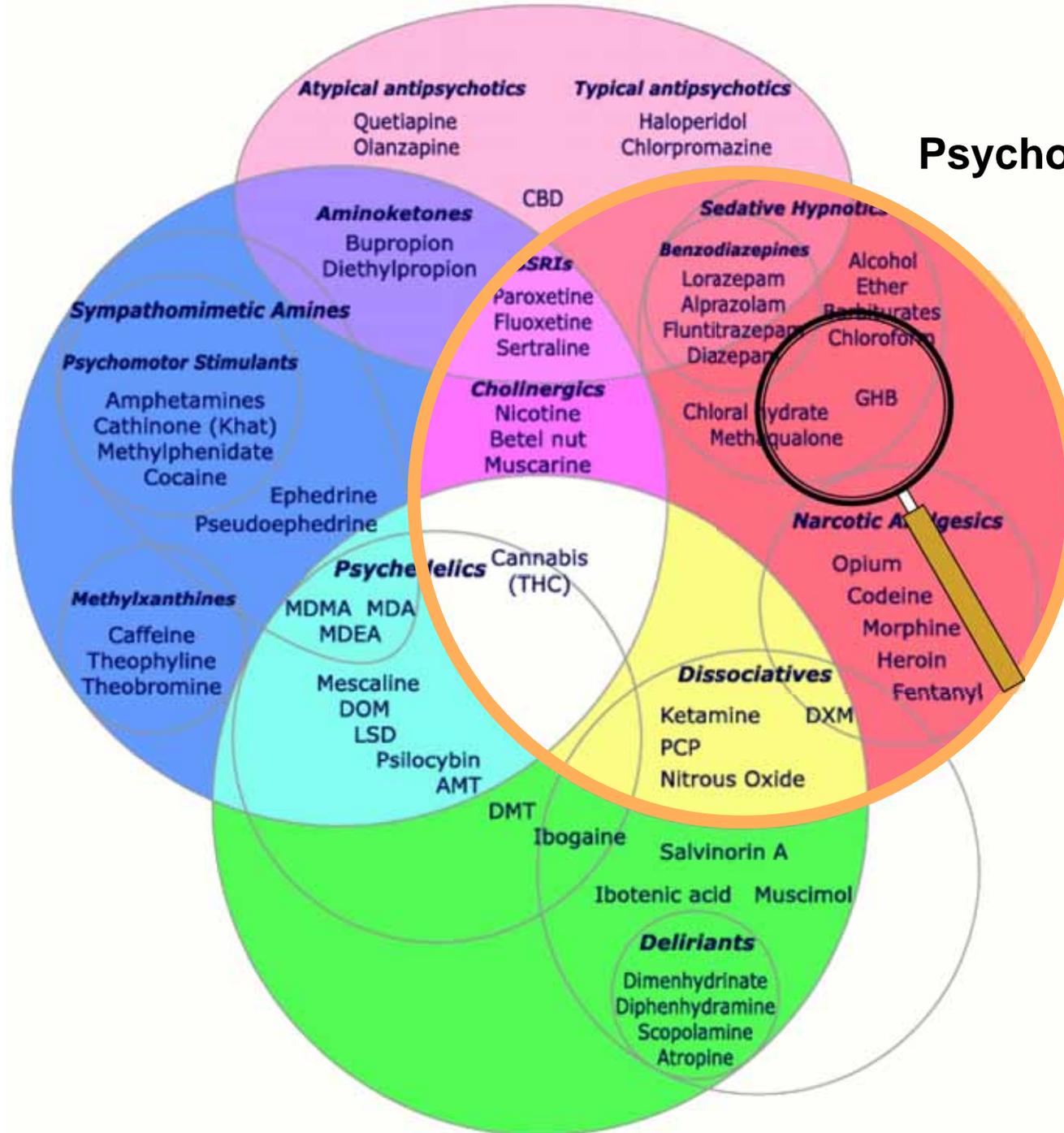
- vendu sans ordonnance (antitussif), 1 boîte par personne
- boîte de 20 cp à 15 mg

**ACCES FACILE
ET PAS CHER**

- comme **dépannage d'urgence** pour héroïnomanes
- une partie des consommateurs : insérés socialement => **"néo" quotidien**
- pour faire un **break** / héroïne
- pour **décrocher** => état normal en 4-6 j => puis sevrage
- déni de la maladie, ne pas dépendre d'un prescripteur
- selon la consommation : 6-8 cp/j => 6-8 boites/j (nausées, vomissements)
- voie orale (90%) mais injection possible (10%)
- candidat au TSO

hydrate de chloral
GHB

Psycholeptiques



GHB : *historique, épidémiologie, mécanisme*

- acide 4-hydroxybutanoïque ou gamma-hydroxybutyrate ou gamma-OH ou "G"
 - précurseur : **gamma-butyrolactone (GBL)**
 - utilisé dans les années 1960 comme anesthésique et hypnotique
 - **mais marge de sécurité étroite +++**
 - détourné de son usage médical (soumission chimique, drogue du viol)
 - à nouveau utilisé à des fins médicales : Narcolepsie (Xyrem : Oxybate de Sodium)
-
- rare, cantonné à certains milieux festifs
 - trouvé sur internet, produit par des laboratoires clandestins
 - utilisation du précurseur (GBL) présent comme solvant dans des solutions de nettoyage
- => plusieurs cas graves
-
- produit physiologiquement dans le cerveau des mammifères à partir du GABA
 - structure proche du GABA => action sur récepteur **GABA-A**
 - réduit la diffusion de dopamine => augmente sa concentration synaptique
 - stimule la production de **GH** + action sur **endorphines**
 - action notamment sur septum et hippocampe, locus cœruleus.

GHB : de la drogue au médicament

Présentation et modes de consommation

- vendu liquide ou en poudre, granulés
- voie orale, se dissout facilement dans l'alcool



GHB : *les effets*

Effets recherchés

- effets rapides 10-15 min, pdt 1h30-2h
- euphorie, anxiolyse, désinhibition avec capacité de communication amplifiée proche de l'ivresse ("ecstasy liquide")
- utilisé par les body-builders

Effets indésirables

- Céphalées, hypotonie, tremblements, ataxie, nystagmus, ataxie, convulsion, coma
- Amnésie antérograde
- Diminution de la résistance morale, augmentation de la suggestibilité, conduisant à des crimes prémédités comme pour le flunitrazépam
- Nausées, vomissements, diarrhée.
- Bradypnée voire arrêt respiratoire.
- Bradycardie, hypertension artérielle fugace, hypokaliémie avec troubles de l'ECG.

GHB : *les effets*

Potentiel de dépendance

- vraisemblablement modéré
- syndrome de sevrage brusque : anxiété, tremblements, insomnie, sueurs apparaissant 12 h après la dernière dose et pouvant se prolonger pendant près de 2 semaines.
- tolérance vis à vis de l'effet hypnotique, en particulier lors d'une prise orale.

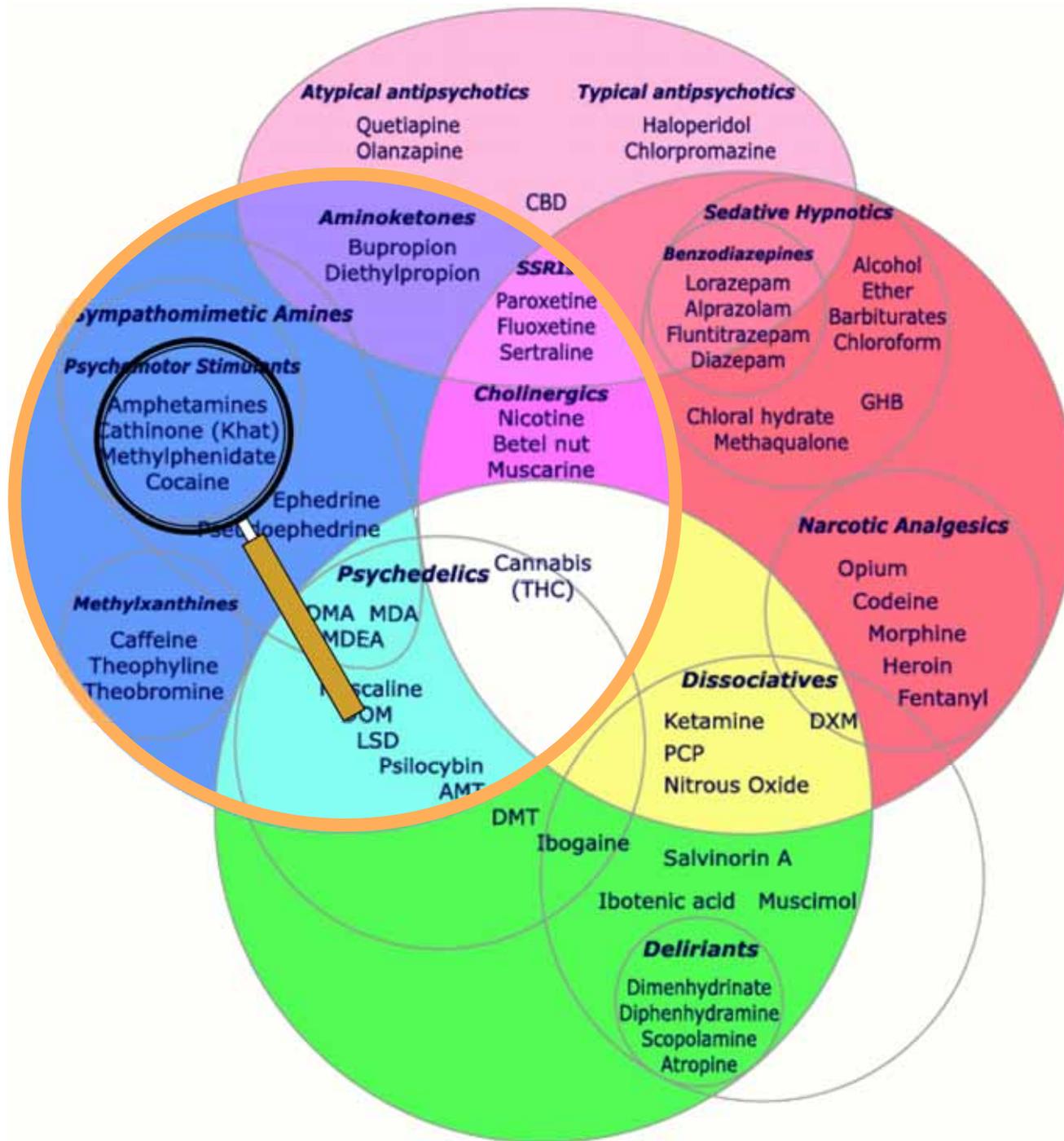
Dangers

- **marge de sécurité étroite** : limite ténue entre dose plaisante et dose mortelle
- si dépassement du seuil de tolérance propre à chaque sujet et/ou si association OH
=> altération de conscience, voire coma de quelques heures, suivi d'une amnésie.
=> particularité exploitée dans des cas de viol
- potentialisation avec OH, benzodiazépines, barbituriques

Cadre légal

- classé stupéfiant depuis 1999

Cocaine - Crack
Amphétamines - Ecstasy



Cocaine : *histoire, épidémiologie*

- cocaïne : alcaloïde extrait de la coca
- ***puissant stimulant du SNC*** et vasoconstricteur périphérique
- feuille de coca utilisée de très longue date par les Indiens des Andes
=> feuilles mâchées ou consommées en infusion contre fatigue et altitude.
- 1860 : principe actif isolé de la feuille (cocaine) => **action anesthésique**
- 1879 : description des propriétés psychotropes
- d'abord utilisée pour - anesthésies locales / ophtalmo,
- troubles respiratoires



cocaier (*Erythroxylum coca*)

Cocaine : *histoire, épidémiologie*

- cocaïne : alcaloïde extrait de la coca
- ***puissant stimulant du SNC*** et vasoconstricteur périphérique
- feuille de coca utilisée de très longue date par les Indiens des Andes
=> feuilles mâchées ou consommées en infusion contre fatigue et altitude.
- 1860 : principe actif isolé de la feuille (cocaine) => **action anesthésique**
- 1879 : description des propriétés psychotropes
- **incorporée dans différentes boissons (vins, soda...)**
- ↗ des cas de cocaïnisme => réglementation de l'usage dès début XX siècle
- début des années 60-70,
=> explosion de consommation

From fresh Coca Leaves and the Purest Wine.

Recommended for NEURALGIA, SLEEPLESSNESS, DESPONDENCY, ETC.

For Fatigue of mind or body.

METCALF'S Coca Wine

A Pleasant Tonic and Invigorator.

Coca Leaves have been recommended by Ringer as valuable in **Febtil Disorders**, by retaining their rest-absorbent, and for the same reason in **Cholera**.

With decided anæsthetic and anæsthetic qualities, they have been employed in Typhus, Scorbutus, Gastralgia, Anæmia, Enteritis, and to assist digestion.

Wine of Coca is probably the most valuable Tonic in the Materia Medica. With stimulant and anæsthetic properties combined, it acts without irritating the system. As a "Voice Tonic," for Public Speakers and Singers it will be found indispensable, being a "tonic" of the vocal chords, thereby gradually strengthening and increasing the volume of voice.

Dose of Wine of Coca.—One wineglassful three times daily, between meals.

Preventive sample bottles by express, prepaid, upon receipt of **One Dollar**.

Theodore Metcalf. ESTABLISHED 1837. Frank A. Davidson,
THEODORE METCALF & CO.,
39 Tremont Street, BOSTON, MASS.

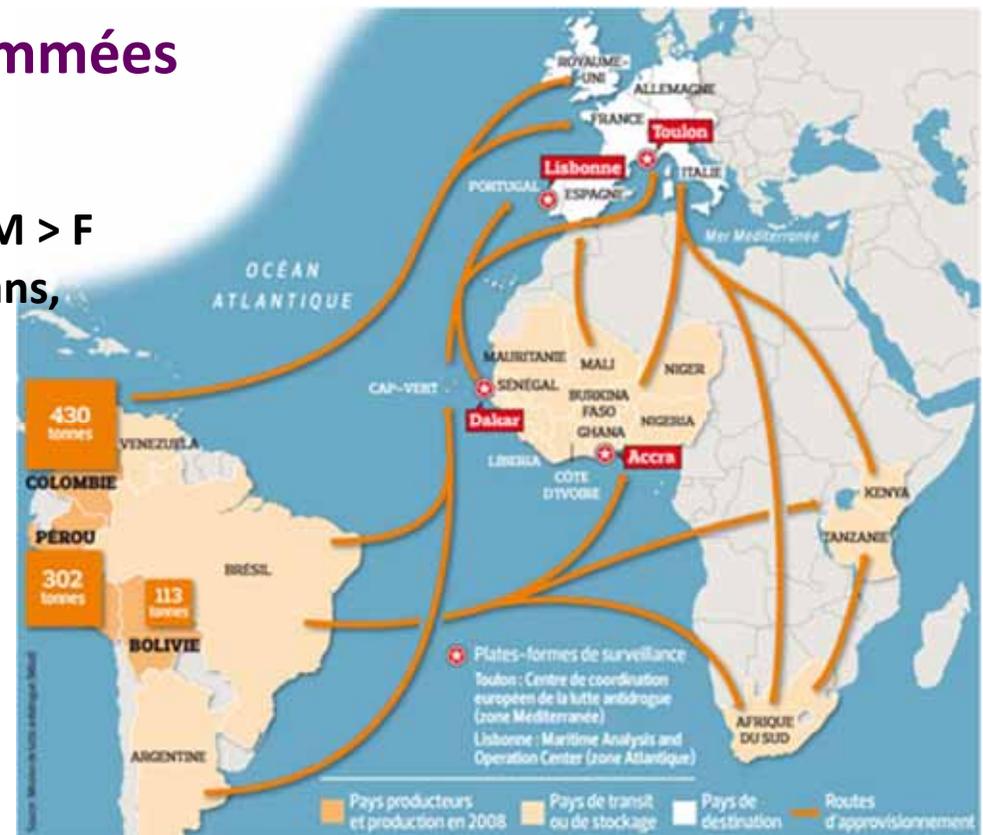
DR. ARCHIBALD SUTHERLAND
"PREGNANT" state that
"Coca" is **INCREDIBLY** useful,
relieves depression, re-
lives the spirits, and makes
the consumer in beer, cold,
and great body exertion,
and even when of food, to a
surprising degree, with ease
and impunity.

Cocaine : *histoire, épidémiologie*

- années 80 -90, cocaïne stt dans classes aisées occidentales (politique, cinéma et chanson => consommation type dopage)
- puis augmentation de la production + baisse des prix => tous les milieux depuis 2000
- ↗ quantités de cocaïne saisies (1311 kg en 2000, 8215kg en 2008)
- faible dans la population générale mais...

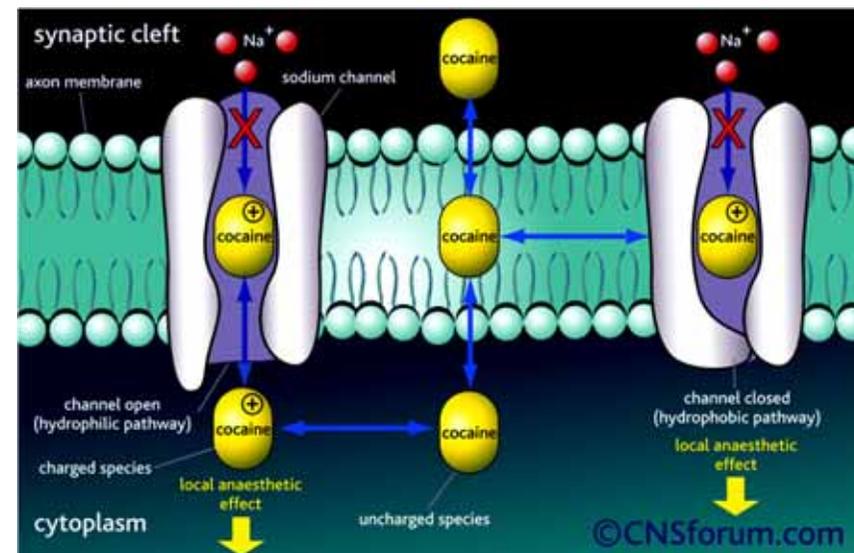
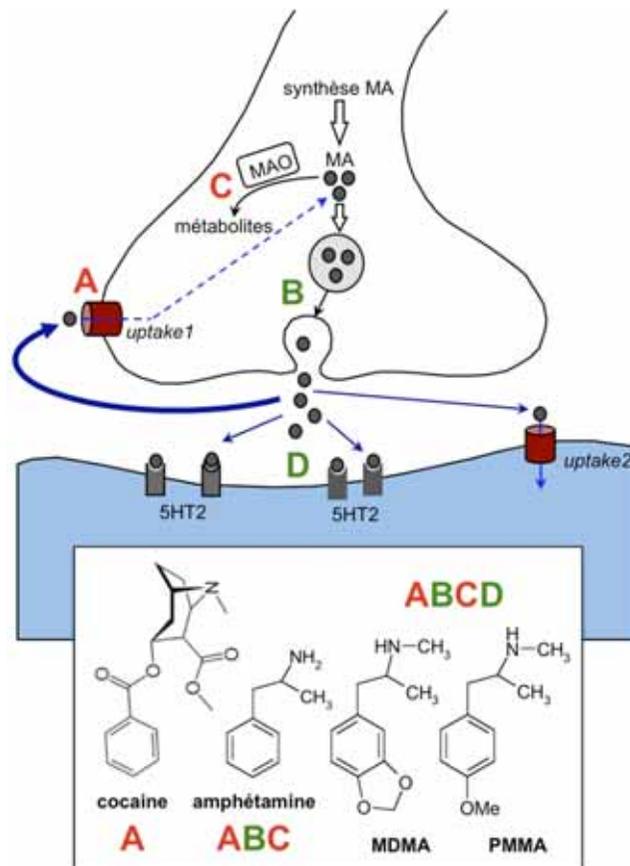
une des drogues les plus consommées après le cannabis !

- expérimentée dans 2,6% des 15-64 ans, M > F
- surtout jeunes adultes : 3,9% des 18-25 ans, 3% des garçons de 17 ans
- élargissement de la diffusion dans les espaces festifs et urbains



Cocaine, Crack : *mécanismes d'action*

- chlorhydrate de cocaïne
- inhibe la recapture de dopamine, noradrénaline, 5HT
- libération de dopamine et sérotonine faible
- activité IMAO nulle
- blocage des canaux sodiques neuronaux => anesthésie locale



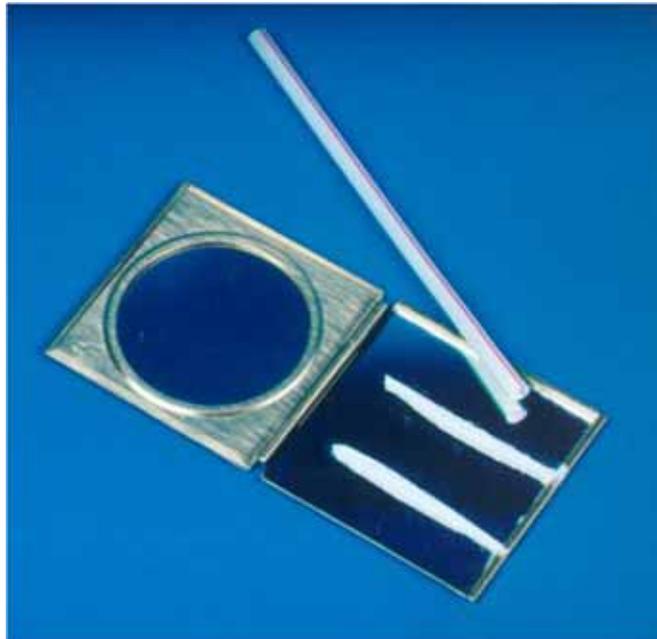
Cocaine, Crack : *présentation, modes de consommation*

Cocaïne

- fine poudre blanche, cristalline sans odeur.
- "**sniffée**" (ligne de coke) ; parfois **injectée** IV, mais pas fumée car détruite

Crack (cocaïne base ou free base)

- => **inhale**, fumé seul ou avec tabac ou marijuana.
- => Parfois **injecté** sous forme d'huile.



Crack : ses particularités

- mélange : cocaïne, bicarbonate de soude et/ou d'ammoniaque,
- sous la forme de petits cailloux
- inhale la fumée après les avoir chauffés => "craquements"
- => effets plus intenses et plus brefs que ceux de la cocaïne
- => état dépressif qui lui succède encore plus marqué.
- => usage régulier de crack => hallucinations, comportements violents, paranoïaques ou suicidaires

- Consommation moins répandue que cocaïne (antille et région parisienne)
- cocaïne = image positive, branchée ; crack = image négative

Dangers de l'usage régulier :

- * dommages rapides du cerveau : neurotoxicité +++
- * graves altérations respiratoires
- * arrêts respiratoires et/ou cardiaques
- * états d'épuisement physique et psychique avec une altération de l'état général
- * lésions cutanées (aux mains et aux lèvres) liées aux pratiques de consommation
- rapide forte dépendance psychique
- troubles thymiques et craving pendant plusieurs mois après l'arrêt
- pas de ttt de substitution

Cocaine, Crack : *présentation, modes de consommation*

Deux types d'usage :

- usage récréatif
- usage compulsif : "binges": 5 à 10 prises / h pendant 12 h voire plusieurs jours !

souvent associée à héroïne, BZD, ou OH pour pouvoir dormir ensuite

- flash en 5-8 sec par voie pulmonaire, ou 15-30 sec par IV
- Demi-vie : 1 h environ

Attention : Cocaïne + Alcool

=> formation dans l'organisme du **cocaéthylène**

=> augmente les effets euphorisants de la cocaïne + risque de mort subite !!!

Cocaine, Crack : *effets recherchés*

effets stimulants = rush

- euphorie immédiate, sentiment de toute-puissance intellectuelle et physique
- hyperactivité, exaltation de l'humeur, augmentation de la confiance en soi, tachypsychie, logorrhée
- tachycardie, mydriase, hypertension, sudation, insomnie, anxiété
- overdose : syndrome confuso-onirique voire agitation clastique, fureur, convulsions, hyperthermie, nausées, spasmes, flou visuel

... puis descente difficile = crash

=> état dépressif et anxiété parfois apaisés par héroïne ou médicament psychoactif

en chronique => - épuisement psychique et physique
- **désinsertion socioprofessionnelle**

Cocaine, Crack : *les dangers*

Potentiels de dépendance

- Excitant puissant => **dépendance psychique importante +++**
- installation rapide avec inhalation ou injection
- => **arrêt difficile car "craving" important**
- => apaisement, même avec une autre substance = difficile à obtenir
- peu de dépendance physique
- pas de ttt de substitution => **essai en cours**

Tolérance marquée

- pour effets cardio-vasculaires, psychostimulants

- délai de passage de l'usage récréatif-social à l'usage compulsif : 2 à 5 ans
- dépend de la voie d'administration, de la facilité d'approvisionnement, et de l'intensité et du vécu du crash

Cocaine, Crack : *les dangers*

Cardiovasculaires

- * vasocontraction => nécrose tissulaire (coeur, AVC, reins...) ... et cloison nasale
- * hypertension, tachycardie, arythmie cardiaque en 15 min
- => **risque d'accidents cardiaques même chez le jeune**
- => **possible décès en 2-3 min !!!** (syndrome adrénérgique)

Neuropsychiatriques

- * troubles psychiques, labilité thymique, **délires paranoïdes** ou attaques de panique
- * insomnies, troubles mnésiques, états d'excitation, céphalée
- * **syndrome sérotoninergique, hyperthermie, convulsions**
- * **levée d'inhibitions** => actes de violence, agressions sexuelles, dépenses compulsives...

Infectieuses, Pumonaires...

- * matériels pour "sniffer" et injecter => **transmissions virales**, septicémie...
- * atteintes respiratoires (crack lung avec hémorragie alvéolaire, oedème...)

Cocaine, Crack : *les dangers*

En chronique

cardiomyopathie dilatée, HTA chronique, thromboses, psychoses paranoïdes et schizophréniformes, infections...

Mélanges à haut risque

- en général frelatée, coupée ou mélangée à d'autres substances par trafiquants
=> interaction avec d'autres produits dont la composition est inconnue
- taux de pureté des échantillons de cocaïne saisis dans la rue : **entre 20-30%**
- en 2004 et 2005, cas d'intoxication aigüe par mélange cocaïne + atropine

Cocaine, Crack : Sevrage

Syndrome de sevrage : plusieurs phases

- Phase de crash :

- se développe en qq heures voire quelques jours après l'arrêt,
- dure qq jours avec agitation, dépression, fatigue, hypersomnie, hyperphagie

- Phase de sevrage :

- anhédonie, perte du plaisir, des motivations, asthénie.
- dure 10 à 12 semaines

- Phase d'extinction :

- plusieurs mois voire plusieurs années avec *épisodes de craving*
- sans troubles hédoniques ni troubles thymiques

Amphétamines : *histoire, épidémiologie*

Historique

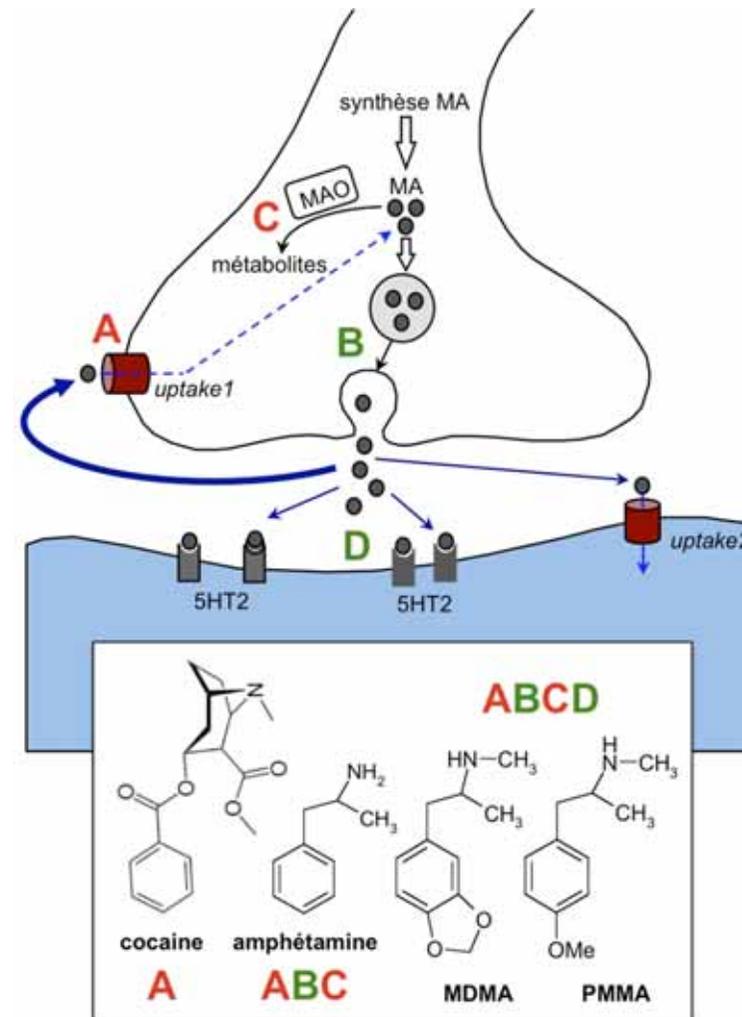
- 1887 : synthèse
- redécouverte comme bronchodilatateur
- isolée de l'*Ephedra vulgaris* sous le nom d'éphédrine
- 1935 : action stimulante
- utilisée pendant la guerre => abus

Epidémiologie

- désormais, usage médical limité
- usage clandestin comme dopant sportif, intellectuel et en milieu festif (free parties ou les rave parties)
- appelées "speed" puissants psychostimulants et anorexigènes puissants,
- molécule éveillante
- forte dépendance psychique => classée comme stupéfiant depuis 1967
- trafic en baisse
- 1,4% des 15-75 ans, jeunes M > F

Amphétamines : *mécanismes d'action*

- structure chimique proche des catécholamines (A, NA, DA)
- inhibe la recapture de DA
- libère NA, DA, et 5HT
- inhibe la MAO



Amphétamines : *présentation, modes de consommation*

- essentiellement dans l'espace festif techno,
- **poudre blanche, parfois colorée à sniffer** +++, et pâte, qui sont les plus répandues
- parfois comprimés, gélules, cristaux

- **métamphétamine (crystal, ice ou yaba) : dérivé puissant aux effets dangereux**
=> consommation marginale en France
- **vendu clandestinement, peut être sans amphétamines mais autres produits actifs avec effets similaires ou non, dont psychotropes voire excipients parfois dangereux**



Amphétamines : *effets recherchés*

- Puissant stimulant physique et psychique
- donne la sensation de supprimer la fatigue et l'illusion d'être invincible
- début en 3-5 minutes après un snif, 15-20 minutes par voie orale.
- effets longs (/cocaïne) : 6-8 h pour l'amphétamine, 12 h pour la méthamphétamine
- métabolisation hépatique
- 30 % éliminés inchangés dans les urines.

- crises de tétanie et d'angoisse
- phase de "descente" => découragement, voire état dépressif pendant plusieurs semaines

Amphétamines : *signes d'imprégnation*

- Troubles comportementaux (euphorie, agressivité, hypervigilance, susceptibilité, anxiété, tension, colère, stéréotypie, troubles du jugement, ou retentissement sur les activités sociales ou professionnelles) se développant pendant ou au décours de l'ingestion.

- 2 ou plus des symptômes suivants se développent pendant ou au décours de l'ingestion :

Tachycardie ou bradycardie, arythmie, Hypertension ou hypotension artérielle

Mydriase, Sueurs ou frissons, Nausées ou vomissements

Perte de poids, Agitation ou retard psychomoteur

Faiblesse musculaire, dépression respiratoire, douleur thoracique

Confusion, épilepsie, dyskinésie, dystonie ou coma.

Amphétamines : *les dangers*

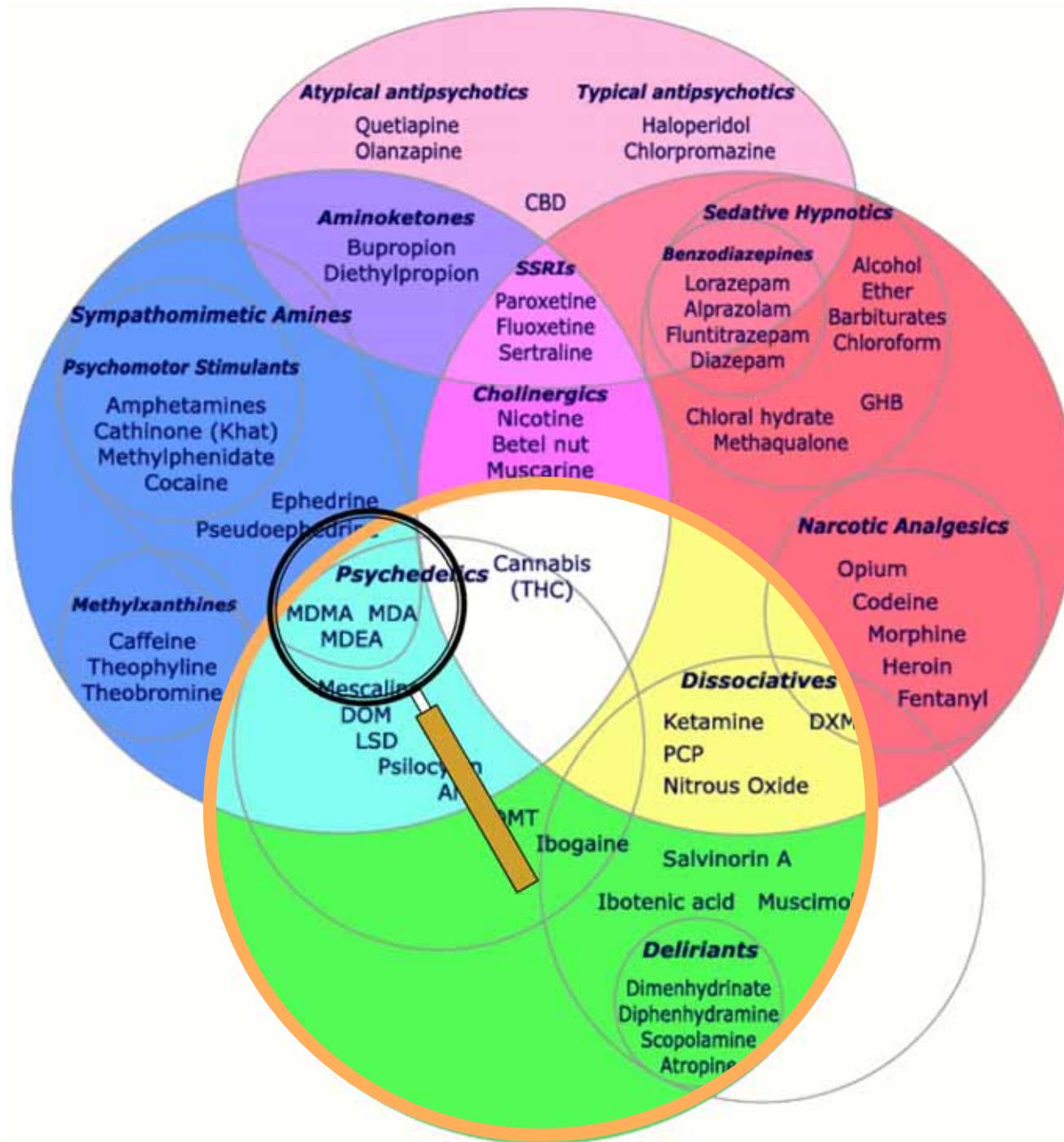
- dangerosité accrue si terrain dépressif, problèmes cardiovasculaires, épilepsie, ou en association avec OH, autres substances psychoactives comme l'ecstasy
- psychose
- cardiovasculaire, neurologique

Potentiel de dépendance

- consommation régulière => altération de l'état général par dénutrition et privation de sommeil => épuisement de l'organisme=> nervosité et troubles psychiques, délires.
- la tolérance peut s'installer très rapidement.

Effets en chronique

- psychiatrique, neurologique (lésions cérébrales, stéréotypies, troubles mnésiques...)
- cardiovasculaire...



Ecstasy : *histoire, épidémiologie*

- MDMA (3,4-méthylène-dioxy-méthylamphétamine) = amphétamine.
 - stimulant du SNC avec des caractéristiques psychédéliques
 - synthèse en 1898 => **anorexigène, psychostimulant**
 - 1983 : propriété empathogène => **entactogène** 1986
 - autres ecstasy : MDA, MDEA, TMA2, 4-MTA...
-
- drogue de synthèse récréative recherchée pour ses effets stimulants,
 - surtout utilisée dans les milieux festifs
 - **trafic en hausse +++**

- Après le cannabis, MDMA = une des substances illicites la plus répandue en France dans l'espace festif

- 2% des 15-64 ans l'ont expérimenté, 3,7% des 15-34 ans

Ecstasy : *histoire, épidémiologie*

- famille chimique des amphétamines = structure méthylènedioxyamphétamine
- forte affinité pour le système 5HT, moindre pour systèmes DA et adrénérique

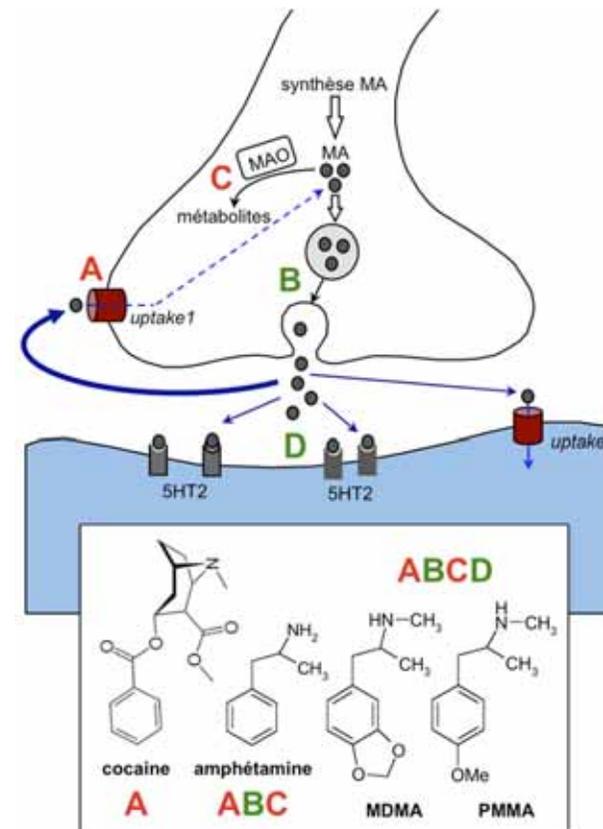
Système sérotoninergique : libère et inhibe recapture, agoniste 5HT2 et 5HT1

=> épuisement des stocks de 5HT après quelques heures.

Système dopaminergique : libère dopamine + faible inhibition recapture

Système noradrénérique : inhibe recapture

Forte affinité pour **récepteurs M1 muscarinique**



Ecstasy : *présentation, modes de consommation*

- comprimé, gélule, poudre donc **voie orale +++**
- comprimés de couleur et forme variée, avec motif ou logo qui change
- **contenu d'un comprimé souvent incertain +++**
 - dans 90% contient bien molécules amphétaminiques (MDMA dans 85 %)
 - mais aussi caféine, médicaments, sucres et liants divers
 - **7% sans MDMA**
- si contient MDMA, quantité effective variable : **quelques mg à > 150 mg,**
=> évaluation difficile du risque
- risque accru si polyconsommation (OH, THC, médicaments...)



Ecstasy : *effets recherchés*

- en résumé : combine certains *effets stimulants et hallucinogènes*
- période initiale de "flottement" puis **euphorie**, bien-être et **empathie**
- 30-60 min après ingestion
- à forte dose => **hallucinations**
- ... mais parfois, sensation d'angoisse et incapacité totale à communiquer
- effets pendant 4-6 h
- puis descente : forme de dépression plus ou moins intense
- métabolisme hépatique => MDA...

Signes d'imprégnation

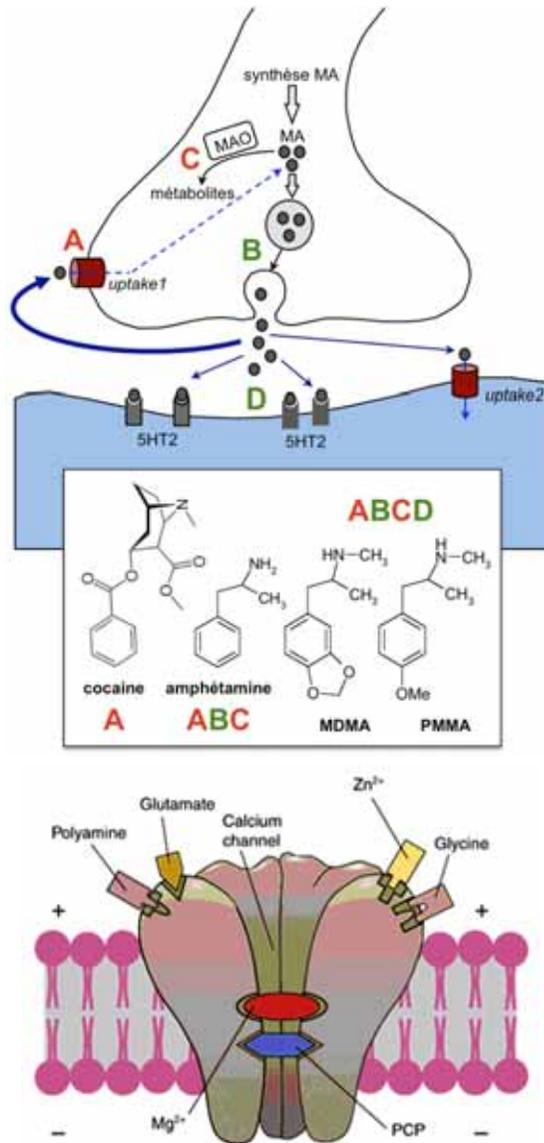
- Hyperactivité motrice modérée
- Augmentation du niveau de vigilance, diminution du temps de sommeil
- Mydriase

Ecstasy : *les dangers*

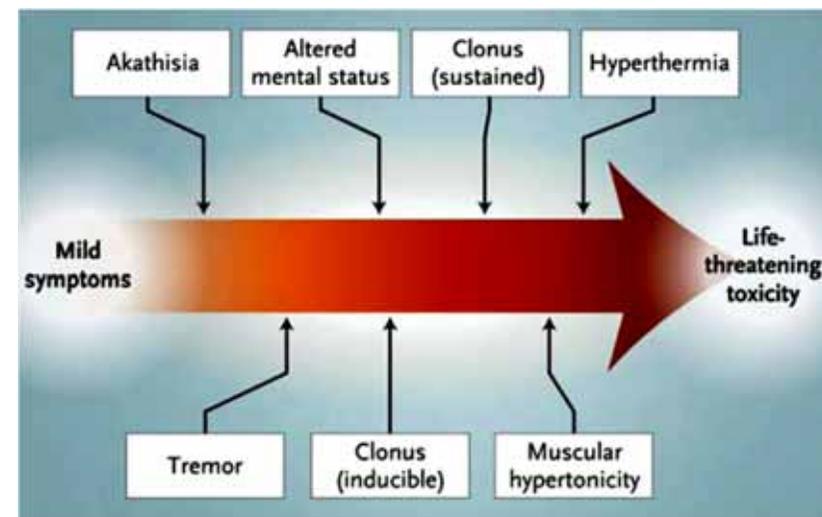
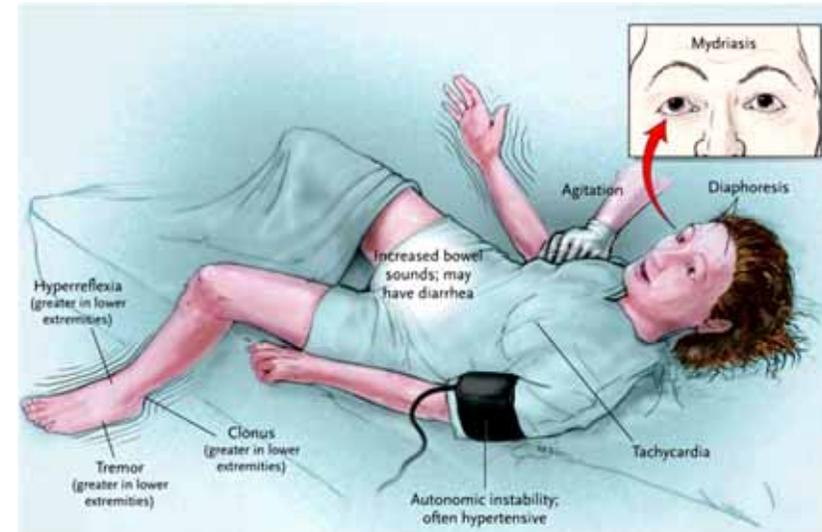
- nausées, sueurs, céphalées
- troubles digestifs, pertes de connaissance, tachycardie
- déshydratation, hyperthermie surtout si ambiance surchauffée et effort physique
- troubles neuropsychiatriques : angoisse, panique, dépression, psychose (bad trip)
- **décès par arythmies cardiaques, syndrome sérotoninergique**

Neurotoxicité des Psychostimulants

Cocaine, Amphétamines, Ecstasy



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE
CURRENT CONCEPTS
The Serotonin Syndrome



Ecstasy : *les dangers*

- nausées, sueurs, céphalées
- troubles digestifs, pertes de connaissance, tachycardie
- déshydratation, hyperthermie surtout si ambiance surchauffée et effort physique
- troubles neuropsychiatriques : angoisse, panique, dépression, psychose (bad trip)
- **décès par arythmies cardiaques, syndrome sérotoninergique**

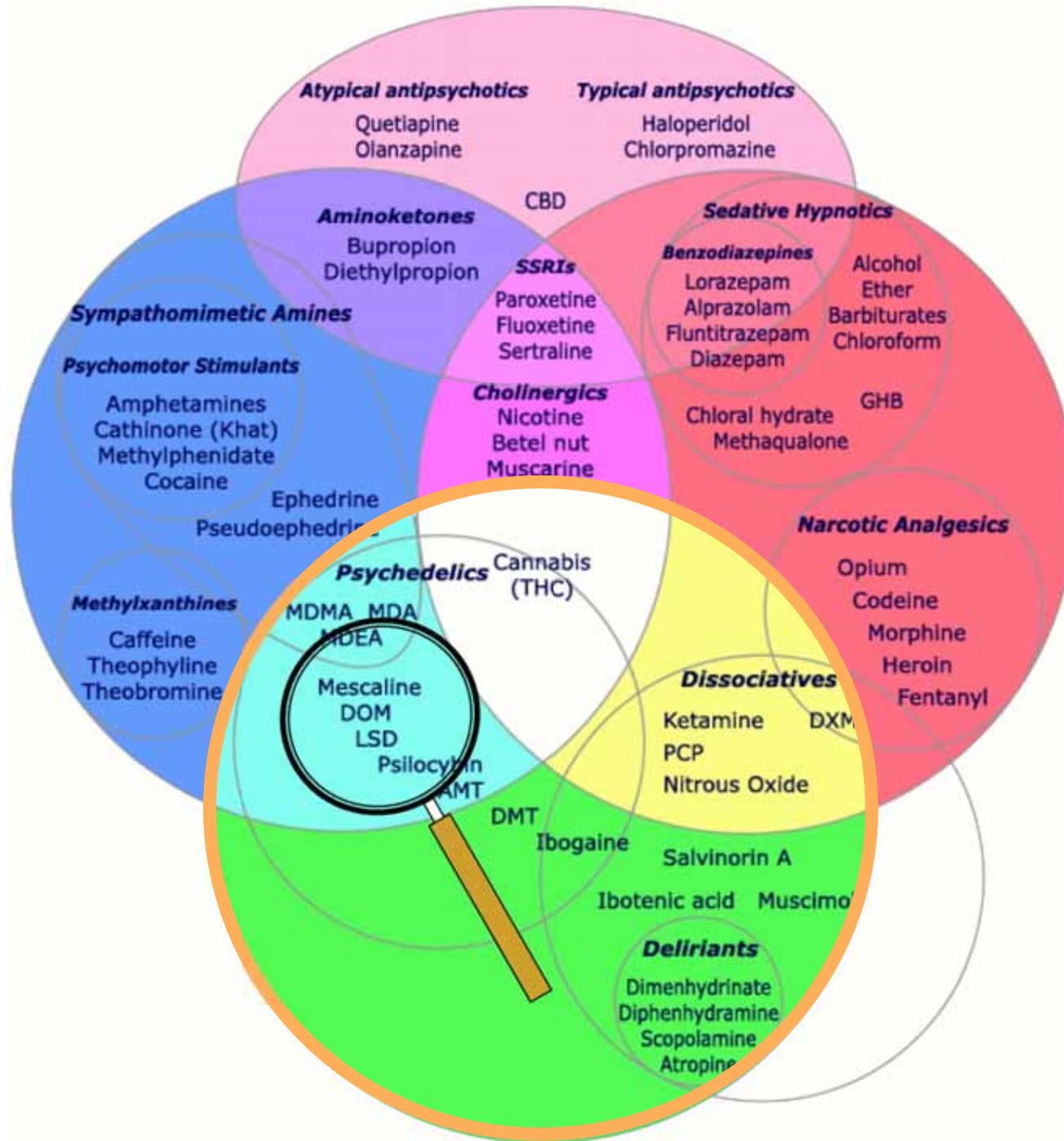
dépendance psychique

- études d'autoadministration => généralisation avec cocaïne et amphétamine.
- 15% consomme de manière répétée
- à long terme, **perte des effets entactogènes** par remaniements du système 5HT
- => **rapprochement effets amphétaminiques** par sensibilisation du système DA
- pas de syndrome de sevrage (irritabilité, angoisse, fatigue post prise)

Effets en chronique

- hépatites +++
- dépressions graves, psychoses
- neurotoxicité => lésions cérébrales

Hallucinogènes

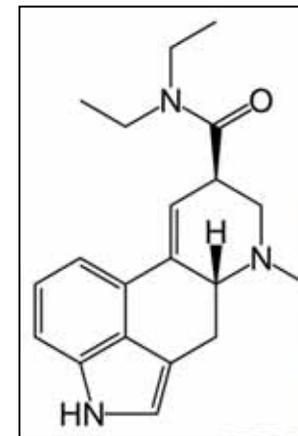


Hallucinogènes : LSD

✓ Historique

- le plus puissant de tous les hallucinogènes => expériences très dangereuses
- synthétisé à partir de l'acide lysergique, le LSD "acide", (ergot de seigle *Claviceps purpurea*)
- à la recherche de nouveaux analeptiques

 SANDOZ



LSD (25) : Diéthylamide de l'Acide Lysergique

✓ Historique

- le plus puissant de tous les hallucinogènes => expériences très dangereuses
- synthétisé à partir de l'acide lysergique, le LSD "acide", (ergot de seigle *Claviceps purpurea*)

✓ Epidémiologie

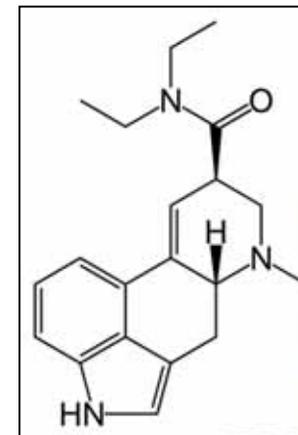
- surtout adolescents et jeunes adultes
- en fin de semaine : "week end trippers"

✓ Mécanismes d'action

- structure chimique proche de la sérotonine
- agoniste non sélectif des récepteurs 5HT
 - auto-récepteurs 5HT1A
 - récepteurs postsynaptiques 5HT2A + 5HT2C

↓
hallucinations

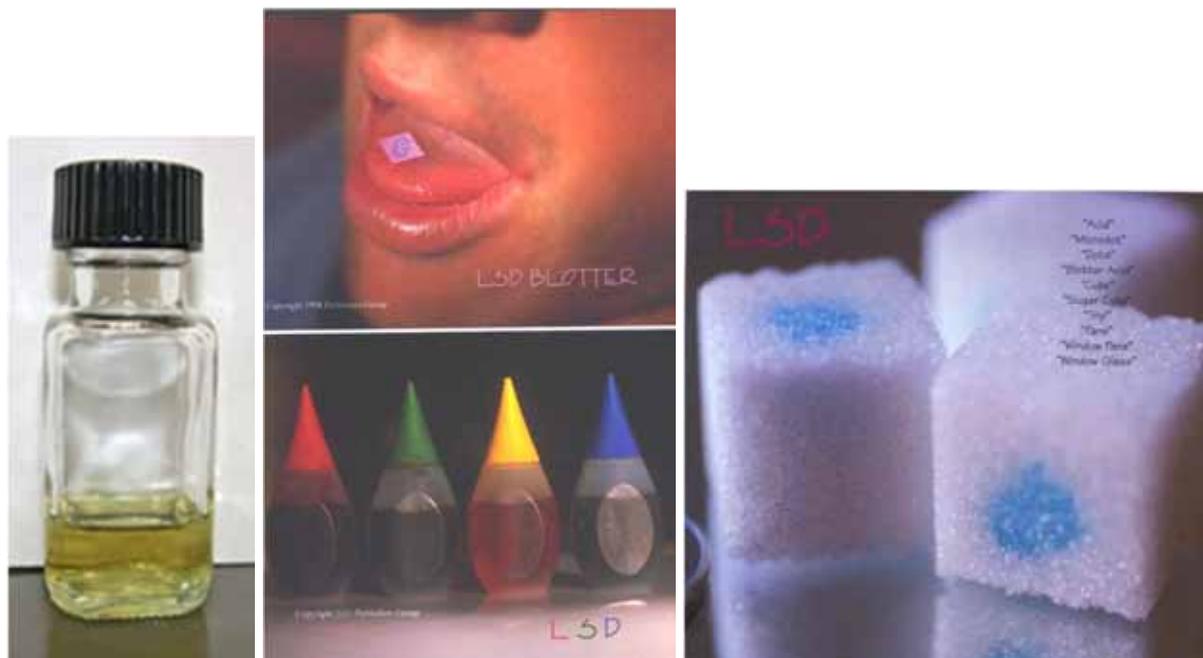
- action sur les récepteurs *D1 et D2*



LSD : présentation, modes de consommation

- petit morceau de buvard imbibé avec un dessin, parfois une "micropointe"
- ou sous forme liquide
- le plus souvent avalé
- dosage aléatoire, buvards \pm concentrés
- une goutte de liquide = souvent plusieurs buvards

une quantité infime de LSD est efficace => risques de surdose !!!



LSD : effets recherchés

- effets après 30 min (parfois >), pendant 5-12 heures
- **hallucinations** (distorsion visuelles constantes, synesthésies fréquentes, hyperacousie), **euphorie, excitation, expériences mystiques...**



- sensation de malaise possible pendant plusieurs jours
- modifications sensorielles intenses, hallucinations et perte de la réalité
- possible **état confusionnel** avec angoisses, crises de **panique** (bad trip), décorporation phobies, bouffées délirantes
- "**descente**" peut être aussi très désagréable => mal-être

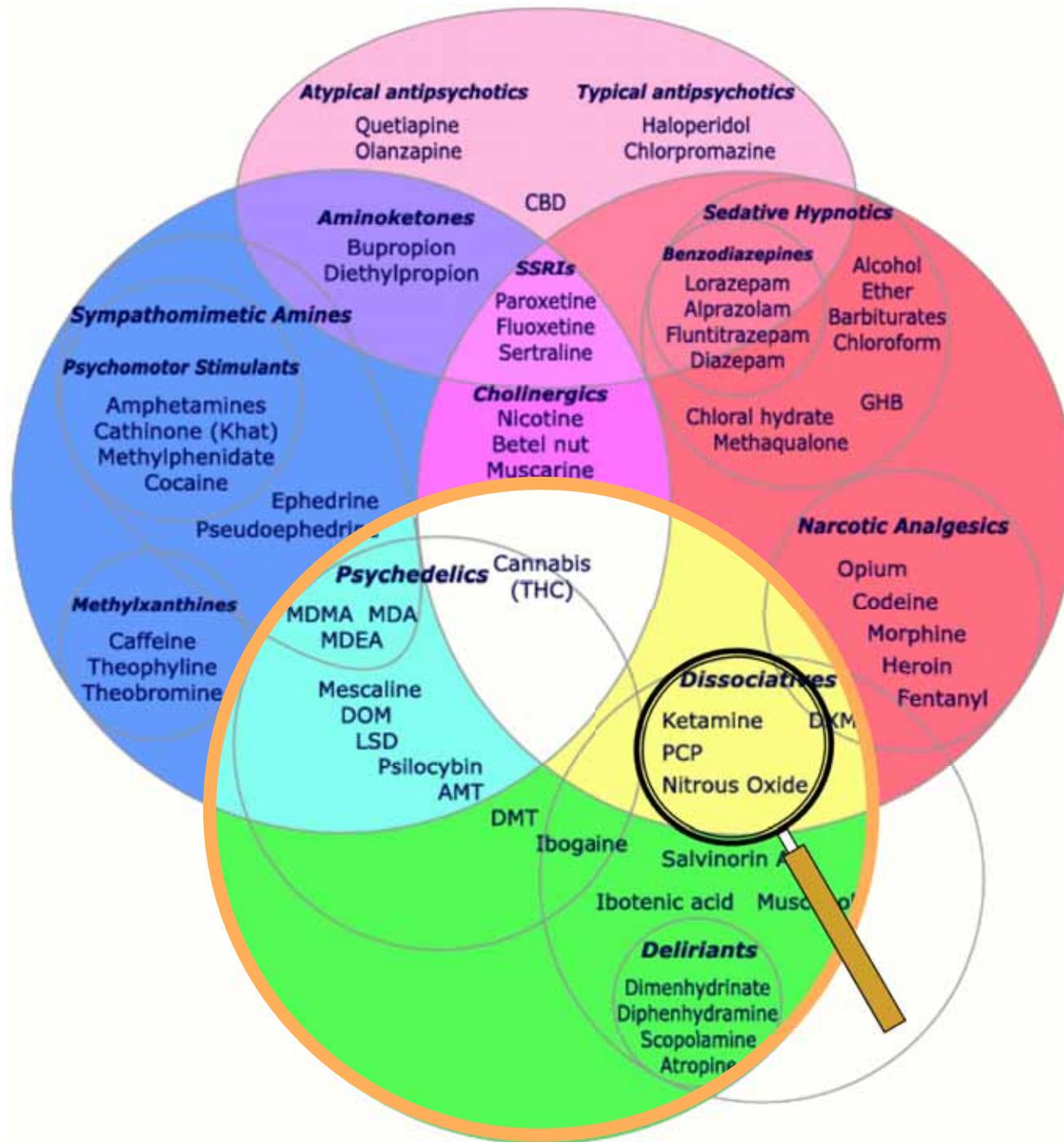
LSD : dangers

- tout consommateur s'expose aux "**bad trips**" = hallucinations cauchemardesques, illusions délirantes dangereuses (s'imaginer pouvoir voler), perturbations psychiques prolongées (< 1%)
- épisodes de "**flash back**" ("**retours d'acide**") : plusieurs jours - semaines après
- troubles neurovégétatifs : 30-60 min après la prise

- **décès** :
 - par accident ou suicide lors des épisodes psychotiques
 - par hyperthermie maligne, souvent avec rigidité musculaire
- **comportement violent**
- troubles de l'agrégation plaquettaire (action sérotoninergique)
- spasmes artériels (**ergotisme**) rares

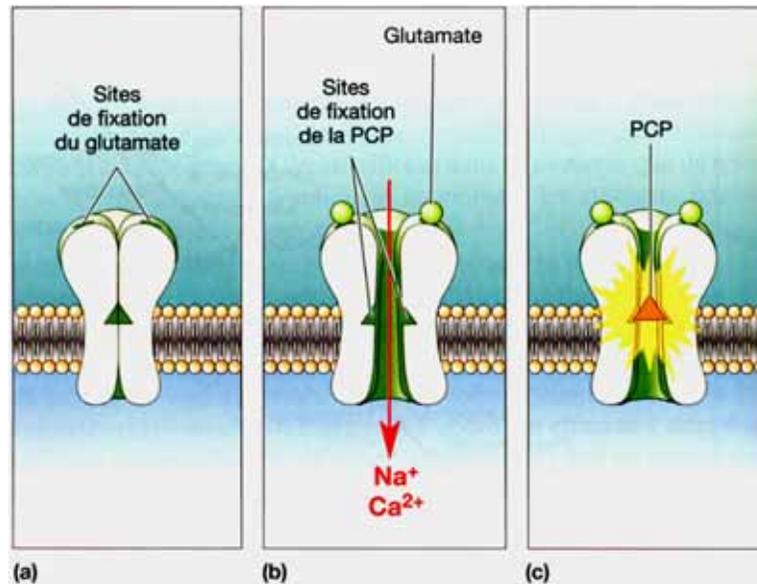
LSD : potentiel de dépendance

- **potentiel d'abus** existe, mais difficile à évaluer
 - car tolérance élevée
 - usage intermittent imposé par les effets toxiques
- **tolérance rapide** pour les effets psychodysléptiques
 - si consommation plusieurs fois par jour pendant plus de 4 jours
 - disparaît en quelques jours
- **pas de syndrome de sevrage**

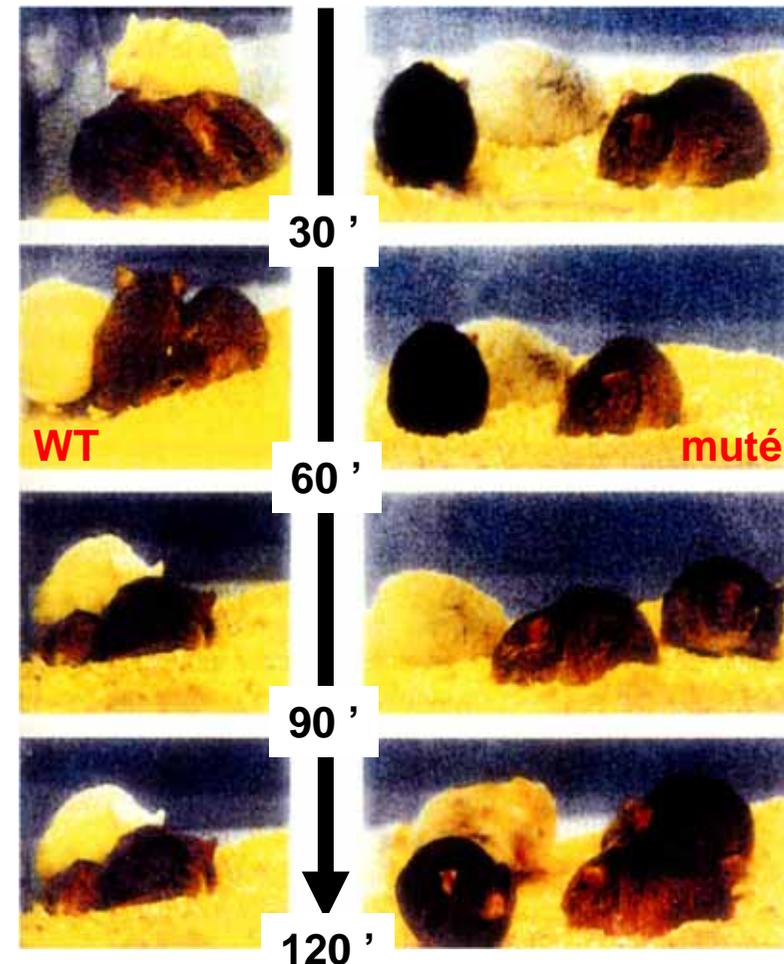


Hallucinogènes : *Phencyclidine*

- PCP = Phencyclidine :
 - anesthésique mais paranoïa, hallucinations...
 - hallucinogène : "*Angel Dust*"
- antagoniste des récepteurs NMDA



- souris transgénique avec réduction des récepteurs NMDA: stéréotypies, diminution des interactions sociales



Phencyclidine

✓ *Historique*

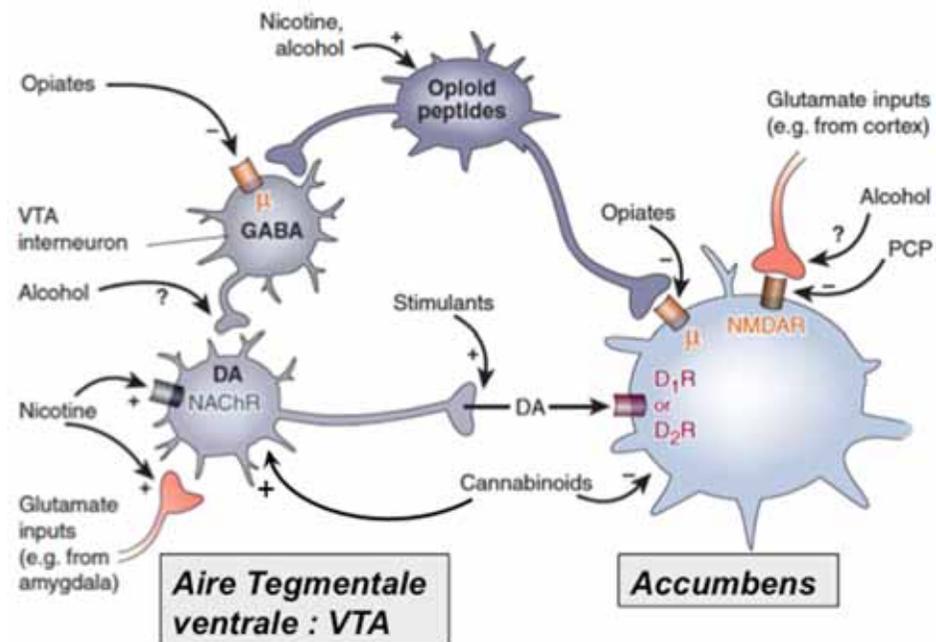
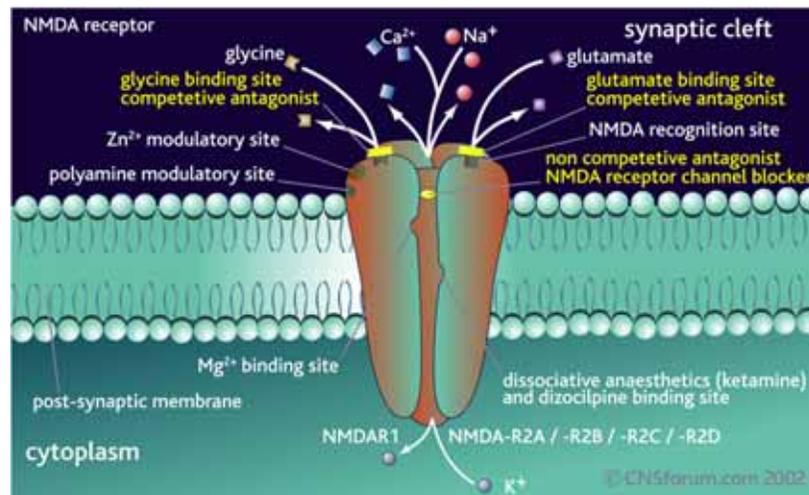
- anesthésique détourné => *PCP, Angel Dust, cyclone*
- retiré du marché car fréquentes utilisations toxicomaniaques avec :
 - troubles physiques + psychiques graves,
 - dépression respiratoire,
 - hallucinations, agitation violente, hyperthermie

✓ *Epidémiologie*

- usage marginal en France
- faible coût => retrouvé comme additif dans THC, LSD, amphétamines, cocaïne

Phencyclidine : mécanismes d'action

- hallucinogène, psychostimulant
 - antagoniste non-compétitif des récepteurs NMDA (glutamate)
 - augmentation des taux de dopamine
 - action sur systèmes Ach, 5HT, et opioïdes (dysphorie et hallucinations)
 - analogues structuraux : kétamine, PHP, PCC, PCE, TCP
-
- très liposoluble, relargage lent à partir des graisses
 - métabolisme hépatique
 - T½ : 18 h, métabolites retrouvés longtemps après la prise



Phencyclidine : *présentations, effets recherchés*

✓ *Présentations et modes de consommation*

- poudre blanchâtre, cristaux et comprimés
- **ingéré ou fumé** (avec marijuana => duster), **sniffé, IV**
- possible "**binges**" comme cocaïne et amphétamines
- => mais utilisation limitée car réactions violentes fréquentes
- => fumer pour mieux maîtriser les doses et donc le risque de réactions violentes
- prise parfois involontaire par mélange avec autres drogues



✓ *Effets recherchés*

- effets immédiats en quelques minutes, pendant 2-48 heures
- hallucinations, sentiment de puissance et invulnérabilité
- sujet insensible à toute perception extérieure, à la douleur

Kétamine : *présentations, effets recherchés*

✓ *Présentations et modes de consommation*

- surnommée "**KET**", "**Spécial K**", "**Vitamine K**", "**KIT KAT**"...
- auparavant limitée à un milieu très restreint d'usagers
- maintenant, diffusion + large lors de rassemblements techno
- chlorhydrate de kétamine utilisé en anesthésie humaine et vétérinaire

- poudre blanche, brunâtre, ou liquide incolore, comprimés, gélules
- se consomme sniffée, diluée dans une boisson, voire en intramusculaire
- en comprimés avec logos décoratifs faussement présentés comme pilules d'ecstasy



✓ *Effets recherchés*

- déconnecte de la réalité, hallucinations
- effets "dissociatifs" pendant plusieurs heures avec hallucinations, impression de sortir de son corps et de flotter dans l'espace, puis grande angoisse et attaques de panique
- soumission chimique
- durées 2-4 h

Anti-NMDA : *dangers aigus*

Bad trips très fréquents

drogue dissociative, état "schizophrénie-like" : désorganisation de la pensée, perte de contact avec la réalité, impression de dissociation entre corps et esprit, puis sentiment de solitude, idées noires, agressivité, avec levée des inhibitions et réactions violentes spectaculaires (homicides, automutilations ou suicide)

- amnésie totale des sensations éprouvées, avec sensation pénible d'apathie
- diarrhée, douleurs abdominales, bruxisme.

Produit à marge très étroite

- **stimulant à faible doses**

agitation, excitation, troubles de la coordination, dysarthrie, analgésie, nystagmus, polypnée, hypertension artérielle, flushing, sueurs, hyperacousie, distorsion de l'image corporelle, troubles de la pensée.

- **sédatifs à fortes doses**

hypersalivation, vision trouble, vomissements, fièvre, myoclonies, rhabdomyolyse, hypotension, bradypnée, ataxie, convulsions, coma, opisthotonos, posture de décérébration.

Anti-NMDA : *dangers aigus*

✓ *Effets neurologiques, psychiatriques*

- augmentation des pressions intracrânienne et intraoculaire
- nystagmus, dysarthrie, ataxie
- rigidité musculaire, dystonie aiguë, opisthotonos
- hyperthermie maligne et rhabdomyolyse
- convulsions, coma, **mort**

- cauchemars, délire, comportement violent, psychose, **suicide**
- amnésie 1-2 heures après le réveil
- flashbacks fréquents, décrits même après une utilisation chirurgicale

✓ *Effets cardio-respiratoires*

- poussée hypertensive, tachycardie, arythmie, décompensation cardiaque
- dépression respiratoire voire apnée, **mort**

Anti-NMDA : *dangers en chronique*

- insomnie, anorexie, dépression avec risque suicidaire, psychose
- troubles mnésiques, confusion, troubles du langage, flashbacks

Potentiel de dépendance

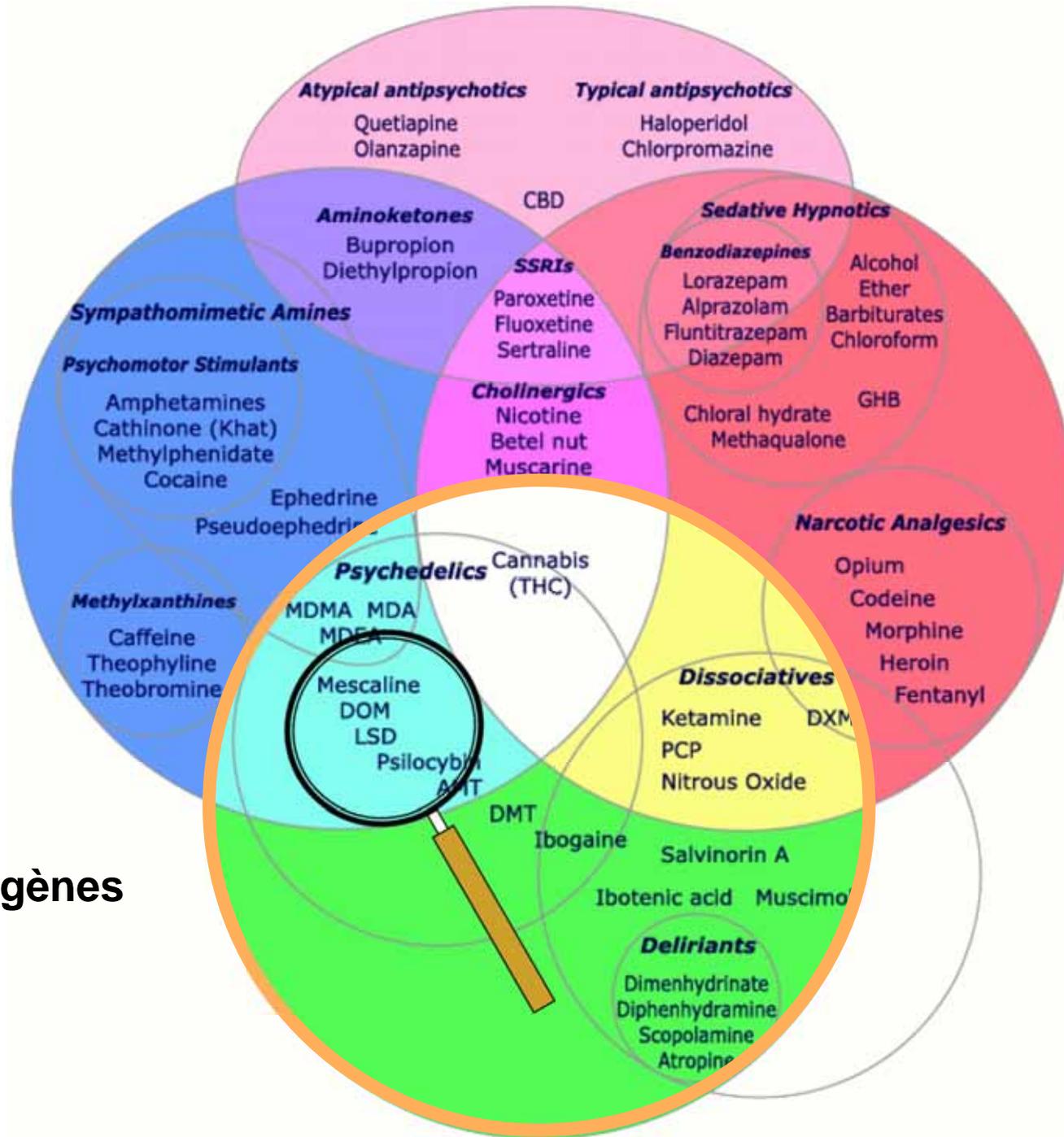
- dépendance psychique modérée à forte
- prises réitérées pour retrouver le sentiment d'invulnérabilité, cas de craving
- pas de syndrome de sevrage décrit car cinétique d'élimination très lente
- tolérance en quelques semaines => augmentation des doses

Cadre légal

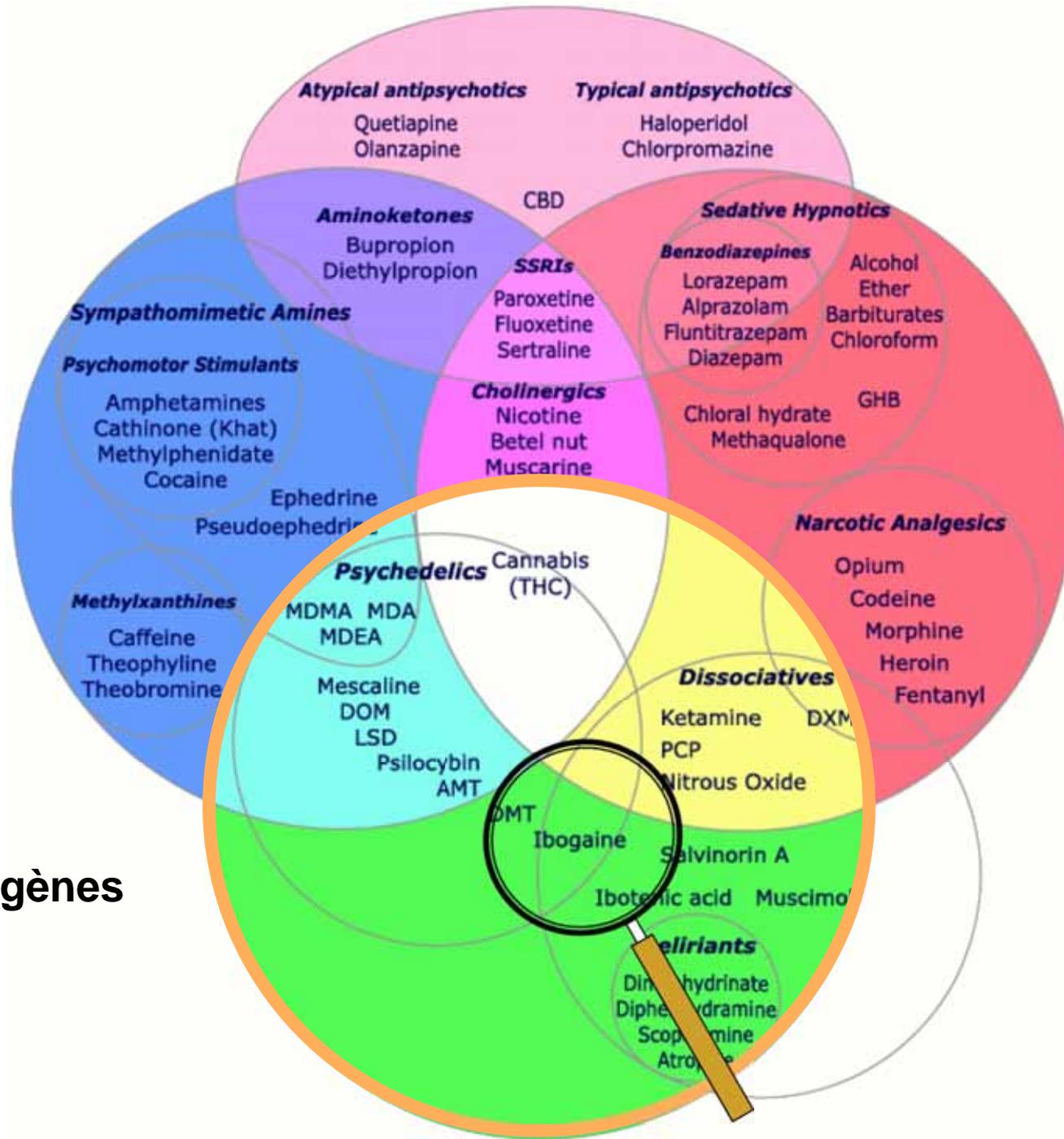
- Kétamine : Classée stupéfiant depuis 1997

Autres

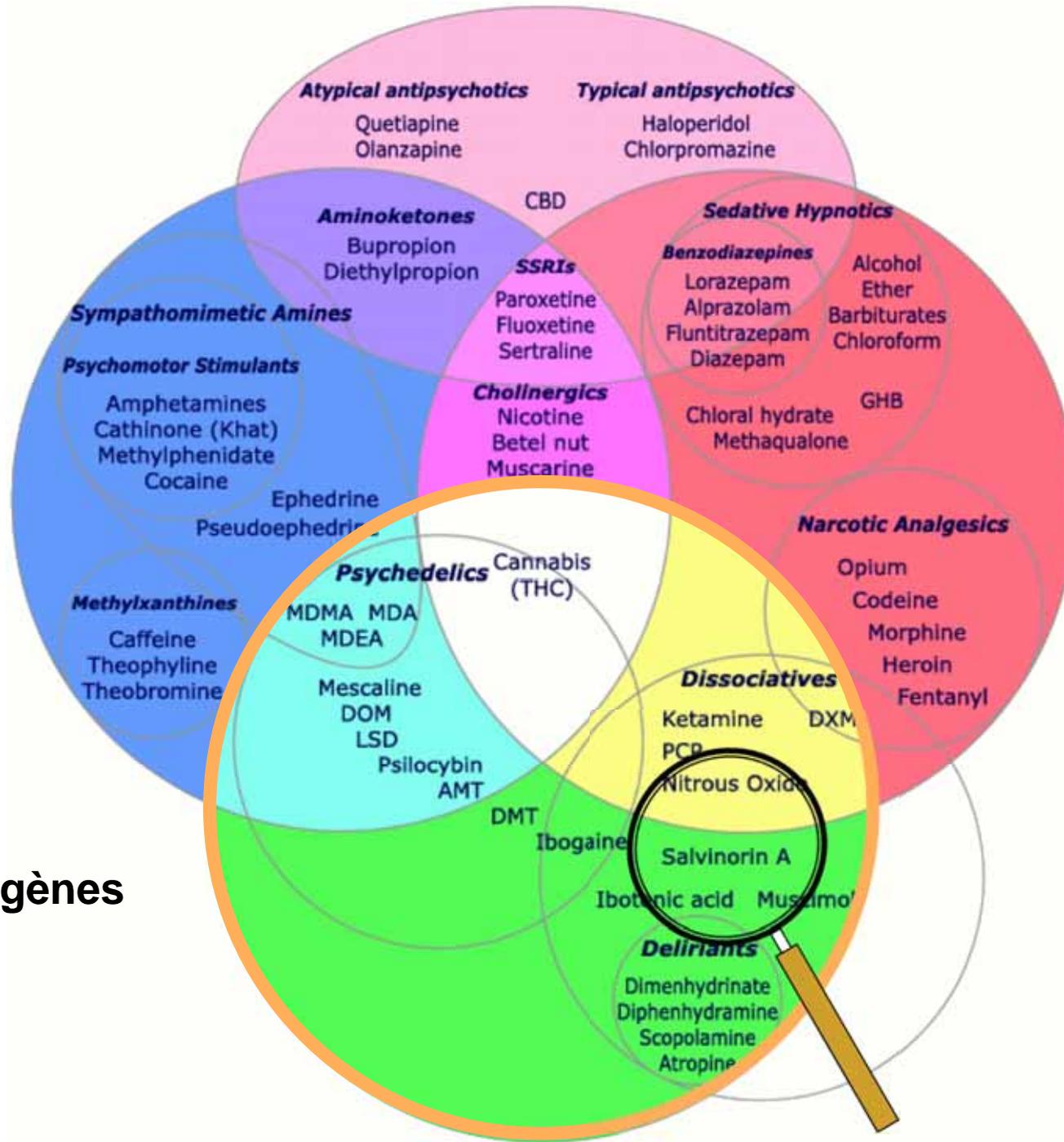
Hallucinogènes



Hallucinogènes



Hallucinogènes



Hallucinogènes 100% bio...



Ibogaine



Psilocybine



*Acide iboténique
Muscimol*



Salvinorine



Mescaline



Ayahuasca

Poppers - Solvents

Poppers

La petite bouteille
qui fait "pop"...



Poppers : *historique et épidémiologie*

- 1844 : synthèse du nitrite d'amyle
- 1867 : utilisé dans l'angine de poitrine (anti-spasme coronarien) puis remplacé par d'autres dérivés nitrés, dont trinitrine
- années 70, utilisé à des **fins sexuelles** (augmente durée d'érection + orgasme, relâche sphincter anal) puis pour **effets euphorisants, désinhibition hallucinogène**
=> vendu en sex-shop

Contenant

- conditionné en ampoule => "pop" à l'ouverture
- petites bouteilles de 10-15 ml avec liquide très volatile à inhaler (inflammable)
- parfois en pulvérisation (+ discret)

Contenu

- nitrites aliphatiques dans solvants
=> nitrites d'amyle, butyle, propyle, pentyle

Poppers : *historique et épidémiologie*



Cadre légal

- nitrites de butyle ou pentyle interdits à la vente depuis 1990
- décret de 2007 : élargit l'interdiction aux nouveaux poppers apparus depuis 1990
- décret annulé en mai 2009 => autorisation pour nitrites d'amyle et propyle et isomères

La plus consommée des drogues illicites après le cannabis !!!

- **usage important à l'adolescence**, faible dans la population générale (#4%)
- 18-25 ans (5,6 %) - 26-44 ans (6,3 %) - 45-64 ans (0,9 %)
- M > F
- espaces festifs techno, milieux homosexuels... et ici !

Poppers : *les effets recherchés*

- rapides dans les 30 secondes après inhalation
 - vasodilatation cérébrale => euphorie, désinhibition
 - vasodilatation périphérique => tachycardie
 - vasodilatation génitale => érection
 - relachement muscle du sphincter anal
 - possibles hallucinations
 - très transitoire : 2 min
- } => **performance sexuelle**



Poppers : *les dangers*



- nausées, vomissements
- hypotension, vertiges, céphalées (migraines), voire perte de connaissance
- troubles oculaires : irritation cornée, hypertension intra-oculaire, rétinopathie

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

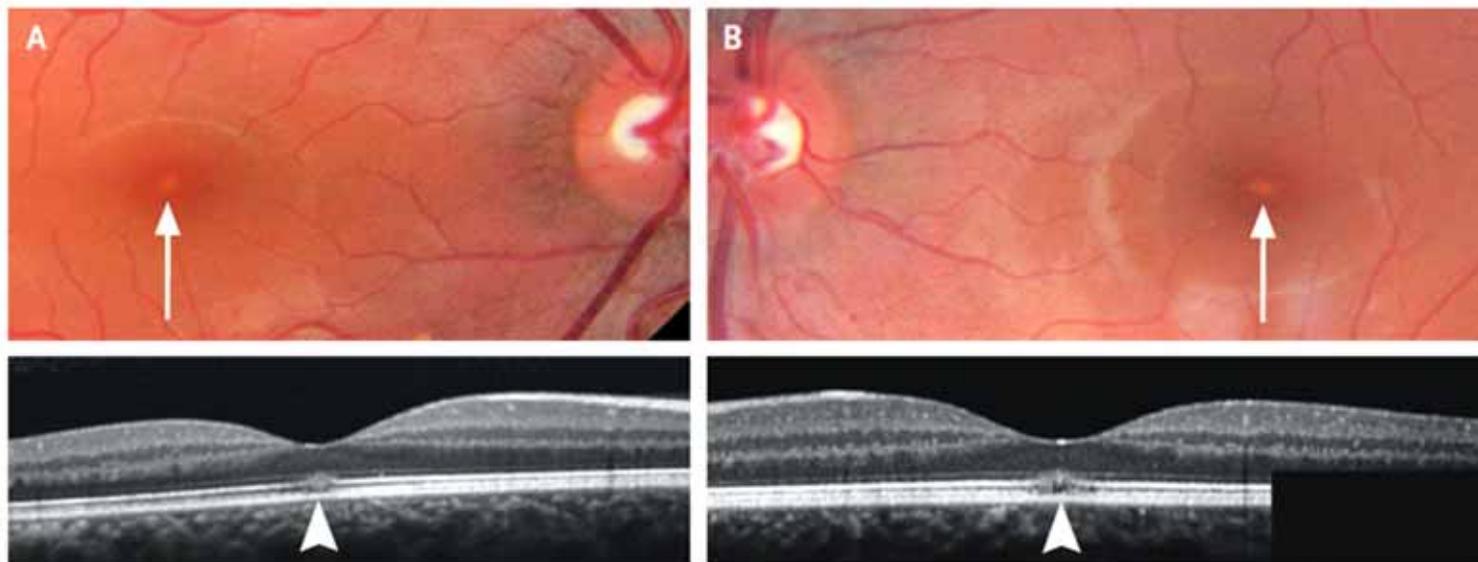


Figure 1. Retinal Images of Patient 1 at Presentation 11 Days after Inhalation of Poppers.

Poppers : *les dangers*



- nausées, vomissements
- hypotension, vertiges, céphalées (migraines), voire perte de connaissance
- troubles oculaires : irritation cornée, hypertension intra-oculaire, rétinopathie

- méthémoglobinémie => lèvres et ongles cyanosés

- **consommation répétée ou à forte dose =>**
- atteinte respiratoire, anémie grave, problèmes d'érection...
- dermite de contact (lésions nasales et du visage recouvertes de croûtes jaunâtres)

- ***extrêmement inflammable !***
- ***état confusionnel, passages à l'acte***
- ***prise de risque / HIV...***
- ***Association mortelle avec Viagra => risque cardiovasculaire +++***

Colles, solvants

✓ *Epidémiologie*

- 1,8% des 15-64 ans, #3,5% des jeunes de 17 ans, M > F
- # pas de toxicomanie en métropole
- usage **fréquent en guyane**, dans la population d'origine brésilienne

✓ *Présentation*

- dans produits d'usage courant légalement obtenus dans le commerce
- inhalés => effets psychoactifs + forte toxicité
- éther, trichloréthylène, acétone
- produits variés : colles, solvants, détachants, vernis, dérivés du pétrole, gaz propulseurs de bombes aérosols...



Colles, solvants

✓ *Effets recherchés*

- euphorie avec ivresse
- suivie parfois de troubles de la perception,
- voire hallucinations et somnolence jusqu'à la perte de conscience.

✓ *Effets indésirables*

Dangers immédiats

- risques d'asphyxie par inhalation dans un sac en plastique
- explosion par chauffage de solvants volatils
- **arrêt cardiaque**, expériences d'hallucinations, ...

Dangers à long terme

- atteintes neurologiques et psychiatriques
- lésions rénales, hépatiques, respiratoires, digestives

Addictions aux drogues

La suite en TD...