



HAL
open science

Intoxications suite à des achats sur internet de principes actifs listés ou de substances illicites : à partir de cas recensés au Centre antipoison et de Toxicovigilance de Bordeaux

Benoît Cassier

► To cite this version:

Benoît Cassier. Intoxications suite à des achats sur internet de principes actifs listés ou de substances illicites : à partir de cas recensés au Centre antipoison et de Toxicovigilance de Bordeaux. Sciences pharmaceutiques. 2014. dumas-01016627

HAL Id: dumas-01016627

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01016627>

Submitted on 30 Jun 2014

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
U.F.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année : 2014

N° 39

Thèse pour l'obtention du
DIPLÔME DE DOCTEUR D'ÉTAT EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Le 7 mai 2014

Par **BENOÎT CASSIER**

Né le 12 juin 1990 à Libourne (Gironde)

**INTOXICATIONS SUITE À DES ACHATS SUR INTERNET DE PRINCIPES ACTIFS
LISTÉS OU DE SUBSTANCES ILLICITES : À PARTIR DE CAS RECENSÉS AU
CENTRE ANTIPOISON ET DE TOXICOVIGILANCE DE BORDEAUX**

Directeur de thèse
Mme Le Docteur F. PENOUIL

Jury

M. Le Docteur Y. MARLIAC	Maître de conférences	Président
M. Le Docteur A. COURTOIS	Maître de conférences	Membre du jury
Mme Le Docteur F. PENOUIL	Pharmacien	Membre du jury
Mme Le Docteur M. LABADIE	Responsable du CAPTV	Membre du jury

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
U.F.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année : 2014

N° 39

Thèse pour l'obtention du
DIPLÔME DE DOCTEUR D'ÉTAT EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Le 7 mai 2014

Par **BENOÎT CASSIER**

Né le 12 juin 1990 à Libourne (Gironde)

**INTOXICATIONS SUITE À DES ACHATS SUR INTERNET DE PRINCIPES ACTIFS
LISTÉS OU DE SUBSTANCES ILLICITES : À PARTIR DE CAS RECENSÉS AU
CENTRE ANTIPOISON ET DE TOXICOVIGILANCE DE BORDEAUX**

Directeur de thèse
Mme Le Docteur F. PENOUIL

Jury

M. Le Docteur Y. MARLIAC	Maître de conférences	Président
M. Le Docteur A. COURTOIS	Maître de conférences	Membre du jury
Mme Le Docteur F. PENOUIL	Pharmacien	Membre du jury
Mme Le Docteur M. LABADIE	Responsable du CAPTV	Membre du jury

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Docteur Yves MARLIAC

Pour m'avoir fait l'honneur de présider mon jury de thèse.

Veillez recevoir ici toute ma reconnaissance.

A Madame le Docteur Françoise PENOUIL

Pour avoir accepté de me guider tout au long de ce projet et de l'investissement dont vous avez fait preuve avec moi depuis mon stage au CAPTV.

Pour m'avoir encouragé à entreprendre ce travail et la confiance que vous m'avez accordée. Ce travail est également le vôtre.

A Monsieur le Docteur Arnaud COURTOIS

Pour m'avoir fait l'honneur de juger mon travail.

Pour vos nombreuses relectures et votre disponibilité.

Pour l'investissement dont vous avez fait preuve et la pertinence de vos commentaires.

Veillez recevoir mes remerciements les plus sincères.

A Madame le Docteur Magali LABADIE

Pour m'avoir fait l'honneur de juger mon travail.

Veillez recevoir le témoignage de mon profond respect.

A mes parents

Qui m'ont toujours soutenu et m'ont permis d'en arriver là aujourd'hui.

Pour leur patience et leur abnégation durant ces années.

Merci pour tout.

A Vincent

Pour son soutien et son aide au cours de ces six années de pharmacie.

Merci de m'avoir montré le bon chemin ! Je te laisse cette longueur d'avance en soutenant ta thèse avant moi !

A Laure

Pour m'avoir supporté pendant ces années.

On va pouvoir souffler !

A l'affreux Jojo

Pour avoir été un pote toujours présent depuis bientôt 10 ans.

C'est rare que je te sois reconnaissant alors profite-en !

Aux potes de fac (Benoît, David, Arnaud, Quentin)

Pour ces 6 merveilleuses années bordelaises passées en votre compagnie.

Même si nos chemins divergeront peut être, on se retrouvera toujours autour d'une bière à Dax ou à Bayonne les étés.

A Amandine

Pour ses conseils linguistiques !

A tout le personnel de la pharmacie d'Ildron

Pour m'avoir offert ma première expérience et deux supers étés passés en votre compagnie.

A mon maître de stage et l'ensemble du personnel de la pharmacie de Marbotin

Pour m'avoir accueilli et formé pendant ces six mois, le tout dans la bonne humeur. Ce fut un réel plaisir d'apprendre le métier de pharmacien à vos côtés.

A Laure (ou tête d'ail)

Pour m'avoir rappelé toutes les semaines que je devais avancer ma thèse ! Cette fois elle est bien finie !

TABLE DES MATIERES

LISTE DES TABLEAUX.....	3
LISTE DES GRAPHIQUES.....	4
LISTE DES FIGURES.....	5
LISTE DES ABREVIATIONS.....	6
INTRODUCTION.....	9
PARTIE I : LES RÉSEAUX DE VENTE	10
1. Contexte actuel	11
2. Les différents flux physiques de produits	12
3. Données chiffrées	13
4. Vente en ligne	15
4.1. Diversité des espaces de vente.....	15
4.2. Messages de communication et allégations	17
4.3. Publicité.....	18
5. Hébergement du site internet.....	19
6. Production et acheminement	20
7. Population cible.....	24
8. Motivations des acheteurs	24
8.1. Prix attractif	24
8.2. Facilité d'approvisionnement	26
8.3. Recherche de nouvelles sensations	27
8.4. Gêne à parler de certaines pathologies.....	27
9. Risques	27
9.1. Santé	27
9.2. Produits contrefaits.....	28
9.3. Sanctions pénales	29
10. Moyens de lutte.....	30
10.1. Opérations de saisie.....	30
10.2. Observatoires	32

10.3. Contrôles douaniers aux frontières.....	34
10.4. Encadrement de la vente légale.....	34
10.5. Campagnes de prévention.....	35
11. Limites répressives.....	35
11.1. Ouverture des frontières.....	35
11.2. Discordance des législations entre pays.....	36
11.3. Contournement des législations.....	36
PARTIE II : LES SUBSTANCES PROPOSÉES À LA VENTE.....	38
1. Principes actifs listés.....	39
1.1. Usage conforme à l'AMM.....	39
1.2. Usage hors AMM.....	40
1.3. Produit ayant une AMM dans un autre pays.....	45
2. Substances illicites.....	45
2.1. Nouveaux produits de synthèse.....	45
2.1.1. Généralités.....	45
2.1.2. Terminologie.....	46
2.1.3. Liste des principales drogues de synthèse.....	47
2.2. Produits amaigrissants.....	59
PARTIE III : CAS RECENSÉS AU CAPTV DE BORDEAUX.....	60
1. Le CAPTV.....	61
1.1. Historique.....	61
1.2. Champ d'activité.....	61
1.3. Quelques chiffres.....	62
2. Extraction de données.....	64
3. Etude de cas.....	67
3.1. Dossier sicap n°370395.....	67
3.2. Dossier sicap n°366737.....	77
3.3. Dossier sicap n°356677.....	82
CONCLUSION.....	90
BIBLIOGRAPHIE.....	91
ANNEXES.....	99

LISTE DES TABLEAUX

<u>Tableau I</u> : modalités d'obtention des différents produits.....	12
<u>Tableau II</u> : principales caractéristiques des réseaux de production clandestins de drogues de synthèse.....	22
<u>Tableau III</u> : caractéristiques des 3 principales méthodes de synthèse clandestines de la méthamphétamine.....	23
<u>Tableau IV</u> : effets recherchés par les consommateurs de stéroïdes anabolisants...	42
<u>Tableau V</u> : effets indésirables consécutifs à l'utilisation de stéroïdes anabolisants.	44
<u>Tableau VI</u> : nombre total d'appels, de dossiers et de personnes exposées.....	62
<u>Tableau VII</u> : nombre de gélules de 2,4-DNP consommées par Mr L.....	67
<u>Tableau VIII</u> : résumé de l'évolution des constantes biologiques de Mr L.....	69
<u>Tableau IV</u> : symptomatologie clinique associée à la prise de 2,4-DNP.....	72
<u>Tableau X</u> : résumé de l'évolution des constantes biologiques de Mr T.....	84
<u>Tableau XI</u> : principaux symptômes suite à la consommation de 4-MeO-PCP.....	86

LISTE DES GRAPHIQUES

<u>Graphique 1</u> : répartition des saisies douanières de NPS par fret en France par famille chimique et par année.....	14
<u>Graphique 2</u> : évolution des prix de quelques drogues psychoactives sur une période de six ans.....	25
<u>Graphique 3</u> : nombre de saisies de médicaments par déclinaison de l'opération Pangea.....	31
<u>Graphique 4</u> : cas d'exposition recensés au CAPTV de Bordeaux par tranche d'âge.....	63
<u>Graphique 5</u> : répartition des appels téléphoniques reçus au CAPTV de Bordeaux en fonction de la catégorie socio-professionnelle.....	63
<u>Graphique 6</u> : origine des intoxications suite à des achats sur internet recensées au CAPTV de Bordeaux pour les années 2012 et 2013.....	65

LISTE DES FIGURES

<u>Figure 1</u> : structure chimique de la testostérone.....	40
<u>Figure 2</u> : schéma de substitution des stéroïdes à partir du noyau prégane.....	43
<u>Figure 3</u> : structure chimique de la 2-phényléthylamine.....	47
<u>Figure 4</u> : schéma de substitution des phényléthylamines.....	47
<u>Figure 5</u> : structure chimique de la l-amphétamine et d-amphétamine.....	48
<u>Figure 6</u> : mécanisme d'action des amphétamines.....	49
<u>Figure 7</u> : structure chimique de la cathinone.....	51
<u>Figure 8</u> : schéma de substitution des dérivés de la cathinone.....	51
<u>Figure 9</u> : structure chimique de la tryptamine.....	53
<u>Figure 10</u> : schéma de substitution des dérivés de la tryptamine.....	54
<u>Figure 11</u> : structure chimique de la 1-benzylpipérazine.....	56
<u>Figure 12</u> : schéma de substitution des phénylpipérazines.....	56
<u>Figure 13</u> : structure chimique du THC isomère 9.....	58
<u>Figure 14</u> : structure chimique du 2,4-DNP.....	70
<u>Figure 15</u> : structure chimique de la méthénolone sous sa forme énanthate.....	74
<u>Figure 16</u> : structure chimique de l'etizolam	79
<u>Figure 17</u> : structure chimique du 6-APB.....	80
<u>Figure 18</u> : structure chimique du 5-MeO-DALT.....	81
<u>Figure 19</u> : structure chimique de la 4-MeO-PCP	85
<u>Figure 20</u> : structure chimique de la méthiopropamine	86
<u>Figure 21</u> : structure chimique de la camfétamine.....	87
<u>Figure 22</u> : structure chimique du 2C-C.....	88
<u>Figure 23</u> : structure chimique du 5-IAI.....	88

LISTE DES ABREVIATIONS

2,4-DNP : 2,4-dinitrophénol

4-MeO-PCP : 4-méthoxyphénylcyclidine

5-APB : 1-benzofuran-5-ylpropan-2-amine

5-HTP : 5-hydroxytryptophane

6-APB : 1-benzofuran-6-ylpropan-2-amine

ADP : adénosine diphosphate

ATP : adénosine triphosphate

AMM : autorisation de mise sur le marché

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament

AVC : accident vasculaire cérébral

CAP : Centre Antipoison

CAPTIV : Centre Antipoison et de Toxicovigilance

CLHP : chromatographie liquide haute performance

DCI : dénomination commune internationale

DNRED : Direction Nationale du Renseignement et des Enquêtes Douanières

DOC : 2,5-dimethoxy-4-chloroamphétamine

DDPP : Direction Départementale de la Protection des Personnes

FDA : Drug and Food Administration

FAI : fournisseur d'accès à internet

g : gramme

HTTP : HyperText Transfer Protocol

IFPMA : International Federation of Pharmaceutical Manufacturer & Associations

IMAO : inhibiteur de la monoamine oxydase

InVS : Institut de veille sanitaire

IM : intramusculaire

IMV : intoxication médicamenteuse volontaire

IP : Internet Protocol

IV : intraveineuse

I-TREND : Internet Tools for Research in Europe on New Drug

kg : kilogramme

LEEM : Les entreprises du médicament

MEC : 4-méthylethcathinone

NPS : nouveaux produits de synthèse

OFDT : Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies

OMS : Organisation mondiale de la Santé

PCP : phencyclidine

RCP : résumé des caractéristiques du produit

SERM : modulateurs sélectifs de l'activation des récepteurs aux œstrogènes

SICAP : Système d'Information des Centres Antipoison

SINTES : Système national d'identification des toxiques et substances

SNC : système nerveux central

TFMPP : trifluorométhylphénylpiperazine

THC : tétrahydrocannabinol

TREND : Tendances Récentes et Nouvelle Drogue

UHCD : Unité d'Hospitalisation de Courte Durée

**INTOXICATIONS SUITE À DES ACHATS SUR INTERNET DE
PRINCIPES ACTIFS LISTÉS OU DE SUBSTANCES ILLICITES : À
PARTIR DE CAS RECENSÉS AU CENTRE ANTIPOISON ET DE
TOXICOVIGILANCE DE BORDEAUX.**

INTRODUCTION

« Acheter stéroïdes anabolisants ». Voilà trois mots tapés sur un moteur de recherche qui nous renvoient vers une multitude de sites internet en langue française proposant à la vente des substances anabolisantes illicites. Après avoir choisi les substances désirées et quelques clics plus tard, la commande est enregistrée et les produits livrés sous quelques jours directement dans la boîte aux lettres de l'internaute. Ce marché, en pleine explosion sur la toile, permet à n'importe quel utilisateur de commander directement depuis son domicile un très grand nombre de molécules interdites à la vente. A côté de médicaments sur prescription (principes actifs listés), ce dernier pourra également recevoir de nombreuses molécules n'ayant pas reçu d'évaluation par les autorités sanitaires compétentes. On peut ainsi citer les drogues de synthèse ou encore certaines substances anorexigènes.

Par des designs attractifs, une simplicité de compréhension, de commande et de livraison, tout est mis en œuvre pour attirer les consommateurs les plus hésitants. Cependant, ces façades attractives cachent des réseaux très organisés situés pour la plupart hors territoire européen et prenant naissance dans des laboratoires clandestins. En dehors des effets gravissimes auxquels s'exposent les consommateurs à la prise de ces substances, il faut ajouter à cela le risque de consommer un produit contrefait, falsifié ou n'ayant pas la composition en principe actif annoncée.

A la suite de mon stage hospitalier effectué au Centre Antipoison et de Toxicovigilance de Bordeaux, j'ai été intrigué par les cas d'exposition recensés faisant suite à des achats sur internet et les effets indésirables parfois gravissimes observés. Il est en effet de plus en plus courant de recevoir des appels téléphoniques pour gérer des cas d'intoxication avec des substances achetées sur ces cyberpharmacies illicites avec une prise en charge médicale qui peut parfois se révéler difficile. J'ai ainsi voulu développer ma thèse sur ce phénomène et sur les raisons de son émergence grandissante. Premièrement, je ferai une étude sur les causes du développement de ces pharmacies pour ensuite m'intéresser aux différentes catégories de produits retrouvés. Enfin, trois cas d'intoxication seront présentés, suite à une extraction de données réalisée au CAPTV de Bordeaux.

PARTIE I : LES RÉSEAUX DE VENTE

1. CONTEXTE ACTUEL

Le domaine de la santé n'échappe pas à la dématérialisation offerte par internet. Il relève aujourd'hui d'une extrême facilité de commander des médicaments listés voire des substances non soumises à l'évaluation des autorités sanitaires. Ce phénomène d'abord développé Outre-Atlantique s'étend actuellement aux pays occidentaux et notamment la France avec une prolifération de cyberpharmacies illicites en langue française. Autorisée depuis janvier 2013, la vente par internet de médicaments sans prescription n'est pas à l'origine du développement parallèle de ces réseaux illicites (1). En effet, l'opération Pangea V menée en octobre 2012, recensait déjà plus de 236 e-pharmacies illicites dans le monde entier dont plusieurs sur le territoire national (2). Cependant, le développement des e-pharmacies légales favorise l'expansion des cyberpharmacies illicites, toujours de plus en plus nombreuses à être recensées.

De par la gratuité du système de soins, la France reste relativement bien protégée en Europe. Cependant, de nouvelles menaces voient le jour. De plus en plus de produits illégaux sont destinés au marché français mais ils ne sont toutefois pas les mêmes que ceux destinés aux pays en voie de développement (3). En effet, les importations concernent principalement des produits coûteux comme les hormones de croissance, les stéroïdes anabolisants ou encore des principes actifs pour le traitement de l'insuffisance érectile.

Les revendeurs ont rapidement compris les avantages que leur offrait le développement d'internet : un maillage universel, une discrétion et une flexibilité à toute épreuve. Véritable vecteur pour le développement de ces réseaux, internet permet de démultiplier leur champ d'activité et de toucher directement des millions de consommateurs. Etant interdit en France, ce commerce est à étudier à l'échelle internationale pour comprendre son origine.

2. LES DIFFERENTS FLUX PHYSIQUES DE PRODUITS

Il existe 2 flux de produits illégaux disponibles à la vente sur internet. Par illégal, nous entendons tout ce qui « est contraire aux dispositions de la loi » et qui peut ainsi donner lieu à des sanctions.

Premièrement, le commerce de médicaments sur prescription médicale. Ce commerce est le plus ancien et ne concerne que les principes actifs listés, les spécialités sans ordonnance disponibles à la vente sur internet depuis janvier 2013 ne rentrent pas dans cette catégorie, leur commerce étant maintenant autorisé par le Conseil de l'Ordre des Pharmaciens. Deuxièmement (d'apparition beaucoup plus récente) le commerce de substances illicites c'est-à-dire de substances dont la possession, l'usage ou la revente sont interdits par la loi. On retrouve différents produits dans cette catégorie : drogues et notamment nouvelles drogues de synthèse, produits amaigrissants etc. Les modalités d'obtention de ces deux flux de produits sont différentes. Elles sont résumées dans le tableau I.

Tableau I : modalités d'obtention des différents produits.

	Principes actifs listés	Substances illicites
AMM	oui	non
Achat légal	oui, uniquement via le circuit de distribution pharmaceutique après prescription médicale	non
Achat illégal	internet	internet headshop dealers
Exemple de produits	Viagra [®] , Arimidex [®] , Cordarone [®] extraits de testostérone	drogues de synthèse produits amaigrissants comme le 2,4-dinitrophénol

3. DONNEES CHIFFREES

Plusieurs indicateurs vont refléter le développement de ce e-commerce : le nombre de sites de vente (ou cyberpharmacies illicites), les saisies douanières et les cas de toxicovigilance recensés. Il est cependant difficile d'obtenir des chiffres précis du fait du caractère illégal de ce type de commerce. Pour autant, il serait erroné de considérer cette pratique comme marginale sur le territoire national.

Une enquête en ligne (étude de Nunwood) révèle que 14% des français seraient tentés d'acheter des médicaments sur prescription médicale sur internet. En Europe, une personne interrogée sur cinq, soit l'équivalent de 77 millions d'individus, reconnaît acheter des médicaments délivrés uniquement sur ordonnance en dehors des circuits autorisés (4).

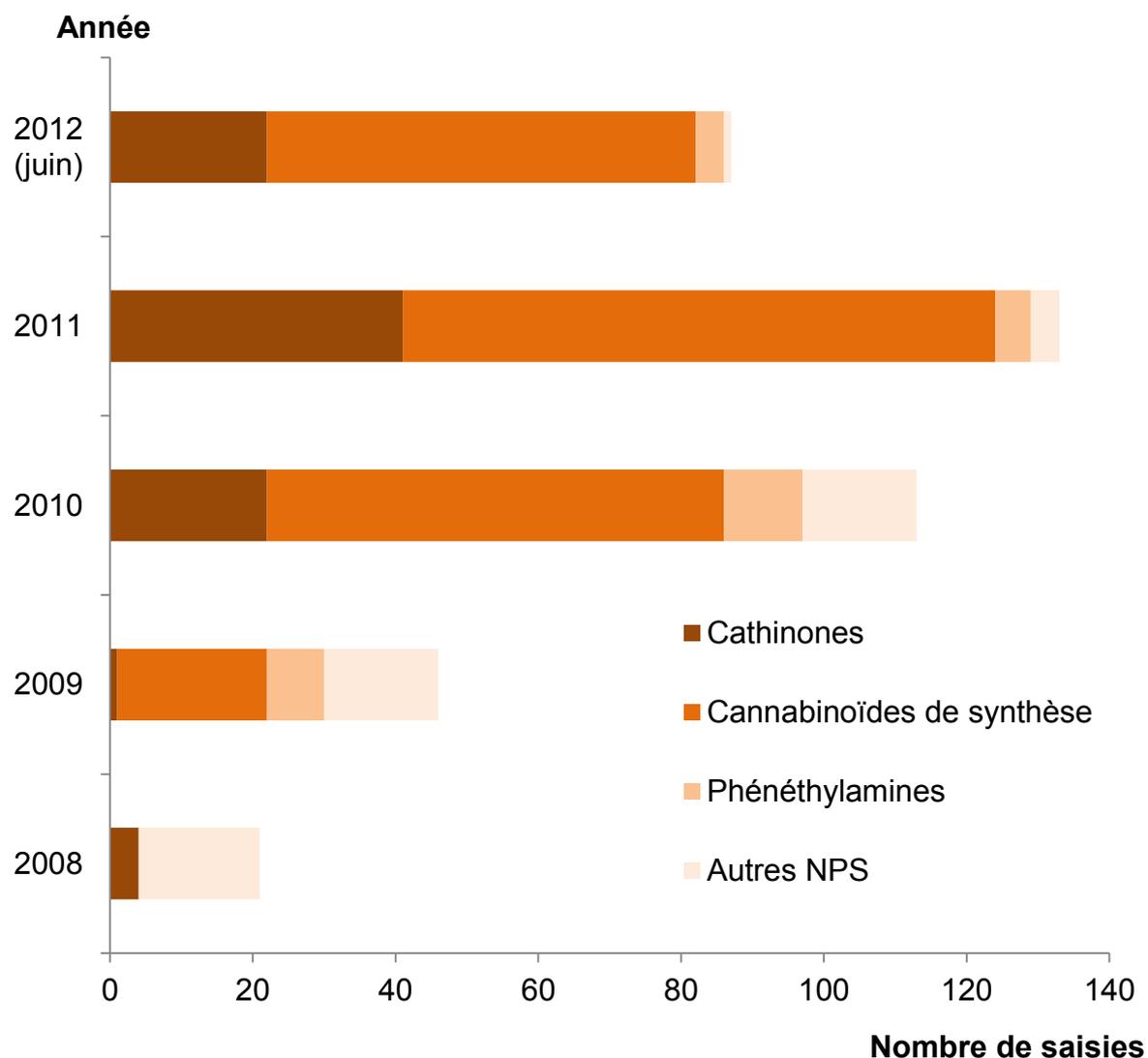
En 2008, le trafic de médicaments aurait engendré un bénéfice de 30 milliards de dollars à travers le monde et plus de 75 milliards de dollars en 2010 (5). Cette rentabilité élevée associée à un risque pénal faible justifie l'explosion de ce nouveau commerce. Selon l'IFPMA (International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Association), un investissement de 1 000 dollars dans un « blockbuster » (c'est-à-dire un médicament générant un bénéfice de plus d'un milliard de dollars pour le laboratoire fabricant) peut générer un bénéfice de 500 000 dollars alors que la même somme investie dans le trafic d'héroïne ne rapporterait que 20 000 dollars (6).

Parallèlement au commerce de médicaments, le commerce de substances illicites par le biais d'internet est en plein essor et touche directement les pays industrialisés. Prenons l'exemple des nouveaux produits de synthèse (NPS). Il s'agit pour la plupart de drogues nouvellement synthétisées à partir d'un précurseur connu (par exemple le cannabis). En changeant un groupement fonctionnel, ces drogues échappent à la législation des stupéfiants le temps de leur classement. L'Observatoire Français des Drogues et Toxicomanies (OFDT) identifie régulièrement sur le territoire européen les sites en langues européennes proposant ces NPS. Leur nombre a été multiplié par plus de 4 en 2 ans : de 170 sites recensés en 2010 à 693 en 2012. Fin 2011, plus de 30 sites en langue française proposaient des NPS (7).

En corrélation de cette augmentation, les saisies douanières de NPS ne cessent d'augmenter (graphique 1). Elles ont été multipliées par plus de 6, passant de 21 à 133 entre 2008 et 2011. Entre 2008 et août 2013, 67 nouvelles drogues de synthèse ont été identifiées en France, soit l'équivalent d'une nouvelle substance par mois (8).

Graphique 1 : répartition des saisies douanières de NPS par fret en France par famille chimique et par année.

Source : Nouveaux produits de synthèse et internet. Observatoire français des drogues et toxicomanies. Tendances, n° 84, janvier 2013.



Dernier maillon de la chaîne, les cas de toxicovigilance relatifs à une consommation de NPS se généralisent depuis 2011 comme le démontre l'extraction de données réalisée dans la troisième partie de ce travail.

4. VENTE EN LIGNE

4.1. DIVERSITE DES ESPACES DE VENTE

Il est possible d'identifier 3 types de sites internet en fonction de la nature des produits mis en vente :

- des sites proposant uniquement des médicaments sur prescription médicale (exemple : Cialis[®], Arimidex[®]),
- des sites proposant uniquement des substances illicites (exemple : drogues de synthèse),
- des sites proposant à la fois des principes actifs listés et des substances illicites.

En fonction des sites, il est possible d'identifier différents espaces de vente (7). On appelle « espace de vente », la présentation graphique (ou design) du site internet qui est différente selon la nature des produits vendus.

4.1.1. Sites revendeurs de principes actifs listés

D'une manière générale, les sites revendeurs de principes actifs listés exposent directement le nom commercial ou la DCI du médicament avec des informations complémentaires issues du RCP. La posologie est généralement indiquée. L'internaute commande son médicament comme n'importe quel article. Il est mis en avant le bas prix proposé pour un médicament par rapport au prix pratiqué dans le circuit classique du médicament et l'économie réalisée par l'internaute en passant par le site. L'internaute choisit la quantité désirée, valide son panier puis procède tout simplement au paiement qui se fait uniquement par carte bancaire.

Ces sites ne cherchent généralement pas à justifier de la légalité de leur pratique. Ces cyberpharmacies illicites opèrent comme n'importe quel autre site de vente de produit légal sur internet. Ils assurent (sans preuves à l'appui) l'innocuité et la sécurité des médicaments qu'ils proposent à la vente.

4.1.2. Sites revendeurs de substances illicites

L'image du site est plus travaillée quand celui-ci propose à la vente des substances illicites notamment pour justifier le caractère légal de la transaction que s'apprête à faire l'internaute (étude ethnographique de l'OFDT (7)). Il existe deux cas de figure :

- le site propose des substances illicites qui n'ont pas de statut juridique dans le pays destinataire. Il s'appuie sur un vide juridique pour justifier du caractère légal des transactions en considérant le fait que tout ce qui n'est pas interdit est autorisé,
- le site propose des substances illicites interdites par la législation dans le pays destinataire. Des allégations visent généralement à mettre en garde le consommateur mais tout est mis en œuvre pour l'inciter à passer commande.

4.1.2.1. Marché destiné au public averti

Ces sites s'adressent à un public averti. Ils exposent directement les noms chimiques des molécules et le consommateur devra relier le nom à un effet ainsi qu'à son dosage. Les substances sont généralement vendues sous forme de poudre dans des sacs en plastique et sans reconditionnement. La présentation du site est sobre, lisible et transparente. Ces sites, domiciliés en Asie ou en Afrique pour la plupart, ciblent directement les consommateurs européens en s'adressant dans leur langue.

4.1.2.2. Marché commercial

Ce segment regroupe d'avantage de sites internet. Il s'adresse à un public plus jeune, sans connaissances particulières. Il est proposé à la vente soit un principe actif, soit un mélange de molécules. Il n'est généralement pas spécifié la composition et les dosages de chaque principe actif et le produit est vendu sous un nom commercial. Par diverses allégations, ces sites peuvent suggérer au client que les compositions et les dosages sont préalablement effectués et qu'il n'a donc pas besoin de s'en préoccuper. D'une manière générale, le site met en avant le produit et n'incite pas le consommateur à la recherche d'information que ce soit sur la composition, les doses ou encore les effets produits.

4.1.2.3. Marché du deep web

Le marché du deep web regroupe l'ensemble des sites internet non référencés sur des moteurs de recherche (9). On y retrouve principalement des pages qui n'utilisent pas le protocole HTTP classique. Il est donc impossible de connaître l'existence du site pour un internaute novice, l'adresse ne pouvant être communiquée que par un utilisateur du site internet. De plus, il faut des logiciels de cryptage particuliers pour pouvoir y accéder. Ils garantissent un anonymat en cachant notamment l'adresse IP de l'internaute. Généralement, ces sites utilisent une monnaie virtuelle et imposent aux utilisateurs des connaissances informatiques plus avancées. En 2008, le deep web était évalué à plus d'un milliard de pages non indexées ce qui représente 70 à 75% de l'ensemble des sites internet (10). Ce marché fait le lit de la cybercriminalité sur internet.

4.1.2.4. Les petites annonces

On trouve dans cette catégorie des sites recensant des petites annonces de particuliers. La plupart des annonces renvoient vers des adresses postales d'Asie ou d'Afrique. Ces transactions restent pour le moment peu développées.

4.2. MESSAGES DE COMMUNICATION ET ALLEGATIONS

Les vendeurs minimisent généralement la toxicité des substances qu'ils proposent à la vente au contraire des effets bénéfiques qui sont toujours mis au premier plan. On peut toutefois observer sur certains sites des messages d'alerte visant à avertir le consommateur sur les différentes contre-indications des produits qu'il s'apprête à commander. Pour se déresponsabiliser, les vendeurs font souvent appel à diverses allégations. Les plus communes d'entre elles sont « *dangereux* », « *seulement sur vos propres risques* » ou « *uniquement sur avis médical* ». Ceci n'est qu'un gage de sécurité ; tout étant mis en œuvre pour inciter le consommateur à passer commande.

En cas de doute sur la provenance d'un produit ou toute autre question, l'internaute peut généralement contacter le revendeur de deux manières. Premièrement, par un contact vocal. La conversation passe par internet, ainsi aucun numéro de téléphone fixe n'est affilié au site de vente permettant potentiellement l'identification du

revendeur. Un numéro de téléphone est parfois disponible, renvoyant généralement vers des plateformes situées hors territoire européen. Deuxièmement, le contact peut être écrit. Ce deuxième procédé est le plus courant. Il se fait sous forme de questions/réponses directement sur le site internet, parfois sous forme de « mini-chat ».

4.3. PUBLICITE

La promotion du site internet peut se faire de quatre manières : par un référencement sur les moteurs de recherche (hors marché du deep web), le cybersquatting, le « bouche à oreille » sur les réseaux sociaux et les forums de discussion et enfin par la diffusion massive de messages spams.

D'après une étude dirigée par Nicolas Christin (directeur associé de l'Information Networking Institut de l'université de Carnegie Mellon), un quart des 10 requêtes les plus demandées sur les moteurs de recherche renvoie vers des pharmacies illicites (11). Ceci permet aux e-pharmacies de promouvoir leur activité et de favoriser l'acte d'achat : la probabilité est évaluée entre 0,3 et 3% par recherche. Pour être référencés sur un moteur de recherche, de nombreux sites utilisent des annonces publicitaires. Connue chez Google sous le nom de « Adwords » ce système permet à une personne d'enregistrer un mot clef pour l'apparition de sa bannière publicitaire. Si la recherche effectuée par l'internaute correspond en tout point aux mots enregistrés par l'e-pharmacie, la bannière aura alors une probabilité de s'afficher sur la page de résultats. De plus, il est possible pour une pharmacie illicite de réserver un mot clef d'une marque dont elle n'est pas titulaire augmentant le risque de se trouver sur un site de contrefaçon. Attaqué de nombreuses fois par des titulaires de marques, ce système permet aux moteurs de recherche de tirer une grande partie de leurs ressources financières d'annonces publicitaires. Le bénéfice est évalué à près d'un milliard de dollars annuel pour le secteur pharmaceutique selon un rapport d'eMarketer (12). Ainsi, la société LegitScript LLC estime que plus de 80% des e-pharmacies faisant de la publicité en ligne exercent une activité illicite.

Le cybersquatting est une autre technique très efficace qui s'apparente à de la contrefaçon. Il consiste pour un revendeur à enregistrer un nom de domaine en reprenant le nom d'une marque connue afin de tromper l'internaute non averti qui pensera se trouver sur le site de la marque en question. Autrefois beaucoup pratiquée pour nuire au véritable titulaire de la marque à qui le cybersquatteur revendait avec profit le nom de domaine, cette technique s'est aujourd'hui spécialisée pour devenir un business à part entière destiné à réaliser d'importants profits. Le secteur pharmaceutique est aujourd'hui le plus touché (13). Parmi les marques les plus cybersquattées, on retrouve de grands groupes pharmaceutiques : Pfizer, Sanofi-Aventis, Bayer ou encore Eli Lilly.

Troisièmement, la publicité peut s'effectuer par l'intermédiaire des forums de discussion et des réseaux sociaux où les internautes échangent régulièrement les adresses internet de leurs sites d'achats. Ces forums sont également des endroits stratégiques pour la diffusion d'informations pour les contrefacteurs qui inondent les sujets de discussion de faux commentaires avec pour seule finalité d'attirer les acheteurs les plus hésitants.

Enfin, les spams constituent un dernier vecteur de la promotion des cyberpharmacies illicites. Des serveurs dédiés envoient par rafales des invitations sur les messageries électroniques des internautes pour se rendre sur le site d'une pharmacie illicite. Toutefois, cette méthode reste marginale par rapport aux autres : la probabilité d'achat est évaluée à 0,0001% par spam envoyé (14).

5. HEBERGEMENT DU SITE INTERNET

Les administrateurs des sites internet sont pour la plupart basés aux Etats-Unis ou au Royaume-Uni. Cependant, pour échapper aux réglementations nationales, les serveurs informatiques sont délocalisés notamment dans de nombreux pays d'Asie de l'Est, tel que l'Inde et la Chine où la législation entourant le médicament est quasiment inexistante.

6. PRODUCTION ET ACHEMINEMENT

6.1. PRINCIPES ACTIFS LISTES

Pour rendre la traçabilité des produits délicate voire impossible, les trafiquants fractionnent au maximum les étapes de synthèse et de diffusion des produits (15). Cette technique, appelée technique de « *la rupture de charge* » consiste à fractionner les étapes de fabrication, de conditionnement et d'acheminement dans plusieurs pays tiers qui ne sont pas connus comme étant des pays producteurs de médicaments contrefaits. En opérant de la sorte, les trafiquants espèrent que les douanes se focaliseront sur la provenance du produit et non de son origine. Un principe actif peut ainsi être fabriqué dans un pays, transformé dans un autre puis conditionné dans un troisième et expédié vers sa destination finale par divers moyens de transport visant à brouiller les pistes : maritime, aérien, ferroviaire ou encore routier. Les conditionnements tendent à se perfectionner avec des packagings identiques aux médicaments originaux, notamment dû à des systèmes d'impression perfectionnés. D'après une étude de MarkMonitor (16), si l'on se fie aux mentions que les revendeurs font figurer sur leur site internet, la Chine arrive en tête de liste comme pays exportateur de médicaments (49%) suivie de l'Inde (19%).

Généralement, lorsque le produit final est destiné au marché européen, les revendeurs ont recours à un entrepôt de stockage. En effet, il est couramment admis que les douanes (et notamment les douanes françaises) vérifient moins la contenance d'un colis expédié depuis le territoire européen qu'à l'international. Ce procédé possède le double avantage de réduire le temps de livraison qui peut être seulement de 2 à 3 jours après passation de commande. Au final, l'internaute recevra sa commande directement dans sa boîte aux lettres.

Il est donc très difficile de suivre l'ensemble des flux numériques (via internet), financiers et physiques correspondant à la vente d'un médicament. Une étude a été réalisée à la suite de la diffusion de spams pour l'achat de comprimés de Viagra[®] contrefaits (17). Ainsi un internaute cliquant sur le spam reçu dans sa messagerie électronique a pu obtenir du Viagra[®] provenant de Russie mais initialement fabriqué en Inde. Le serveur informatique du site était basé en Chine avec un paiement final pour une banque d'Azerbaïdjan.

Une deuxième possibilité s'offre à ces cybercriminels pour se procurer des principes actifs listés. Epargnés en France par une chaîne du médicament très contrôlée avec la présence de pharmaciens à chaque étape du circuit du médicament (de la production à la délivrance en passant par les grossistes répartiteurs), des organisations criminelles peuvent s'insérer dans un réseau de distribution d'un grossiste en repérant les points faibles. Ceci est d'autant plus facilité lorsque les grossistes importent des médicaments : c'est le cas des Etats-Unis où 40% des médicaments sont importés ce qui augmente la vulnérabilité des réseaux pharmaceutiques (18). Les médicaments sont très souvent déconditionnés puis reconditionnés. Plusieurs cas de médicaments contrefaits ont ainsi été signalés aux Etats-Unis. En 2012, 19 cabinets médicaux ont utilisé de l'Avastin® falsifié (19) (anticorps monoclonal pour le traitement de certains types de cancer). Le produit ne contenait en réalité aucun principe actif.

6.2. DROGUES DE SYNTHÈSE

Le e-commerce des drogues de synthèse est à étudier à part entière. Celles-ci sont directement néo-synthétisées par le revendeur ou un intermédiaire. La production se fait généralement dans des laboratoires clandestins (20). Ces derniers peuvent être de deux types : les laboratoires de faible envergure et les laboratoires de grande capacité (tableau II). Bien évidemment, leurs finalités sont différentes. Les laboratoires de faible envergure sont dédiés à un usage personnel ou limité. Les laboratoires de grande capacité ont une visée transfrontalière : ce sont ces réseaux de vente que l'on retrouvera sur internet. Ces derniers sont pour un très grand nombre situés en Asie de l'Est (Chine, Inde). Pour échapper aux législations, les chimistes de ces grosses structures innovent en changeant régulièrement un groupement fonctionnel des drogues qu'ils synthétisent. Ceci permet à ces nouvelles drogues d'échapper à la réglementation des stupéfiants et de circuler librement sur le territoire destinataire. Ces laboratoires peuvent ainsi expédier plus de cinq cents kilos par jour de ces nouvelles drogues de synthèse, inondant ainsi le marché européen (21). Les stéroïdes anabolisants sont également néo-synthétisés dans ce type de laboratoire malgré la nécessité d'un matériel perfectionné pour leur synthèse.

Tableau II : principales caractéristiques des réseaux de production clandestins de drogues de synthèse.

Source : Le marché québécois des drogues de synthèse : un déséquilibre entre l'offre et la demande. Sûreté du Québec, octobre 2013, p. 17-25.

	Laboratoire de faible envergure	Laboratoire de grande capacité
Nom familier	Kitchen lab Mom and Pop lab Small toxic lab	Superlab
Capacité de production par cycle de production	inférieur à 125 g	supérieur à 5 kg
Drogues synthétisées	drogues demandant des connaissances minimales en chimie (type méthamphétamine)	toutes drogues NPS
Installations	minimes insalubres	sophistiquées véritables laboratoires
Financement	personnel	réseaux de distribution crime organisé
Exploitation	producteurs amateurs chimistes amateurs consommateurs	chimistes personnes avec de bonnes connaissances en chimie
Marché cible	production personnelle production pour l'entourage	national international

Les procédés de fabrication des substances sont pour la plupart connus et il est très facile de se procurer des précurseurs de synthèse. La relative accessibilité à ces précurseurs tend à favoriser le développement de synthèse personnelle. Ceci se révèle problématique notamment pour des raisons de sécurité (risque d'explosions, libération de composés toxiques dans l'environnement). Plusieurs structures sont régulièrement découvertes notamment aux États-Unis ou encore aux Pays-Bas (22).

Prenons l'exemple de la méthamphétamine. Celle-ci peut être synthétisée à partir de 3 principaux précurseurs : l'éphédrine, la pseudoéphédrine ou la phénylacétone (20) (tableau III).

Tableau III : caractéristiques des 3 principales méthodes de synthèse clandestines de la méthamphétamine.

Source : Le marché québécois des drogues de synthèse : un déséquilibre entre l'offre et la demande. Sûreté du Québec, octobre 2013, p. 17-25.

Recette	Temps de préparation	Produits chimiques utilisés
Reductive amination (P2P)	72h	1-phényl-2-propanone acide phénylacétique méthylamine N-méthylformamide acide formique
Red Phosphorus method (Red P)	12-72h	éphédrine ou pseudoéphédrine phosphore rouge iodure d'hydrogène toluène
Birch Reduction (NAZI)	1-3h	éphédrine ou pseudoéphédrine ammoniac lithium toluène

Les méthodes à base d'éphédrine ou de pseudoéphédrine se sont largement imposées depuis les années 2000 de par le peu de connaissances nécessaires en chimie, un très bon degré de pureté final ainsi qu'une facilité d'obtention des précurseurs. Pour exemple, la méthode Birch nécessite seulement :

- de l'éphédrine ou de la pseudoéphédrine : elles sont généralement extraites de médicaments décongestionnants utilisés dans le traitement du rhume ou du nez bouché,
- du lithium : très souvent extrait de piles de récupération,
- de l'ammoniac : facilement récupérable notamment dans les régions agricoles,
- des solvants classiques comme le toluène.

7. POPULATION CIBLE

Très souvent en langues européennes, les sites s'adressent directement aux internautes français. Plusieurs tranches de la population sont visées suivant le type de produits mis en vente :

- la vente de principes actifs listés concerne principalement des produits onéreux comme les médicaments de l'insuffisance érectile, les produits amaigrissants ou les médicaments pour le traitement de l'alopécie. Ces médicaments ne sont pas restrictifs à une tranche spécifique de la population. Du fait de la possible gratuité du système de soins, il peut paraître étrange qu'un internaute français puisse commander de la Cordarone[®], de l'Arimidex[®] ou encore du Prozac[®] (fréquemment retrouvés sur des cyberpharmacies illicites) excepté s'il en fait par la suite du trafic,
- le marché des drogues de synthèse vise principalement les 15-24 ans et les adolescents à la recherche de nouvelles sensations. Il s'agit d'un marché en pleine expansion,
- les stéroïdes anabolisants ou encore les hormones de croissance sont fréquemment recherchés par les adeptes du culturisme. Les sites les proposant sont généralement spécialisés dans la vente de produits de musculation. On y retrouve également des produits légaux comme de la caféine en extrait ou encore des substituts alimentaires hyperprotéinés.

8. MOTIVATIONS DES ACHETEURS

8.1. PRIX ATTRACTIF

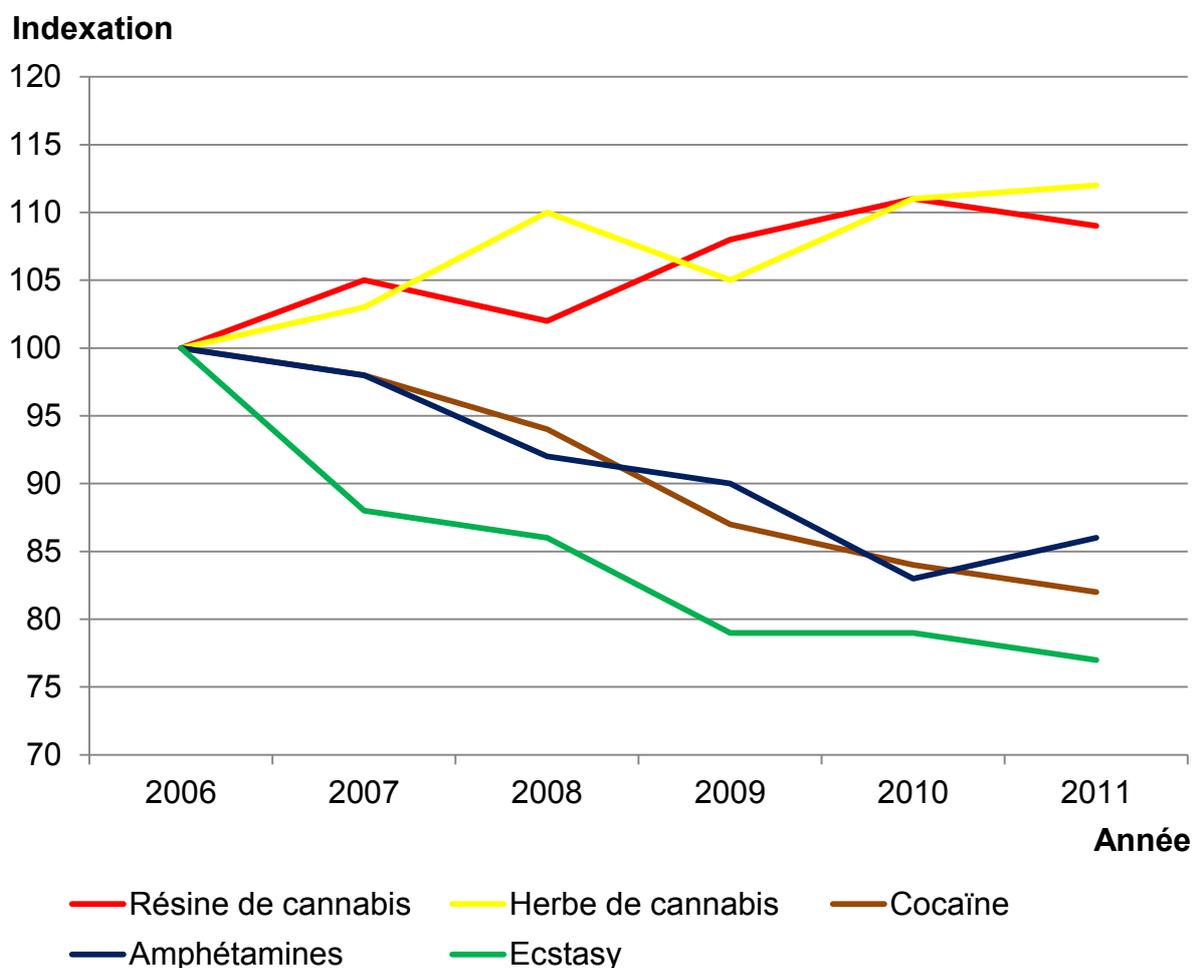
Le faible prix de vente des substances proposées est la principale cause de l'attrait des internautes à ce commerce virtuel et de la croissance des cyberpharmacies illicites. Une étude publiée par la société OpSec Security montre que les remises proposées sur les sites internet peuvent dépasser 40% ou plus sur les médicaments vendus par rapport au réseau légal de distribution (23). En se rendant sur des sites de vente référencés sur les moteurs de recherche, il est par exemple possible de trouver des comprimés de sildénafil à moins de un euro, soit l'équivalent du dixième

du prix pratiqué en officine ou encore des injections de testostérone pour moins de vingt euros.

Prenons l'exemple des drogues de synthèse. Beaucoup de consommateurs se lassent des drogues dites naturelles (type cannabis, héroïne) à cause du prix d'achat important, notamment pour une consommation quotidienne. Le graphique 2 montre l'évolution des prix de différentes drogues psychoactives sur une période de six ans (de 2006 (référence) à 2011) (24). En partant d'une base d'indexation de cent, l'évolution des prix est calculée pour l'ensemble du territoire européen en tenant compte du taux d'inflation de chaque pays pour obtenir ainsi une tendance générale sur l'ensemble des pays de l'Union européenne.

Graphique 2 : évolution des prix de quelques drogues psychoactives sur une période de six ans.

Source : EMCDDA : Indexed trends in EU retail prices for major drug types, adjusting for inflation, 2006-2011.



Il est possible de faire deux constats :

- le prix de la résine de cannabis et de l'herbe de cannabis augmente quasi-régulièrement chaque année. En 2011, le prix moyen en France au gramme était de 6,80 euros pour la résine de cannabis et de 9,90 euros pour l'herbe de cannabis,
- au contraire, le prix des drogues de synthèse, que ce soit les amphétamines ou l'ecstasy baisse régulièrement. En 2011, le prix médian d'un gramme d'amphétamine s'établissait à 15,50 euros (25). Le prix du comprimé d'ecstasy est passé de 15 euros en 2000 à 6 euros en 2012. Actuellement (et dans la majorité des cas) les NPS se vendent entre 8 et 20 euros le gramme sur internet (26).

Les observatoires du dispositif SINTES (Système national d'identification des toxiques et substances) ont étudié les prix de vente des nouvelles drogues de synthèse pratiqués en ligne et ceux pratiqués dans la rue (7). Ainsi, pour une quantité moyenne achetée de un gramme, le prix pratiqué en ligne est environ trois fois moins important que celui d'un revendeur ; trente euros chez ce dernier et dix euros sur internet. En achetant sur internet, le consommateur évite des intermédiaires et gagne ainsi en rentabilité. Ces prix relativement bas et compétitifs s'expliquent notamment par une simplicité des processus de fabrication ainsi que par le faible coût des précurseurs nécessaires à la synthèse des drogues.

Toutes ces raisons concourent à un faible prix de vente qui corrélées à la conjoncture économique actuelle suscitent l'intérêt des consommateurs de drogues dites classiques.

8.2. FACILITE D'APPROVISIONNEMENT

Un autre argument avec le prix de vente est bien la possibilité qu'offre internet de commander et d'être livré directement à son domicile. Ceci permet aux utilisateurs d'éviter de rechercher un réseau de vente illégal installé sur le territoire. En quelques clics, l'internaute passe sa commande. Il la recevra directement dans sa boîte aux lettres quelques jours plus tard. Cette simplicité d'approvisionnement est une des raisons du développement de ce marché.

8.3. RECHERCHE DE NOUVELLES SENSATIONS

Ceci s'applique principalement aux consommateurs de drogues psychoactives classiques. En effet, certains sont tentés par l'expérience des drogues de synthèse car ils commencent à se lasser des effets des drogues qu'ils ont l'habitude de consommer depuis plusieurs années. Internet, notamment par l'intermédiaire des forums de discussion et des réseaux sociaux, facilite le passage à l'acte de ces consommateurs qui s'inspirent des récits d'expériences (trip reports) de personnes ayant déjà consommé la drogue qu'ils cherchent à expérimenter.

Cet argument s'applique également aux utilisateurs de stéroïdes anabolisants qui souhaiteront, sur une courte période, augmenter rapidement leur masse musculaire.

8.4. GENE A PARLER DE CERTAINES PATHOLOGIES

On retrouve dans cette catégorie des patients qui souhaitent obtenir un médicament sans avis médical du fait d'une gêne à évoquer leur pathologie à un médecin. Ainsi, (et ceci va en corrélation avec les chiffres de vente), des hommes souffrants d'insuffisance érectile pourront commander directement sur internet des principes actifs inducteurs de l'érection avec le double avantage d'avoir un prix plus bas que celui pratiqué dans le circuit classique du médicament. D'autres personnes, notamment en surpoids, pourront être tentées de commander des produits amaigrissants après l'échec de régimes. On trouve ainsi sur la toile beaucoup de produits dangereux pour l'usage humain comme le dinitrophénol ou la sibutramine malgré son retrait d'AMM sur le marché européen en 2010 (27).

9. RISQUES

9.1. SANTE

Les risques sur la santé sont bien évidemment majeurs. Même si les effets de nombreux principes actifs en vente sur ces cyberpharmacies illicites sont établis et connus, le consommateur va avoir une démarche solitaire qui le prive d'avis médical

et pharmaceutique extérieur. Bien que considérables, ces risques sont généralement méconnus des potentiels acheteurs. Parmi les principaux, citons :

- une utilisation inadaptée au regard des indications d'AMM,
- une durée de traitement inconnue,
- une posologie non adaptée,
- des modalités de traitement inconnues,
- un risque d'interactions médicamenteuses.

L'internaute va généralement suivre les conseils d'utilisation mentionnés sur le site internet avec un risque d'usage inadapté beaucoup plus grand ; les informations disponibles sur les sites étant généralement incomplètes ou erronées. En plus des problèmes de réactions à court terme, les effets à long terme sont très souvent délétères pour le consommateur. Pour exemple, l'utilisation chronique de vasodilatateurs comme le sildénafil, expose ultérieurement le patient à de graves complications cardiaques.

Les produits non soumis à l'évaluation des autorités sanitaires disponibles sur internet vont poser un autre problème. Principalement représentés par le marché des drogues de synthèse, ces derniers n'ont pas subi d'essais cliniques, que ce soit sur des animaux ou des humains. L'absence de documentation sur les mécanismes de ces drogues et leurs effets indésirables vont faire courir à leurs consommateurs de graves conséquences vitales. Ainsi, la prise en charge médicale à la suite d'une intoxication peut se révéler compliquée étant donné du peu d'informations disponibles sur ces substances, compromettant ainsi la bonne conduite à tenir. En plus du risque de dépendance, d'overdose et de réactions somatiques à court terme, les effets de ces nouvelles drogues sur le SNC ne sont pas connus et se révéleront certainement délétères à long terme.

9.2. PRODUITS CONTREFAITS

Le développement d'internet comme acteur du marché du médicament favorise l'émergence des contrefaçons puisqu'il permet aux contrefacteurs d'accéder facilement à des millions de consommateurs. Véritable fléau pour les pays en voie de développement, les pays industrialisés ne sont pas épargnés. Le Comité National Anti-Contrefaçon définit la contrefaçon comme étant « l'action de reproduire par

copie ou imitation une œuvre littéraire, artistique ou industrielle au préjudice de son auteur, de son inventeur », ce qui prêle à confusion auprès des consommateurs. En application au domaine de la santé, l’OMS précise qu’un médicament contrefait est un médicament qui est délibérément et frauduleusement muni d’une étiquette n’indiquant pas son identité et/ou son origine véritable.

Selon une statistique de l’OMS, 50% des médicaments achetés sur internet seraient des contrefaçons (28). Ce chiffre est estimé à plus de 62% d’après une étude de l’Alliance Européenne pour l’Accès à des Médicaments sûrs (29). Une étude statistique récente du World Economic Forum évalue la contrefaçon des médicaments dans le monde à environ 200 milliards d’euros ce qui en fait le premier trafic illicite devant la prostitution et la marijuana (30). Sur la période choisie, il est estimé que les ventes de médicaments contrefaits ont progressé de 20% de plus que le marché légal mondial.

Les risques sur la santé sont bien évidemment majeurs. En plus des risques imputables au principe actif en lui-même, l’internaute s’expose à recevoir un médicament dont le contenu n’est pas celui annoncé : surdosage ou sous-dosage en principe actif, présence d’impuretés voire d’autres principes actifs, solvants ou excipients toxiques, conditionnements falsifiés. En découle bien évidemment une majoration des risques vitaux, pourtant déjà nombreux.

9.3. SANCTIONS PENALES

Les sanctions pénales restent faibles par rapport à la gravité des faits et des risques encourus par les consommateurs. Par comparaison avec le trafic d’héroïne qui peut être sanctionné par 10 ans d’emprisonnement et 7 500 000 euros d’amende au maximum (31) (jamais atteint en pratique), le trafic de médicaments classés comme substances vénéneuses est sanctionné au maximum de 2 ans d’emprisonnement et 3 750 euros d’amende (32). Ces sanctions sont issues de la législation française, or, la majorité des réseaux sont basés hors territoire européen dans des pays généralement dépourvus de législations. Les risques encourus par les trafiquants sont ainsi très faibles voire inexistant dans de nombreux cas.

10. MOYENS DE LUTTE

La coordination des différents acteurs est une nécessité pour lutter efficacement contre la vente illicite de médicaments sur internet. Plusieurs moyens sont ainsi disponibles, avec un objectif commun d'harmoniser les pratiques sur le territoire européen.

10.1. OPERATIONS DE SAISIE

Les opérations de saisie, sous forme d'opérations coup de poing, sont un moyen efficace pour lutter contre le développement de ces réseaux de vente. Bien qu'éphémères, elles se déroulent sur le plan national voire international et permettent ainsi une bonne visibilité pour l'identification de l'ensemble des protagonistes. Les deux principales opérations menées sont l'opération Pangea et Raw Deal.

10.1.1. Pangea VI

L'opération internationale Pangea VI est la sixième déclinaison de l'opération annuelle Pangea (33). Il s'agit de la plus vaste opération menée sur internet contre les réseaux de vente illicite. Elle a regroupé une centaine de pays sur une semaine (du 18 au 25 juin 2013) et a permis de réaliser de nombreuses saisies de médicaments à travers le monde ainsi que l'identification des sites marchands. Cette opération (coordonnée par Interpol, les services de police, de gendarmerie et la douane) a focalisé son attention sur les services de messagerie, les FAI et les boîtes mails d'internautes, qui sont les 3 principaux vecteurs de la vente sur internet. Ainsi, il a pu être identifié des sites internet mettant en vente des médicaments contrefaits, falsifiés ou encore des produits sans autorisation de mise sur le marché. Ces sites sont pour la plupart domiciliés en Asie, mais plusieurs ont pu être identifiés sur le territoire national et ont ainsi fait l'objet de poursuites judiciaires. Tous les sites hébergés à l'étranger et proposant des médicaments aux consommateurs français ont fait l'objet d'une transmission aux autorités étrangères concernées via Interpol.

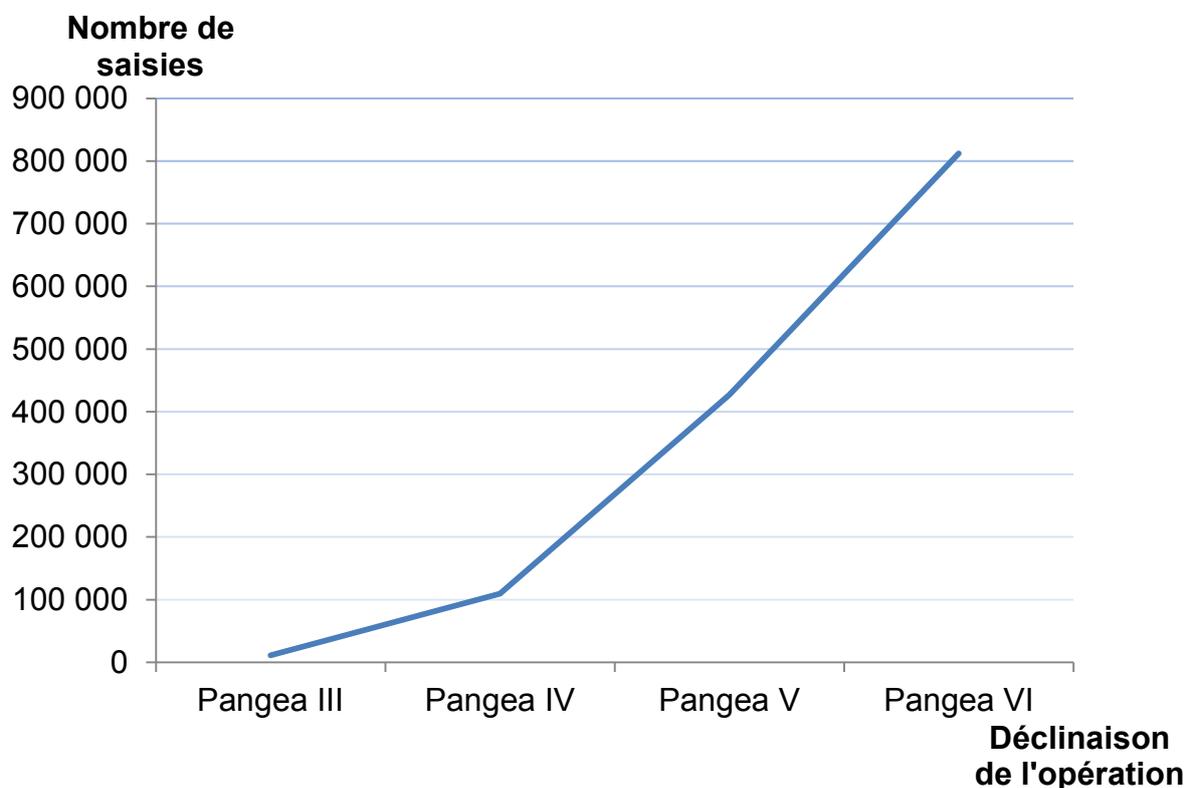
Le bilan de l'opération est le suivant :

- 812 349 médicaments saisis dont 668 700 à l'aéroport de Roissy ainsi que 138,7 litres et 641,5 kilos de produits pharmaceutiques,
- 114 sites illégaux de mise en ligne de médicaments identifiés dont 29 rattachés à la France,
- 85 sites hébergés à l'étranger ont été communiqués aux pays concernés pour enquête,
- démantèlement d'un réseau de trafic de produits dopants impliquant 25 personnes sur le territoire national. Plus de 3 000 comprimés et 150 flacons ont été saisis.

Par rapport à la précédente opération, les saisies ont quasiment doublé, passant de 427 000 à plus de 812 000 montrant l'importance de l'émergence de ces nouveaux réseaux illicites. L'évolution des saisies par déclinaison de l'opération Pangea est référencée dans le graphique 3.

Graphique 3 : nombre de saisies de médicaments par déclinaison de l'opération Pangea.

Source : Rapports annuels de l'ANSM par déclinaison de l'opération PANGEA.



10.1.2. Raw Deal

L'opération Raw Deal fut entreprise par la Drug and Food Administration (FDA) pour une durée de 18 mois (34). Elle prit fin en septembre 2007. Il s'agissait de la plus vaste opération ciblant les réseaux de vente et les consommateurs de stéroïdes anabolisants. Cette opération a conduit au contrôle de plus de 56 laboratoires à travers les Etats-Unis principalement alimentés par des entreprises chinoises qui mettaient à disposition les matières premières pour la synthèse de stéroïdes anabolisants et d'hormones de croissance. L'opération a permis l'arrestation de plus de 120 personnes et l'identification de nombreux sites de vente. 11,4 millions de doses de stéroïdes ont été saisies dans le cadre de l'opération ainsi que 242 kilos de poudre contenant des stéroïdes en provenance de Chine. 6,5 millions de dollars ont été saisis ainsi que 27 presses à comprimés.

10.2. OBSERVATOIRES

Le principal objectif des observatoires est de faire d'internet un espace d'observation à part entière. Plusieurs observatoires ont vu le jour avec des cibles de produits différents : médicaments contrefaits, drogues, nouvelles drogues de synthèse, etc.

Créé en 1999 et piloté par l'OFDT, le dispositif SINTES vise à améliorer la connaissance sur la composition des drogues illicites circulant en France. Il comporte un volet observation et un volet veille (35). Le volet observation a pour objectif d'apporter des connaissances sur les produits actuels circulant sur le territoire national. Tous les ans, une étude (d'une durée d'un an au minimum) est effectuée sur un groupe de substances. Les enquêtes réalisées s'effectuent à un stade du « circuit de distribution » où le produit ne sera plus modifié (c'est-à-dire directement auprès de l'utilisateur) pour ensuite comparer les résultats aux données de saisies. Couvrant actuellement 7 régions en France, cet observatoire s'appuie sur un réseau de 3 partenaires : les acteurs sanitaires pour la collecte des produits, les laboratoires d'analyses toxicologiques et les services répressifs. L'objectif est de récupérer auprès de l'utilisateur un échantillon de drogue contre dédommagement pour des analyses quantitatives. Un questionnaire est également adressé aux consommateurs pour récupérer différents renseignements nécessaires pour des études de santé

publique : caractéristiques sociodémographiques, contexte de l'usage, effets indésirables suite à l'utilisation de la drogue etc. L'ensemble des informations aboutit à l'alimentation continue d'une base de données. Le volet veille du dispositif a quant à lui l'objectif d'informer et de favoriser l'échange d'informations sur les drogues illicites circulant sur le territoire national.

L'observatoire TREND (Tendances Récentes et Nouvelles Drogues), vient en complément des autres sources d'informations et il est notamment couplé au dispositif SINTES (36). Il s'intéresse particulièrement aux consommateurs de produits psychoactifs et principalement aux nouvelles drogues de synthèse avec une orientation préférentielle pour les drogues à faible prévalence qui échapperaient aux dispositifs d'observation classique. Son objectif est de fournir des informations rapides sur des phénomènes émergents et d'identifier ceux qui seront potentiellement sujet à devenir des tendances. Cet observatoire est basé sur une approche qualitative (différent du dispositif SINTES) centrée sur les populations consommatrices (public urbain marginalisé, milieu festif type raves party). Pour structurer les opérations d'information, six thématiques ont été définies :

- les groupes d'utilisateurs de produits,
- les produits,
- les modalités d'usage de produits,
- les dommages sanitaires et sociaux associés à la consommation des drogues,
- les perceptions et les représentations des produits,
- les modalités d'acquisition de proximité.

Pour répondre à la dimension internationale des nouvelles drogues de synthèse, le projet I-TREND (Internet Tools for Research in Europe on New Drug) - développé par le dispositif TREND - se déroulera d'avril 2013 à mars 2015 (7). Il a pour objectif d'étudier les tendances récentes liées à l'usage et à l'offre de drogues, en complément des opérations effectuées sur le terrain. Plusieurs partenaires européens se sont associés au dispositif : l'université CUNI en République tchèque, l'université LJMU en Grande-Bretagne, l'institut TRIMBOS aux Pays-Bas et l'université SWPS en Pologne. L'objectif est de mettre à disposition des acteurs européens une documentation sur la composition, les usages et les risques des drogues disponibles sur internet.

10.3. CONTROLES DOUANIERS AUX FRONTIERES

Contrairement aux opérations de saisie qui ne sont qu'éphémères, les contrôles douaniers aux frontières permettent une surveillance quotidienne du contenu des colis entrant sur le territoire national malgré l'impossibilité de tous les vérifier. Un plan renforcé de la douane en collaboration avec le LEEM (Les entreprises du médicament) vise à lutter efficacement contre la vente de médicaments illicites notamment par internet. Par un communiqué de presse paru le 18 juin 2010 (37), les principales prérogatives fixées sont les suivantes :

- renforcer la coopération entre l'industrie du médicament et la douane,
- amplification de la coopération nationale et internationale qui associe les services répressifs, les industries pharmaceutiques, les autorités de contrôle européennes et le secteur bancaire,
- création d'un observatoire du médicament au sein de la DNRED (Direction Nationale du Renseignement et des Enquêtes Douanières). Il a pour principales missions de localiser les différents lieux de production et de stockage des médicaments, identifier les revendeurs et fournir les informations nécessaires aux services opérationnels,
- création du réseau Médifraude en appui du nouvel observatoire qui permet une coordination stratégique entre une cinquantaine de douaniers spécialisés qui sont positionnés sur le territoire national et à l'étranger,
- renforcement de la réponse judiciaire,
- renforcement de l'action de Cyberdouane, cellule spécifique du département des douanes inaugurée en 2009. Elle est chargée d'identifier les transactions illicites en ligne et de mener des contrôles douaniers ciblés.

10.4. ENCADREMENT DE LA VENTE LEGALE

Autorisée depuis janvier 2013, la vente de médicaments sans prescription (environ 4 000 spécialités) est encadrée, mais le risque pour un utilisateur non averti de se trouver sur une e-pharmacie illicite existe. Activité restreinte aux officines physiques, la création du site internet est soumise à l'autorisation de l'ARS (Agence Régionale de Santé) dont dépend la pharmacie. Pour permettre aux internautes de vérifier la

fiabilité et la légalité du site sur lequel il souhaite passer commande, la liste des sites autorisés est disponible sur le site de l'Ordre National des Pharmaciens (38). Ce cadre légal et informatif dissuadera uniquement les internautes non avertis et soucieux de rester dans la légalité, et non ceux qui utilisent justement internet pour obtenir un médicament sur prescription.

10.5. CAMPAGNES DE PREVENTION

Les campagnes de prévention sont un moyen efficace pour informer les patients qui souhaitent commander des médicaments sans prescription de manière légale mais elles ne seront pas dissuasives pour les patients qui souhaitent obtenir par le biais d'internet un principe actif listé. Ainsi, le ministère de la Santé a annoncé, le 24 septembre 2013, le lancement d'une campagne d'information visant à alerter les patients sur les consignes à suivre lors de l'achat de médicaments sur internet (39). Jusqu'au 20 octobre 2013, de nombreux sites (comme ceux de l'ANSM, des ministères, du LEEM ainsi que des sites consacrés à la santé), ont diffusé une bannière web véhiculant les messages suivants :

- « Sur internet, pas facile de reconnaître un faux médicament »,
- « Attention aux contrefaçons »,
- « Attention aux contrefaçons, elles sont dangereuses pour votre santé »,
- « Consultez les pharmacies autorisées à vendre des médicaments sur internet ».

11. LIMITES REPRESSIVES

11.1. OUVERTURE DES FRONTIERES

La mondialisation, notamment par le développement d'internet favorise les échanges entre les pays du monde entier. Véritable outil de diffusion, internet permet aujourd'hui de faire du commerce avec des personnes situées à des milliers de kilomètres. Après avoir passé une commande sur une cyberpharmacie, celle-ci est enregistrée puis expédiée quelques jours plus tard. Le colis va transiter notamment par les aéroports et son passage va être facilité aux frontières. En effet, il est

impossible pour les services douaniers d'ouvrir l'intégralité des colis transitant dans un aéroport. Pour exemple, près de neuf millions de colis par mois passent par le centre de tri de l'aéroport de Roissy à Paris qui centralise la quasi-totalité du courrier en provenance de l'étranger (21). Même si un petit nombre d'entre eux vont être interceptés pour vérifier le contenu avant leur mise en circulation, beaucoup de colis ne sont pas ouverts et se trouvent libres de circuler sur le territoire.

11.2. DISCORDANCE DES LEGISLATIONS ENTRE PAYS

En l'absence d'harmonisation de droit communautaire entre pays, de nombreux laboratoires clandestins (dont l'installation sur le territoire européen serait interdite) s'installent dans des pays où la législation est vague voire inexistante. Ceci leur permet d'exercer librement leur activité et d'inonder les marchés occidentaux de médicaments sur prescription, de substances illicites, contrefaites ou encore falsifiées. Depuis 2004, le Conseil de l'Europe travaille sur l'élaboration d'une convention de droit pénal international. Dénommée « Convention Medicrime », elle est ouverte à la signature depuis le 28 octobre 2011, date à laquelle elle fut paraphée par 12 états. Actuellement, 23 états sont signataires de la convention (40). Elle entrera en vigueur sous condition de 5 ratifications incluant au moins 3 états membres du Conseil de l'Europe ce qui n'est pas encore le cas, seulement 2 pays l'ayant ratifiée (l'Espagne et l'Ukraine). La Convention Medicrime aura plusieurs finalités dont les principales seront d'ériger en sanctions pénales la fabrication, la fourniture, la falsification de documents, la complicité de préparation de médicaments contrefaits ou toutes autres infractions similaires (41). Elle permettra également la mise en place de mesures de prévention et de protection des victimes en criminalisant la contrefaçon, ceci dans un cadre international.

11.3. CONTOURNEMENT DES LEGISLATIONS

Ceci est spécifique au e-commerce des drogues de synthèse dont le credo des revendeurs pourrait être « *ce qui n'est pas interdit est autorisé* ». Véritable jeu du chat et la souris, les trafiquants synthétisent régulièrement de nouvelles molécules ce qui leur permet de commercialiser des substances n'ayant pas de réglementation à la date où elles sont mises en vente car n'appartenant pas à la liste des stupéfiants.

L'objectif des revendeurs est de synthétiser des substances psychoactives qui ont les mêmes effets que les drogues classiques mais qui présentent l'avantage de ne pas encore être classées comme stupéfiants dans le pays destinataire (42). En changeant un groupement fonctionnel ou parfois un seul atome à des drogues classées comme stupéfiants, les chimistes synthétisent de nouvelles molécules dépourvues de statut juridique. Celles-ci inondent ensuite le marché européen, et, le temps qu'elles soient détectées et classées comme stupéfiants, elles peuvent circuler librement sur le territoire. Ceci permet à ces nouvelles molécules d'échapper aux contrôles douaniers car, même si un colis contenant une drogue de synthèse est intercepté, il sera remis en circulation du fait du vide juridique entourant la molécule à la date de saisie. Cependant, et sous certaines conditions, le pharmacien inspecteur des douanes peut qualifier le produit contenant une nouvelle drogue de synthèse de médicament par fonction d'après les dispositions de l'article L.5111-1 du code de la santé publique et ainsi procéder à la saisie du produit (43).

En conclusion de cette première partie, nous pouvons dire que ces réseaux ont une réalité uniquement virtuelle. La production des principes actifs ou des substances illicites se fait dans des pays quasiment dépourvus de législation. Les sites internet ciblent directement la population européenne en s'adressant directement dans la langue de l'internaute. Les trafiquants ont rapidement compris les produits qu'il recherche ; c'est ce que nous allons voir dans la deuxième partie.

PARTIE II : LES SUBSTANCES PROPOSÉES À LA VENTE

1. PRINCIPES ACTIFS LISTES

1.1. USAGE CONFORME A L'AMM

Dans les pays en voie de développement, les médicaments concernés sont généralement les antibiotiques et les antipaludéens. Dans les pays développés, on retrouve (3) :

- des médicaments onéreux comme les corticostéroïdes, les médicaments contre le cancer,
- des médicaments dits de confort ou de société comme les médicaments pour le traitement de la calvitie, de l'obésité et de l'insuffisance érectile.

Il est difficile de connaître la part de chaque médicament du fait du caractère illégal de ce commerce et aucune donnée chiffrée n'est disponible pour le territoire national. L'institut Swissmedic (Institut Suisse des produits thérapeutiques) a évalué pour l'année 2009 les catégories de produits les plus fréquemment saisies au service des douanes de Genève (44). La plupart des médicaments provenaient d'Asie (en particulier d'Inde). Les chiffres sont les suivants :

- médicaments contre l'impuissance : 29%,
- médicaments amaigrissants et produits anorexigènes : 14%,
- anabolisants : 13%,
- médicaments entraînant une dépendance (type hypnotiques) : 8%,
- médicaments sur prescription médicale pour la stimulation de la croissance capillaire : 6%.

On trouve également dans cette catégorie les compléments alimentaires qui répondent de par leur composition à la définition du médicament. A leur insu, des internautes peuvent commander un produit présenté comme un complément alimentaire qui, après analyse, révélera la présence de plusieurs principes actifs listés. C'est le cas de nombreux compléments alimentaires visant à favoriser l'érection : de nombreuses études ont retrouvé de puissants vasodilatateurs listés après analyses, ainsi que certains analogues non commercialisés et n'ayant pas fait l'objet d'étude (comme le propoxyphenyl-thiohydroxyhomosildenafil) (45).

1.2. USAGE HORS AMM

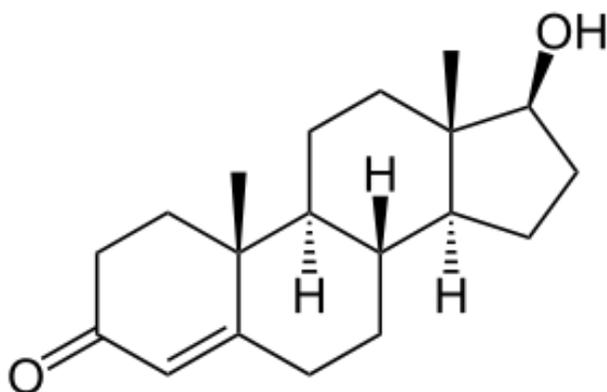
1.2.1. Stéroïdes anabolisants

1.2.1.1. Généralités

Les stéroïdes anabolisants ou plus précisément les stéroïdes androgéniques anabolisants sont une classe d'hormones stéroïdiennes d'origine synthétique par opposition aux androgènes, hormones naturelles produites par le corps humain (testostérone, dihydrotestostérone). Comme la testostérone (figure 1), les stéroïdes anabolisants possèdent deux propriétés : une propriété androgénique (effets virilisants avec notamment le développement des caractères sexuels masculins) et une propriété anabolisante (augmentation de la synthèse protéique).

Leurs structures ont en commun le même squelette de base à savoir un noyau stérol.

Figure 1 : structure chimique de la testostérone.



1.2.1.2. Historique

La testostérone fut pour la première fois isolée dans les années 1930 à la suite des travaux de Berthold puis obtenue pure quelques années plus tard à partir de testicules de taureaux (46). Dans les années 1940, la testostérone fut obtenue par synthèse chimique et on essaya dès lors de séparer les effets androgéniques des effets anabolisants. La testostérone fut très vite utilisée à des fins médicales et ceux dans des indications strictes telles que la stimulation de la puberté masculine, la

stimulation du développement de la moelle osseuse (supplanté aujourd'hui par l'EPO de synthèse) ou encore dans le traitement des déficits androgéniques. Son utilisation fut très vite détournée notamment par les sportifs dans un but de dopage et ceux pour accroître leurs performances sportives. L'utilisation des stéroïdes anabolisants en tant que produit dopant a commencé dans les années 1960, d'abord dans des disciplines nécessitant le développement d'une force pure (type haltérophilie) pour ensuite se généraliser à quasiment l'ensemble des disciplines sportives. En dehors du sport de haut niveau, l'usage des stéroïdes anabolisants s'est généralisé dans les salles de sports. Il est aujourd'hui très facile de se procurer des stéroïdes anabolisants sur internet qui sont, pour la plupart, fabriqués dans des laboratoires clandestins puis importés illégalement sur le territoire national.

1.2.1.3. Mécanisme d'action

Après avoir rejoint la circulation sanguine, les stéroïdes anabolisants vont être transportés jusqu'aux tissus cibles. Ils pénètrent alors dans les cellules par diffusion passive au vu de leur grande liposolubilité et se fixent sur les récepteurs aux androgènes présents dans le cytoplasme. Ces récepteurs sont des facteurs de transcription qui une fois activés par la liaison au stéroïde migrent vers le noyau de la cellule par passage de la membrane nucléaire. Ils se fixent alors sur une partie de l'ADN à savoir une séquence régulatrice appelée promoteur du gène. Il y a activation du complexe transcriptionnel avec synthèse d'ARN qui migre alors hors du noyau pour être traduit (par les ribosomes) en protéines qui agiront alors au sein de la cellule. Les stéroïdes anabolisants provoquent donc une augmentation de la synthèse protéique. Ils possèdent également une action anti-catabolique en diminuant la destruction des protéines notamment au niveau musculaire (47).

Les stéroïdes anabolisants vont pouvoir exercer leurs actions à différents niveaux de l'organisme : muscles, os, système pileux, organes reproducteurs, foie, système immunitaire et hématopoïétique ou encore le système nerveux central. Leurs actions vont être principalement modulées par deux enzymes :

- la 5-alpha réductase qui transforme la testostérone en dihydrotestostérone (DHT) active,

- l'aromatase qui transforme la testostérone en œstradiol qui est responsable de nombreux effets indésirables (type gynécomastie). Ces effets indésirables sont fréquemment retrouvés chez les utilisateurs de stéroïdes anabolisants.

1.2.1.4. Effets recherchés

Les stéroïdes anabolisants sont utilisés à des fins de dopage notamment chez les sportifs pour accroître leurs performances. En effet la prise de stéroïdes anabolisants va permettre d'augmenter la masse musculaire (propriété anabolisante), d'augmenter la résistance à la fatigue mais aussi de faciliter la récupération (48) (tableau IV).

Tableau IV : effets recherchés par les consommateurs de stéroïdes anabolisants.

Augmentation	Diminution
force agressivité masse musculaire motivation endurance physique	temps de récupération temps de guérison

1.2.1.5. Relation structure activité et mode d'administration

Les stéroïdes d'origine naturelle possèdent 19 atomes de carbone. En France, seulement deux molécules ont une AMM (Vidal 2014) : l'androstanolone et la testostérone (sous forme d'ester énanthate et undécanoate).

Les stéroïdes anabolisants consommés à des fins de dopage sont généralement utilisés par voie orale ou injectable (IM ou IV). Certaines modifications ont été réalisées sur la testostérone pour diminuer les effets androgéniques et augmenter les effets anabolisants recherchés (figure 2) (46). Suivant la voie d'administration, les modifications seront différentes :

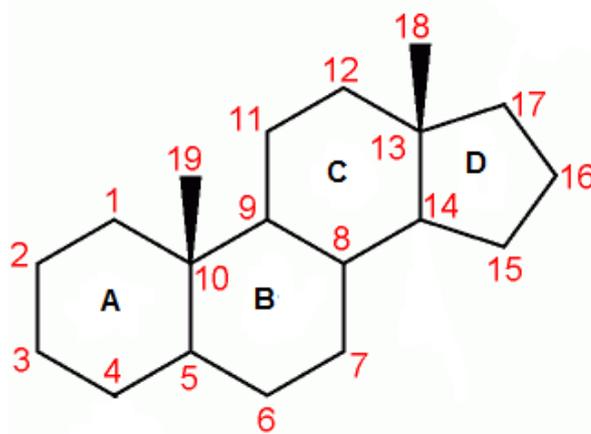
- la voie orale : elle nécessite une transformation de la molécule pour éviter un effet de premier passage hépatique la décomposant ce qui complique son utilisation. Les stéroïdes utilisés par voie orale possèdent un groupement

méthyle ou éthyle en position 17 α ce qui leur permet d'atteindre la circulation sanguine. Ces dérivés sont hépatotoxiques avec une relation dose dépendante,

- la voie injectable : c'est la voie généralement privilégiée, plus souvent la voie IM qu'IV notamment pour augmenter le temps de rétention dans l'organisme. Les stéroïdes sont estérifiés en position β , toujours au niveau du C₁₇. Cette estérification augmente la liposolubilité et donc la durée de rétention. Les esters en positions 17 β sont représentés par le cypionate, le propionate, l'énanthate ou encore l'undécanoate de testostérone.

Il est possible de faire d'autres modifications, notamment sur les cycles A, B et C. Ces modifications présentent plusieurs avantages : elles ralentissent le métabolisme des stéroïdes, résistent en partie à l'aromatisation et augmentent l'affinité aux récepteurs androgéniques. Ces modifications donnent (à titre d'exemple) : la méthénolone, le danazol, ou encore la nadrolone.

Figure 2 : schéma de substitution des stéroïdes à partir du noyau prégnane.



1.2.1.6. Symptomatologie clinique

La prise de stéroïdes anabolisants n'est pas sans effets indésirables. Malgré les allégations des sites revendeurs faisant l'apologie des stéroïdes qu'ils proposent à la vente, les effets indésirables sont inhérents à la consommation de n'importe quel stéroïde (tableau V). Ces effets indésirables sont dose-dépendants et exposent l'utilisateur à de nombreux risques pour sa santé que ce soit à court ou long terme. La nature et la sévérité des effets vont dépendre : du type et du nombre de stéroïdes

utilisés, la dose administrée, la durée du traitement mais aussi de la voie d'administration (49).

Tableau V : effets indésirables consécutifs à l'utilisation de stéroïdes anabolisants.

Effets à court terme	Effets à long terme
<ul style="list-style-type: none"> - augmentation de la tension artérielle - augmentation du LDL cholestérol - acné, kyste - arythmie - troubles hépatiques (hépatites, cholestase, jaunisse) - gynécomastie - calvitie - œdème - stérilité provisoire 	<ul style="list-style-type: none"> - maladies cardiovasculaires telles que l'hypertrophie ventriculaire ou l'infarctus du myocarde - AVC - carcinomes hépatiques - tumeurs testiculaires - tumeurs de la prostate - trouble du SNC : psychoses, épisodes maniaques, idées suicidaires - atrophie testiculaire - addiction et dépendance - comportement agressif - dépendance

Un des exemples les plus fréquents est la gynécomastie. Cet effet indésirable s'explique physiologiquement par une augmentation de la concentration plasmatique en œstrogène à cause d'une enzyme (l'aromatase) qui transforme la testostérone en œstrogène. Certains utilisateurs de stéroïdes anabolisants seront ainsi amenés à utiliser des médicaments pour contrer ce phénomène. Il s'agit principalement des inhibiteurs de l'aromatase comme l'anastrozole ou des modulateurs sélectifs de l'activation des récepteurs aux œstrogènes (SERM) comme le tamoxifène. Ces médicaments sont fréquemment retrouvés sur les sites revendeurs de stéroïdes anabolisants.

1.2.2. Autres substances

On ne retrouve principalement que les hormones de croissance qui sont utilisées par les culturistes.

1.3. PRODUIT AYANT UNE AMM DANS UN AUTRE PAYS

Il est possible pour un internaute de se procurer un médicament ayant une AMM dans un autre pays. La vente sera considérée légale si le site est basé dans un pays membre de l'Union européenne qui a l'autorisation de vendre des médicaments sur internet dans son propre état. Cependant, cela ne concerne que les médicaments sans ordonnance et disposant d'une AMM communautaire ou française. Les états situés hors territoire européen ne sont pas concernés, et il est donc très facile de commander un principe actif n'ayant pas d'AMM en France. On retrouve ainsi de nombreuses benzodiazépines comme l'etizolam (commercialisé au Japon) ou des produits amaigrissants n'ayant plus d'AMM en France comme la sibutramine (toujours en vente aux Etats-Unis).

2. SUBSTANCES ILLICITES

2.1. NOUVEAUX PRODUITS DE SYNTHÈSE

2.1.1. Généralités

Les nouveaux produits de synthèse (ou NPS ou *new psychoactive substances*) désignent un ensemble de nouvelles molécules obtenues par synthèse chimique dans des laboratoires pour la plupart clandestins. On les oppose par leur dénomination aux drogues dites naturelles obtenues par extraction chimique notamment de plantes (opium, cocaïne) et les drogues semi-synthétiques (héroïne, LSD). La structure moléculaire de ces drogues de synthèse se rapproche des substances qu'elles copient sans toutefois être identique. Ceci permet à ces nouvelles substances synthétisées de contourner les législations en vigueur sur les stupéfiants (50). Ces nouvelles drogues possèdent de nombreux avantages : un coût à l'achat beaucoup moins important de l'ordre de quelque dizaine d'euros, une

facilité d'approvisionnement notamment par le système de vente en ligne ainsi que des sensations nouvelles, beaucoup de consommateurs commençant à se lasser des drogues disponibles depuis longtemps sur le marché (exemple : cannabis).

Cependant, les effets indésirables sont pour la plupart inconnus que ce soit à court ou long terme exposant les consommateurs à de nombreux risques. De nombreux décès ont été recensés dans la littérature internationale.

2.1.2. Terminologie

Ces NPS prennent de nombreuses désignations sur internet notamment pour qualifier leur origine et justifier de leur légalité (7). Il est ainsi possible de définir plusieurs termes dont la plupart sont retrouvés sur les sites de vente, les conditionnements et les forums de discussion :

- legal highs : traduit littéralement par « *euphorisants légaux* », ce terme désigne l'ensemble des molécules naturelles ou synthétiques psychoactives non soumises à la réglementation des stupéfiants. Ce terme laisse donc entendre le caractère légal de la drogue proposée à la vente du fait d'un statut juridique absent,
- research chemicals (RC) : traduction littérale de « molécules de recherche », ce terme désigne des substances psychoactives utilisées pour le développement de nouveaux principes actifs médicamenteux dans le domaine de la recherche. Souvent non commercialisées, elles sont reprises par des trafiquants,
- bath salts et encens : traduction de « *sels de bains* » et « *encens* », ces termes sont utilisés par les revendeurs pour masquer la nature du produit. Ces allégations sont généralement inscrites sur les sites de vente ou directement sur les conditionnements. Elles peuvent être accompagnées de la mention « *not for human consumption* » (« *impropre à la consommation humaine* »),
- designers drugs : ce terme est utilisé pour désigner une nouvelle molécule venant d'être créée sur le modèle d'une précédente, échappant ainsi à la législation.

Ces NPS appartiennent à 6 grandes familles chimiques.

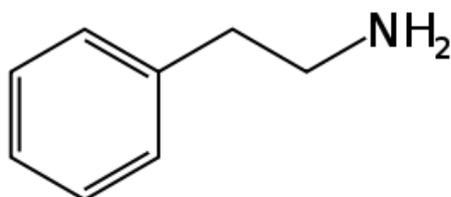
2.1.3. Liste des principales drogues de synthèse

2.1.3.1. Dérivés de la phényléthylamine

2.1.3.1.1. Structure chimique

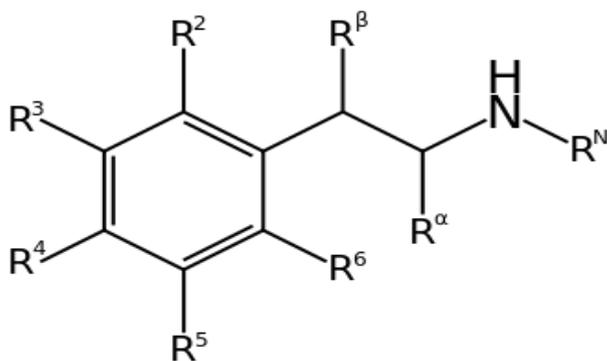
La phényléthylamine ou plus exactement la 2-phényléthylamine (figure 3) est un alcaloïde monoaminé. Elle est constituée d'un groupement phényle attaché à une chaîne linéaire composée de deux atomes de carbone se terminant par un groupement amino. On la retrouve notamment à l'état naturel dans le cerveau où elle joue le rôle de neurotransmetteur.

Figure 3 : structure chimique de la 2-phényléthylamine.



Les phényléthylamines substituées constituent un groupe hétérogène de composés dont la structure moléculaire dérive de la phényléthylamine. Il est ainsi possible de distinguer différents groupes en fonction des substitutions (figure 4). Nous ne nous intéresserons uniquement qu'aux dérivés psychostimulants : le groupe des phénylpropylamines ($R_{\alpha} = \text{CH}_3$) ayant comme chef de file l'amphétamine et le groupe des dérivés des phényléthylamines ($R_{\alpha} = \text{H}$).

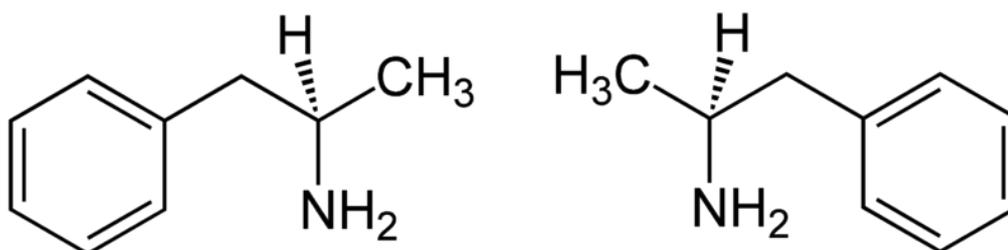
Figure 4 : schéma de substitution des phényléthylamines.



- $R_{\alpha} = \text{CH}_3$

L'amphétamine est la phénylisopropylamine. L'amphétamine est en fait le mélange de 2 énantiomères : la d-amphétamine et la l-amphétamine (figure 5) avec une puissance 3 à 4 fois supérieure pour la d-amphétamine (51). Les amphétamines se présentent sous forme de sels (généralement des chlorhydrates) ou de bases libres.

Figure 5 : structure chimique de la l-amphétamine et d-amphétamine.



L'amphétamine présente elle-même de nombreux dérivés en fonction des schémas de substitution (52). On appellera ainsi les amphétamines (au pluriel) l'ensemble des molécules apparentées à l'amphétamine. Parmi les plus célèbres dérivés, on peut citer :

- la métamphétamine, environ 5 fois plus puissante que la l-amphétamine avec un groupement méthyle en R_N ,
- la MDA (ou 3,4-méthylènedioxyamphétamine) avec un groupement méthylènedioxy en position R_3 et R_4 faisant apparaître un nouveau cycle accolé au cycle benzénique,
- l'ecstasy (MDMA ou 3,4-méthylènedioxy-N-méthylamphétamine) qui dérive de la MDA avec un groupement méthyle supplémentaire en R_N .

Les principaux schémas de substitution correspondant aux dérivés de type phénylpropylamines sont référencés en annexe page 100.

- $R_{\alpha} = \text{H}$

Les dérivés de type phényléthylamine ($R_{\alpha} = \text{H}$) sont apparentés aux amphétamines mais n'ont pas le groupement méthyle en position R_{α} de ces dernières et ne sont donc pas considérés à proprement parler comme des amphétamines, bien que leurs effets soient pour la plupart similaires. On retrouve dans cette famille la mescaline

d'origine naturelle, ou encore le 2C-B (2,5-diméthoxyphényléthylamine ou nexus) d'origine synthétique. Les principaux schémas de substitution correspondant aux dérivés de type phényléthylamines sont référencés en annexe page 101.

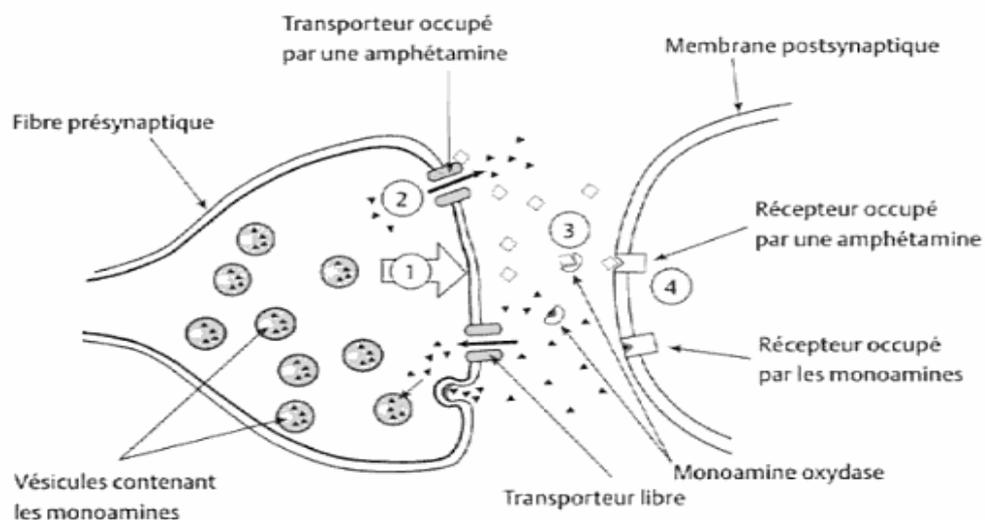
2.1.3.1.2. Mécanisme d'action

Les mécanismes d'action des dérivés psychoactifs de la phényléthylamine sont multiples bien que partiellement élucidés (figure 6) (51). Tous vont concourir à favoriser l'exocytose de la dopamine et de la noradrénaline. Ces neurotransmetteurs sont en effet impliqués dans la stimulation du SNC et le circuit de récompense cérébrale qui est activé par la consommation de ces dérivés. Les mécanismes sont les suivants :

- ils stimulent la libération de dopamine et de noradrénaline dans la fente synaptique [1],
- ils bloquent la recapture de ces neurotransmetteurs par le neurone présynaptique [2],
- ils inhibent l'activité de la monoamine oxydase, enzyme impliquée dans la dégradation des neurotransmetteurs au niveau de la fente synaptique [3],
- ils agissent directement sur le récepteur du neurone postsynaptique (possibilité d'être également agoniste partiel) [4].

Figure 6 : mécanisme d'action des amphétamines.

Source : Ben Amar M, Les psychotropes, pharmacologie et toxicomanie, chap. 13, p. 489.



2.1.3.1.3. Mode de consommation et effets recherchés

L'amphétamine et les amphétamines peuvent être ingérées, sniffées ou injectées (51).
Suivant le mode d'administration, les effets vont être différents :

- par voie orale, les amphétamines vont entraîner un surcroît d'énergie ainsi qu'une sensation de bien-être, effets recherchés notamment dans les soirées festives de type *raves*,
- par injection ou inhalation, les utilisateurs recherchent la sensation orgasmique (*rush*) fréquemment décrite avec des injections très souvent répétées et sur une courte durée. Ce profil d'utilisateur est donc encore plus à risque.

En plus de leurs propriétés psychostimulantes, les amphétamines sont parfois consommées pour leurs effets anorexigènes et ainsi faciliter la perte de poids. La MDMA entraîne quant à elle une réaction mixte, s'apparentant à celle des amphétamines (stimulante) et de la mescaline (hallucinogène). Elle est le prototype des hallucinogènes stimulants et se présente généralement sous forme de comprimés de diverses couleurs.

2.1.3.1.4. Statut légal

De nombreuses phényléthylamines sont classées comme stupéfiants en France. On peut bien évidemment citer l'ecstasy, l'amphétamine ou encore la méthamphétamine. Cependant, devant la multiplication des substituts notamment depuis 2010, de nombreux dérivés ne sont pas classés comme stupéfiants. A titre d'exemple, citons le 2C-E découvert en 2010 ou encore le 2C-P, identifié pour la première fois à Marseille en 2012 (7).

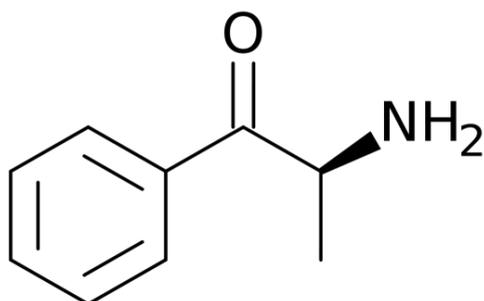
2.1.3.2. Dérivés de la cathinone

2.1.3.2.1. Structure chimique

Les cathinones de synthèse sont apparentées à la molécule mère cathinone (figure 7). La cathinone (ou (2S)-2-amino-1-phénylpropan-1-one) est le principal alcaloïde psychoactif retrouvé dans les feuilles du khat (*Catha edulis*) (53).

L'utilisation de la cathinone est ancienne, elle était fumée par des communautés africaines à des fins récréatives et anxiolytiques.

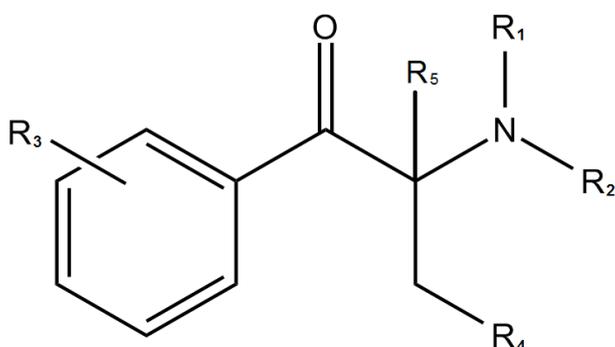
Figure 7 : structure chimique de la cathinone.



La structure chimique de la cathinone est très proche des phényléthylamines. En effet, la cathinone n'est autre que la β -keto-amphétamine, la différence étant l'apparition d'un groupement carbonyle sur la chaîne carbonée aliphatique (54).

Les premières cathinones de synthèse ont été utilisées en tant que principe actif médicamenteux. On peut citer l'amfépramone utilisée comme agent anorexigène ou encore la pyrovalérone. Au début des années 2000, sont apparues les premières cathinones de synthèse non réglementées. Celles-ci sont substituées sur le cycle benzénique ou sont soit N-alkylés ou ont l'atome d'azote appartenant à un cycle pyrrolidine (figure 8). La première à être apparue sur le marché des drogues récréatives est la methcathinone. Parmi les plus consommées aujourd'hui, on retrouve la méphédronne (synthétisée à partir de l'éphédrine) ou encore la méthylone. Les principales cathinones de synthèse sont référencées en annexe page 103.

Figure 8 : schéma de substitution des dérivés de la cathinone.



2.1.3.2.2. Mécanisme d'action

Les cathinones se comportent comme des stimulants du système nerveux central avec une puissance inférieure à celle des dérivés de la phényléthylamine. Elles entraînent une euphorie très intense qui est de courte durée. Cette puissance inférieure est due au groupe β -céto qui donne une molécule plus polaire et qui traverse donc plus difficilement la barrière hémato-encéphalique (55). La cathinone ainsi que ses dérivés vont augmenter la libération de dopamine et de noradrénaline en favorisant la vidange des vésicules de stockage du neurone présynaptique ce qui facilite l'exocytose de ces neuromédiateurs.

2.1.3.2.3. Mode de consommation et effets recherchés

Les cathinones de synthèse existent principalement sous forme de poudre blanche voir brune, très peu sous forme de comprimés. Elles sont pour la plupart ingérées bien que certaines puissent être injectées, leur solubilité étant suffisante. Elles ne sont que très rarement sniffées, c'est le cas notamment de la méphédrone. Elles sont consommées pour leurs effets euphorisants (état de « *high* ») quoique de courte durée ce qui incite les consommateurs à multiplier les prises. Les doses administrées varient en fonction de la voie d'administration et de la durée des effets recherchés : elles s'échelonnent entre 1 mg et 1 g (56).

2.1.3.2.4. Statut légal

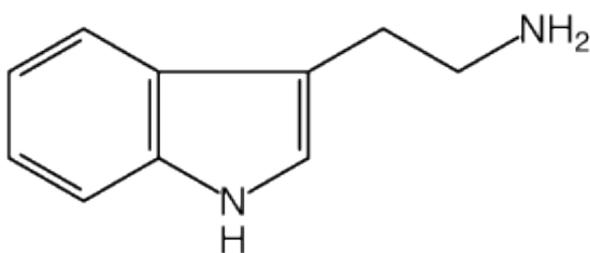
Certaines cathinones de synthèse sont inscrites sur la liste des stupéfiants. On peut notamment citer la méphédrone dont le classement date de 2010. Devant la multiplication des dérivés synthétiques, le ministère de la Santé (conjointement avec le directeur général de l'ANSM) et après avis de la commission nationale des stupéfiants et psychotropes a décidé de classer l'ensemble des drogues de synthèse de la famille des cathinones sur la liste des stupéfiants au 2 août 2012 (classification générique) (57). Cependant, de nouveaux dérivés ont fait leur apparition sur le territoire fin 2012 notamment à Caen et à Paris (7).

2.1.3.3. Dérivés de la tryptamine

2.1.3.3.1. Structure chimique

La tryptamine, de formule chimique $C_{10}H_{12}N_2$ est un composé monoaminé très répandu dans la nature (figure 9). Sa structure de base comprend un noyau indole. Il est possible de substituer la molécule pour former des dérivés de la tryptamine que l'on dénomme alors les tryptamines.

Figure 9 : structure chimique de la tryptamine.

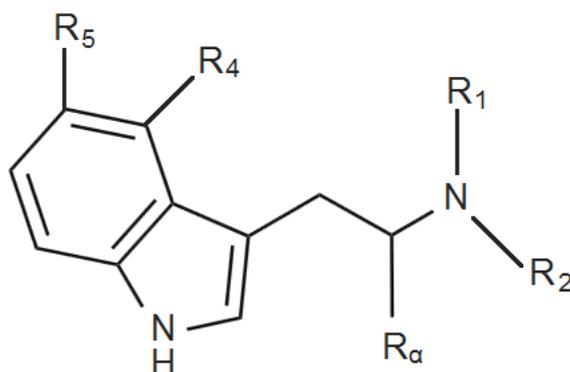


Les tryptamines forment un groupe hétérogène de composés par leurs fonctions incluant notamment des neurotransmetteurs et des psychotropes hallucinogènes d'origine naturelle ou synthétique.

Plusieurs d'entre elles sont retrouvées dans le corps humain. C'est le cas du tryptophane qui fait partie des 22 acides aminés. Le métabolite du tryptophane est le 5-HTP qui n'est autre que le précurseur de la sérotonine, un des principaux neurotransmetteurs du SNC. Le dérivé naturel le plus connu de la tryptamine est la diméthyltryptamine (DMT) qui peut également être obtenue par synthèse chimique. C'est un puissant hallucinogène utilisé notamment par les chamanes d'Amérique du sud. On la retrouve à l'état naturel dans l'écorce d'ayahuasca, liane poussant dans la forêt amazonienne. Il existe de nombreux autres dérivés naturels dont la psilocine et la psylocibine que l'on retrouve notamment dans certains champignons utilisés dans des rites religieux.

Les premiers dérivés synthétiques de la tryptamine sont apparus dans les années 1990 (figure 10). Ils sont pour la plupart issus de molécules en RC, avec des substitutions sur le noyau indole plus nombreuses.

Figure 10 : schéma de substitution des dérivés de la tryptamine.



Parmi les plus célèbres dérivés psychoactifs, citons la DET (N,N-diéthyltryptamine) et le 5-MeO-DALT (N,N-diallyl-5-methoxytryptamine). Des dérivés de synthèse sont utilisés en thérapeutique. Il s'agit des triptans comme le sumatriptan et le zolmitriptan, molécules utilisées dans le traitement de la crise migraineuse (58). Les principaux schémas de substitution sont référencés en annexe page 105.

2.1.3.3.2. Mécanisme d'action

La tryptamine et ses dérivés agissent sur les récepteurs sérotoninergiques du SNC. Ils ont une forte affinité pour le récepteur 5HT_{2A} (59). Il existe une forte corrélation entre la stimulation des récepteurs 5HT_{2A} et le pouvoir hallucinogène de ces substances. En présence d'un antagoniste 5HT_{2A}, il est possible de bloquer les effets comportementaux et notamment hallucinatoires de ces drogues. Cependant, bien que ce sous type de récepteur puisse être impliqué, il est aujourd'hui impossible d'attribuer les effets hallucinogènes à un sous type précis de récepteur. En plus de ses effets hallucinogènes, la tryptamine et ses dérivés possèdent des propriétés adrénergiques et dopaminergiques expliquant certains effets neurovégétatifs (mydriase, tachycardie, augmentation de la cortisolémie etc.).

2.1.3.3.3. Mode de consommation et effets recherchés

Les tryptamines sont généralement consommées par voie intraveineuse ou nasale. Elles peuvent également être fumées notamment dans des mélanges contenant de la marijuana. L'administration par voie orale est rare, en effet de nombreuses tryptamines (dont la DMT) sont inactivées au niveau de l'estomac par la monoamine

oxydase avant de pouvoir rejoindre la circulation générale. Par voie orale, il faut associer à leur prise un IMAO, que l'on retrouve notamment dans le breuvage ayahuasca.

Les effets des tryptamines vont dépendre de la voie d'administration. Par voie intraveineuse, les effets sont presque immédiats avec un effet maximal atteint en 2 minutes. Les effets disparaissent en 20 à 30 minutes pour la DMT injectée, la durée d'action étant plus longue pour ses dérivés synthétiques (51). Selon la dose administrée, les effets des tryptamines vont également être différents :

- à faible dose, on observe une augmentation des sensations corporelles ainsi qu'un changement d'humeur,
- à forte dose, les tryptamines produisent une euphorie, un rush ainsi que des hallucinations ; plus souvent visuelles qu'auditives.

2.1.3.3.4. Statut légal

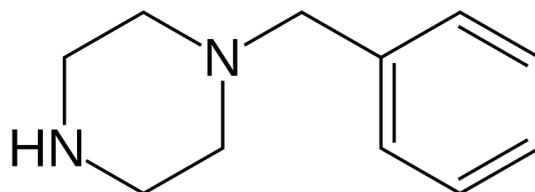
De nombreuses tryptamines sont aujourd'hui classées comme stupéfiants : c'est le cas du DMT, de l'AMT ou encore du 2C-T. Phénomène inhérent à chaque famille chimique, de nouvelles tryptamines ont fait leur apparition sur le marché des drogues récréatives et échappent actuellement à la législation. On peut citer le 5-MeO-DALT ou le MeO-MIPT, identifiés pour la première fois à Paris en 2012 (7).

2.1.3.4. Dérivés de la pipérazine

2.1.3.4.1. Structure chimique

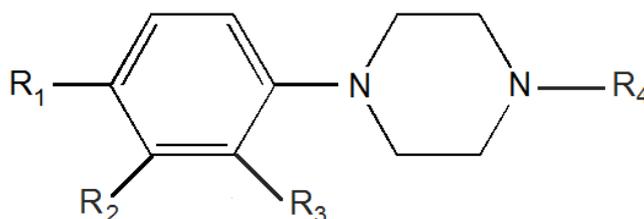
Cette famille comprend 2 sous-groupes. Le premier sous-groupe a pour chef de file la BZP (ou 1-benzylpipérazine) de formule chimique brute $C_{11}H_{16}N_2$. Elle est constituée par un noyau benzénique accolé à un groupement pipérazine (figure 11). Malgré le fait que certains fournisseurs lui revendiquent une origine végétale, la BZP est obtenue exclusivement par synthèse chimique. Elle fut synthétisée comme potentiel antidépresseur mais ne fut jamais commercialisée, notamment à cause de ses effets amphétaminiques. Il est possible de substituer l'azote secondaire du noyau pipérazine pour obtenir 2 autres drogues de synthèse dérivées de la BZP : la MBZP et la DBZP (60).

Figure 11 : structure chimique de la 1-benzylpipérazine.



Le deuxième sous-groupe, beaucoup plus important en nombre, correspond aux phénylpipérazines. En substituant le noyau benzénique, il est possible d'obtenir de nombreuses combinaisons (figure 12). Le chef de file des phénylpipérazines est la mCPP, drogue récréative encore plus répandue que la BZP. Les principaux schémas de substitution des pipérazines et phénylpipérazines sont référencés page 107.

Figure 12 : schéma de substitution des phénylpipérazines.



2.1.3.4.2. Mécanisme d'action

La pipérazine et ses dérivés stimulent la libération de dopamine, de noradrénaline et de sérotonine par le neurone présynaptique tout en inhibant leur recapture avec des variabilités en fonction des dérivés. Ainsi, la mCPP, contrairement aux autres représentants de sa famille, n'agit que faiblement sur la composante dopaminergique.

2.1.3.4.3. Mode de consommation et effets recherchés

La consommation de BZP, mCPP ou des autres dérivés se fait généralement par ingestion. Dans de rares cas, la BZP peut être injectée ou inhalée. Le conditionnement se fait en comprimé, gélule voire sous forme de poudre. Ces drogues sont généralement consommées pour leurs propriétés stimulantes et euphorisantes qui se rapprochent de celles des amphétamines. Beaucoup d'utilisateurs ne trouvent pas d'intérêt à la prise seule de BZP, c'est pourquoi celle-ci

est généralement coupée avec du TFMPP (trifluorométhylphénylpiperazine) ; les effets de l'association de ces deux molécules se rapprochant de ceux de la MDMA.

2.1.3.4.4. Statut légal

La BZP fut considérée comme une alternative légale aux amphétamines à partir des années 2000 et jusqu'à son classement sur la liste des stupéfiants en 2008. Cependant, de nombreux dérivés ne sont actuellement soumis à aucune législation sur le territoire. C'est notamment le cas de la mCPP dont la première identification date de 2001 ou encore la DBZP, identifiée à Paris en 2007 (7).

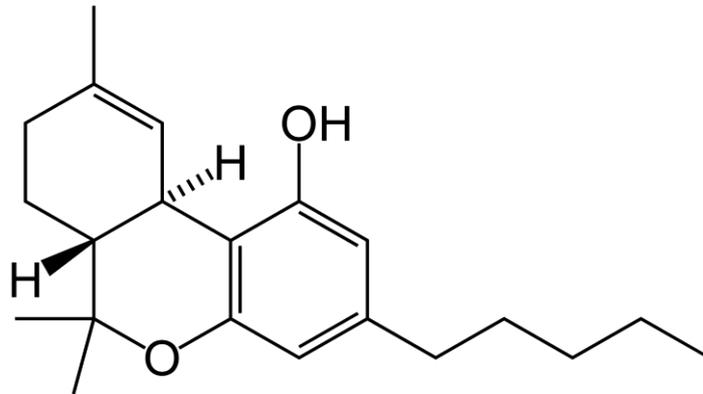
2.1.3.5. Cannabinoïdes de synthèse

2.1.3.5.1. Structure chimique

Les cannabinoïdes de synthèse ou plus précisément les agonistes des récepteurs aux cannabinoïdes sont apparus dans la deuxième partie du XIX^e siècle. Ils ont été initialement synthétisés comme adjuvants dans le traitement de la douleur, mais il fut difficile de séparer les effets antalgiques des effets psychoactifs indésirables. Les cannabinoïdes de synthèse constituent un groupe varié d'un point de vue structural. En effet, tous ne dérivent pas de la structure de base du THC à savoir le dibenzopyrane (figure 13). A partir des molécules nouvellement identifiées sur le marché, on peut ainsi les diviser en plusieurs groupes structuraux (61) :

- les cannabinoïdes classiques dont la structure dérive du dibenzopyrane,
- les cannabinoïdes non classiques,
- les cannabinoïdes hybrides,
- les aminoalkylindoles que l'on peut diviser en 4 sous-groupes : les naphtoylindoles, les phenylacetylindoles, les naphthylmethylindoles et les benzoylindones,
- les eicosanoïdes où l'on retrouve l'anandamide, neurotransmetteur cannabinoïdes endogène. Plusieurs dérivés synthétiques sont apparus sur le marché comme la methanandamide,
- les naphtoylpyrroles,
- d'autres dérivés ne rentrant pas dans ces catégories et classés à part entière.

Figure 13 : structure chimique du THC isomère 9.



L'ensemble des molécules regroupées par famille chimique et date d'identification sur le territoire français sont référencées en annexe page 108.

2.1.3.5.2. Mécanisme d'action

Les cannabinoïdes de synthèse miment les effets du THC et de l'anandamide (ligand endogène des récepteurs aux cannabinoïdes au niveau du SNC et de d'autres organes) en se fixant sur le récepteur CB₁ essentiellement situé dans le SNC et CB₂ que l'on retrouve exprimé sur des cellules du système immunitaire (62). Les effets psychoactifs résultent principalement de l'interaction avec les récepteurs CB₁.

2.1.3.5.3. Mode de consommation et effets recherchés

Les cannabinoïdes de synthèse sont pour la plupart fumés, soit par l'intermédiaire d'une pipe à eau soit sous forme de joint notamment du fait de leur forte lipophilie. Ils sont généralement conditionnés dans des sachets métalliques, coupés avec environ 3 grammes de matière végétale sèche. Ces mélanges d'herbes à fumer contenant des cannabinoïdes de synthèse sont vendus sur internet sous le nom de « Spice » et décrits comme étant du simple encens (63). Sur des forums de discussion, plusieurs utilisateurs témoignent d'un usage possible par voie orale. Les effets résultant de la prise de cannabis ou de cannabinoïdes de synthèse peuvent être séparés en 2 phases (64). Ils vont varier en fonction de la dose et durent entre 5 et 12 heures :

- 1^{er} phase : euphorie avec état de « *high* » c'est-à-dire une sensation de bien-être et de satisfaction totale. Cette phase se caractérise par une augmentation de la confiance en soi, une socialisation et une altération de la perception de sa propre image,
- 2^{ème} phase : état de torpeur (ralentissement physique et mental) encore appelé « *coming down* ». Cet état apparaît généralement une heure ou plus après la consommation de cannabinoïdes de synthèse.

2.1.3.5.4. Statut légal

La première identification sur le marché français date de 2008 (JWH-018) dans un mélange d'herbes à fumer de type « Spice » (7). Les cannabinoïdes de synthèse sont en plein essor, ils représentent près de la moitié des NPS qui apparaissent sur le territoire. On en dénombre 22 identifiés en France jusqu'à août 2013, la plupart n'étant pas classés comme stupéfiants du fait de leur découverte récente.

2.1.3.6. Substances orphelines

On classe dans cette catégorie toutes les molécules psychoactives n'entrant pas dans les catégories précédentes. A titre d'exemple, citons :

- des dérivés psychoactifs de la cocaïne comme la pFBT (4-fluorotropacocaïne),
- la MXE (méthoxétamine), identifiée pour la première fois sur le territoire en 2011, drogue actuellement très prisée des adolescents,
- des anesthésiques dissociatifs comme la PCP et ses dérivés (type 4-MeO-PCP) ou encore la kétamine.

2.2. PRODUITS AMAIGRISSANTS

Les produits amaigrissants sont très souvent des motifs d'achat sur internet. Une étude de Swissmedic a démontré que près de 90% des produits amincissants achetés sur internet contenaient des principes actifs mettant en danger la santé des utilisateurs (65). Parmi les plus célèbres, citons la sibutramine (AMM européenne retirée en 2010) ou encore les dérivés phénoliques comme le 2,4-dinitrophénol.

**PARTIE III : CAS RECENSÉS AU CAPTV DE
BORDEAUX**

1. LE CAPTV

1.1. HISTORIQUE

Les premiers Centres Antipoison (CAP) ont été créés dans les années 1960 au sein de services hospitaliers (urgences, SAMU, services de réanimation ...) partageant avec ces services les ressources humaines et les moyens logistiques. On dénombre actuellement 9 CAPTV (Centre Antipoison et de Toxicovigilance) assurant des fonctions de réponse téléphonique d'urgence, d'alerte et de toxicovigilance.

Les CAP sont organisés en service, avec un chef de service et un système informatique commun SICAP (Système d'Information des Centres Antipoison).

Deux entités distinctes et complémentaires composent le CAPTV de Bordeaux : l'unité de RTU (Réponse Téléphonique d'Urgence) et l'unité de TV (Toxicovigilance).

1.2. CHAMP D'ACTIVITE

Les Centres Antipoison sont des centres d'information sur les risques toxiques de tous les produits existants : médicamenteux, industriels et naturels. Ils ont un rôle d'information auprès des professionnels de santé et du public et d'aide (par téléphone) au diagnostic, à la prise en charge et au traitement des intoxications.

C'est le décret n°96-833 du 17 septembre 1996 qui définit les missions et les moyens des CAP (66) :

- missions en matière de réponse téléphonique : le CAP est chargé de répondre 24 h/24 à « toute demande d'évaluation des risques et à toute demande d'avis ou de conseil concernant le diagnostic, le pronostic et le traitement des intoxications humaines, accidentelles ou volontaires, individuelles ou collectives, aiguës ou non, provoquées par tout produit ou substance naturelle ou de synthèse, disponible sur le marché ou présent dans l'environnement ».
- missions en matière de toxicovigilance : les CAP participent aux activités de toxicovigilance. La toxicovigilance a pour objet la surveillance des effets toxiques pour l'homme d'un produit, d'une substance ou d'une pollution aux

fins de mener des actions d'alerte, de prévention, de formation et d'information.

Le décret n° 2014-128 paru le 14 février 2014 renforce l'action et les missions de toxicovigilance des CAPTV.

1.3. QUELQUES CHIFFRES

Le CAPTV de Bordeaux couvre les appels téléphoniques provenant des régions Aquitaine et Poitou-Charentes. A la suite de la publication du rapport d'activité du CAPTV de Bordeaux pour l'année 2012, on observe une augmentation des appels de 8% par rapport à l'année 2011 (tableau VI) (67).

Tableau VI : nombre total d'appels, de dossiers et de personnes exposées.

Source : Centre Antipoison et de Toxicovigilance de Bordeaux, Rapport d'activité et de toxicovigilance, année 2012.

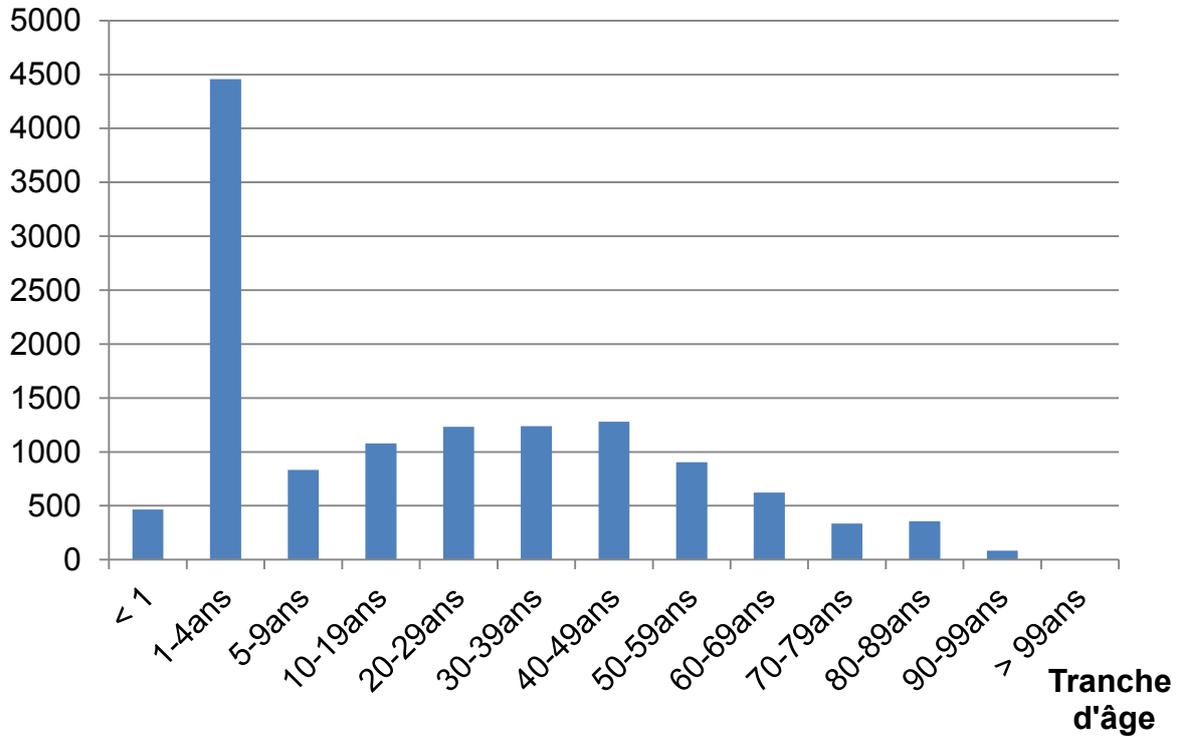
Nombre total d'appels	23 977
Nombre total de dossiers	12 861
Nombre total de personnes exposées	13 950
Nombre de dossiers de toxicovigilance	3 010

En 2012, 83% de l'ensemble des intoxications avaient une origine accidentelle, 17% une origine volontaire. 80% des intoxications ont eu lieu au domicile de la victime. Les principales victimes sont les enfants de 1 à 4 ans (34,56% du nombre des personnes intoxiquées, graphique 4). Les agents en cause les plus fréquents sont les médicaments (35%) suivis des produits ménagers (20%). La catégorie socio-professionnelle des personnes appelant le CAPTV est très hétérogène (graphique 5).

Graphique 4 : cas d'exposition recensés au CAPTV de Bordeaux par tranche d'âge.

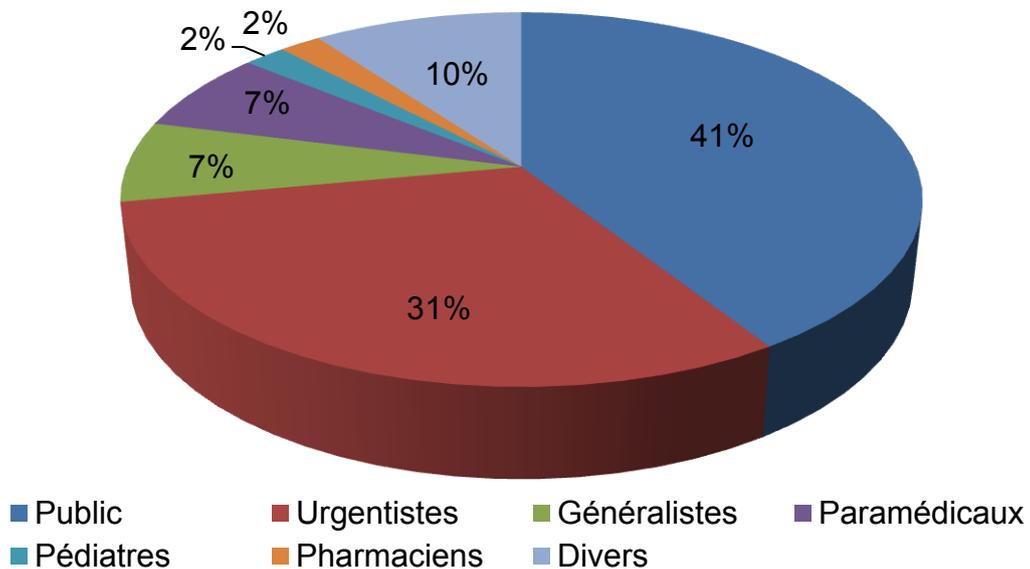
Source : Centre Antipoison et de Toxicovigilance de Bordeaux, Rapport d'activité et de toxicovigilance, année 2012.

Nombre de personnes exposées



Graphique 5 : répartition des appels téléphoniques reçus au CAPTV de Bordeaux en fonction de la catégorie socio-professionnelle.

Source : Centre Antipoison et de Toxicovigilance de Bordeaux, Rapport d'activité et de toxicovigilance, année 2012.



2. EXTRACTION DE DONNEES

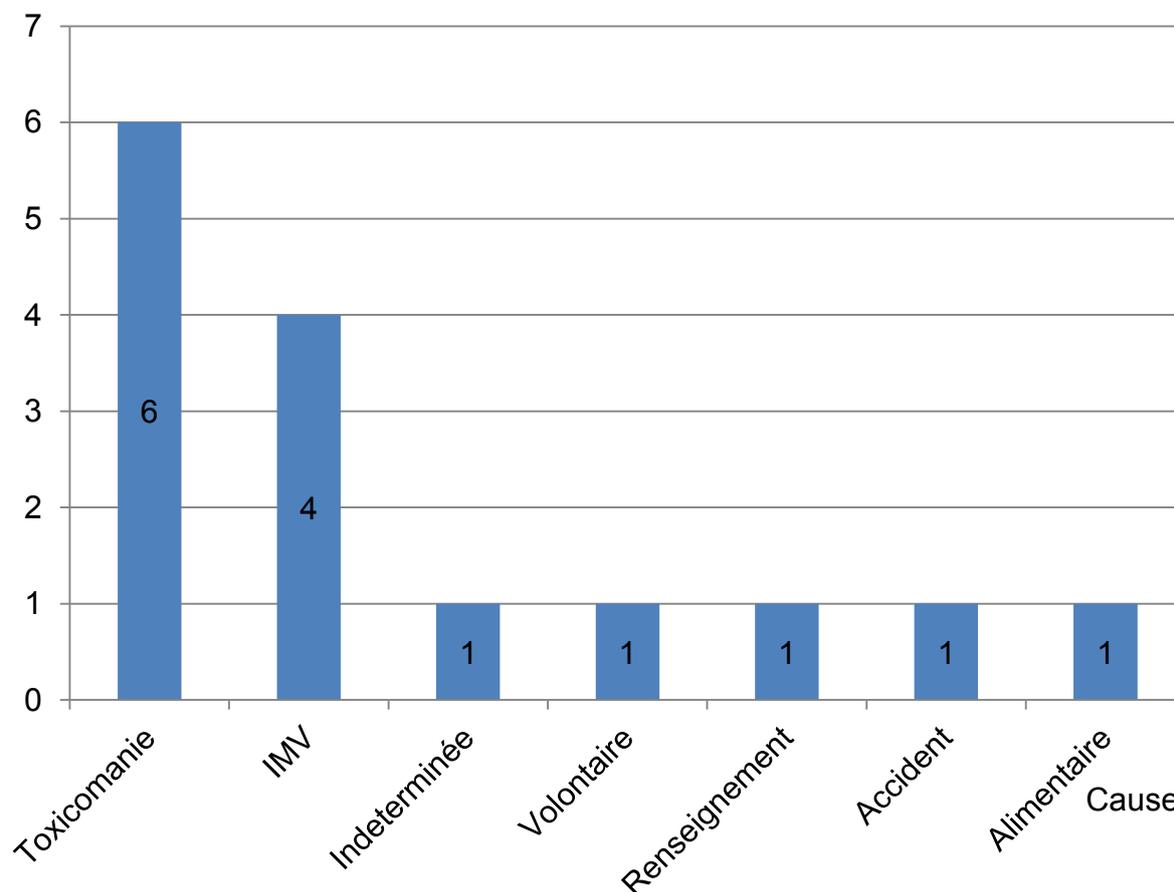
Afin d'évaluer la proportion d'appels téléphoniques reçus faisant suite à une intoxication par la consommation de substances achetées sur internet, une extraction de données a été réalisée par l'intermédiaire du logiciel SICAP pour la région Aquitaine et Poitou-Charentes. Cette extraction porte sur un critère unique qui est codé pour chaque cas d'intoxication. Il s'agit ici du critère « **achat sur internet** ». L'extraction n'a pu être réalisée que pour les années 2012 et 2013 car l'ajout de ce critère au logiciel SICAP est récent. Cet ajout fait suite à plusieurs cas recensés que l'on ne pouvait intégrer aux critères existants. Ainsi, si des cas d'intoxication ont été recensés avant 2012, ils n'ont pas pu être extraits car ils sont antérieurs au nouveau système de codage et donc irrécupérables. De plus, il est très probable que plusieurs cas n'aient été codés avec ce nouveau critère.

Une étude statistique a été réalisée sur les cas répertoriés dans la base de données. Pour les années 2012 et 2013, 17 cas d'intoxication ont été enregistrés avec le critère « achat sur internet ». Sur ces 17 cas, 15 ont été retenus pour l'étude, les 2 cas restants n'entrant pas dans les critères d'inclusion (mise en jeu de substances non médicamenteuses). La répartition des cas par année est homogène avec 8 cas recensés en 2012 et 7 cas en 2013. Près de 75% des cas d'intoxication concernaient des hommes (73,3% contre 26,7% de femmes). Les causes d'intoxication sont multiples, elles sont référencées dans le graphique 6.

Graphique 6 : origine des intoxications suite à des achats sur internet recensées au CAPTV de Bordeaux pour les années 2012 et 2013.

Source : Centre Antipoison et de Toxicovigilance de Bordeaux, Rapport d'activité et de toxicovigilance, année 2012.

Nombre de cas



Sur les 15 cas :

- 40% relèvent de toxicomanie. La moyenne d'âge des victimes était de 34,7 ans. Les principaux produits toxicomanogènes en cause sont les drogues de synthèse (66,7%) suivies des benzodiazépines (16,7%).
- 26,7% des cas répertoriés font suite à une intoxication médicamenteuse volontaire (IMV). Ces cas mettaient en jeu à la fois des substances achetées sur internet et des médicaments obtenus sur prescription médicale (généralement des médicaments du système nerveux central type antidépresseurs, neuroleptiques et anxiolytiques). Il s'agit donc de poly-

intoxications, et l'ensemble du tableau clinique ne peut être imputé à l'effet seul de la substance achetée sur internet.

- Les autres cas répertoriés sont de natures diverses:
 - volontaire : usage de 2,4-dinitrophénol à visée amaigrissante,
 - demande de renseignements : dosage de comprimés de Viagra[®],
 - accidentelle : usage de coupe-faim,
 - alimentaire,
 - indéterminée.

L'imputabilité est un critère important à prendre en compte. Celle-ci se définit par le degré de causalité entre l'évènement constaté et la prise du toxique à partir de la clinique du patient et des connaissances bibliographiques. Elle permet donc de graduer une relation de causalité. Ainsi, sur les 15 cas :

- 57,2% ont une imputabilité certaine, c'est-à-dire que le lien entre la consommation de la substance achetée sur internet et le développement du tableau clinique est établi,
- 28,6% ont une imputabilité non renseignée,
- 7,1% une imputabilité probable,
- 7,1% une imputabilité plausible.

66,7% des cas ont eu une évolution favorable vers la guérison. On note 1 décès à la suite d'une IMV.

3 cas cliniques vont maintenant être détaillés.

3. ETUDE DE CAS

3.1. DOSSIER SICAP N°370395

3.1.1. Cas clinique

Le 3 octobre 2012, un médecin généraliste contacte le CAPTV de Bordeaux pour Mr L., 20 ans, qui consulte suite à des malaises à type d'asthénie accompagnés d'hypersudation. Le patient est subictérique (coloration cutanée jaune pâle) mais sans autres anomalies cliniques constatées. Mr L. ne présente pas d'antécédents de santé, cependant il avoue s'être procuré sur internet des gélules de 2,4-dinitrophénol (2,4-DNP) dans un but amaigrissant. Il s'agit de gélules jaunes comportant l'inscription 2,5 mg sans aucune autre indication. Le site internet où ont été commandées les gélules préconise deux prises par jour : une le matin et une le soir soit 5 mg par jour. Le traitement a été commencé le 27 septembre 2012. Au total, le patient a consommé 21 gélules soit 52,5 mg de 2,4-DNP (tableau VII).

Tableau VII : nombre de gélules de 2,4-DNP consommées par Mr L.

	Jeudi 27/09	Vendredi 28/09	Samedi 29/09	Dimanche 30/09	Lundi 1/10	Mardi 2/10	Mercredi 3/10
Nombre de gélules prises par jour	2	2	4	4	4	4	1

Les données concernant le patient sont :

- taille : 177 cm,
- poids : 82 kg,
- IMC : 26,17 kg/m².

Le CAPTV préconise alors une prise en charge en urgence à l'hôpital avec un bilan hépatique et rénal.

3.1.2. Résultats biologiques

Les résultats biologiques d'admission sont les suivants :

- créatinémie à $130 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ (N : 60 à $115 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)
- clairance de la créatinine à $93.1 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ (N : 90 à $140 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$)
- urémie à $10 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ (N : 2,5 à $7,5 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)
- bilirubinémie à $35 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ (N : $< 17 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)
- CPK à $570 \text{ UI}\cdot\text{L}^{-1}$ (N $< 171 \text{ UI}\cdot\text{L}^{-1}$)

3.1.3. Interprétation

Les résultats biologiques montrent une allure d'insuffisance rénale fonctionnelle, une augmentation isolée de la bilirubine en corrélation avec l'ictère ainsi qu'une rhabdomyolyse avec des CPK à 3 fois la valeur normale.

Au vu des résultats biologiques, le patient est hospitalisé avec mise en place d'un traitement symptomatique comprenant une hyperhydratation. Une biologie de contrôle sera effectuée le lendemain.

3.1.4. Evolution clinique et biologique

▪ Le 04/10/2012

Le patient est fébrile avec une température à $39,5^{\circ}\text{C}$ et présente des frissons. Le bilan biologique du matin est perturbé avec :

- bilirubinémie à $37 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ (N : $< 17 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)
- ASAT à $67 \text{ UI}\cdot\text{L}^{-1}$ (N : $< 35 \text{ UI}\cdot\text{L}^{-1}$)
- créatinémie à $318 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ (N : 60 à $115 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)
- clairance de la créatinine à $38 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ (N : 90 à $140 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$)
- urémie à $8 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ (N : 2,5 à $7,5 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)

Il y a poursuite de l'hyperhydratation à 2 litres par jour. Le patient reste donc en hospitalisation pour 24 heures afin de surveiller cette hyperthermie et la dégradation de sa fonction rénale.

De plus, pour éliminer une cause virale, infectieuse ou toxique, une demande est faite pour des sérologies virales (hépatite B et C), une hémoculture et un dosage sanguin de toxiques.

- Le 05/10/2012

Le patient est apyrétique avec une clairance de la créatinine qui est remontée à 60 puis à 80 mL.min⁻¹ l'après-midi. La cytolysé hépatique a disparu progressivement, et le TP est remonté à 95% le 6 octobre. On observe cependant une augmentation isolée des CPK à 2 376 UI.L⁻¹ soit plus de 15 fois la valeur normale.

Les dosages de toxiques et les sérologies virales sont revenus négatifs et les hémocultures stériles. L'ensemble des constantes biologiques sont référencées dans le tableau VIII.

Tableau VIII : résumé de l'évolution des constantes biologiques de Mr L.

	03/10	04/10	5/10 matin	05/10 après-midi	06/10
Créatinémie ($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	130	318	-	-	-
Clairance de la créatinine (mL.min ⁻¹)	93	38	60	80	-
ASAT (UI.L ⁻¹)	-	67	-	-	-
TP (%)	-	68	65	-	95
CPK (UI.L ⁻¹)	570	-	2 376	-	-
Bilirubinémie ($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	35	37	-	-	-

- : valeur non renseignée

3.1.5. Analyse des gélules

Au vu de la gravité des faits, une notification a été faite à l'ARS qui a chargé l'InVS de procéder à l'analyse des gélules par le biais de la DDPP (Direction Départementale de la Protection des Personnes).

L'analyse qualitative et quantitative des gélules supposées être du 2,4-DNP ont été réalisées le 07 novembre 2012 par la DDPP. Les résultats sont les suivants :

- la masse moyenne d'une gélule est de 0,239 g,
- la masse moyenne du contenu d'une gélule est de 0,174 g,
- l'analyse du contenu par CLHP a mis en évidence la présence largement majoritaire de 2,4-DNP,
- la teneur en 2,4-DNP est évaluée à 83,4 g pour 100 g soit 145 mg par gélule soit près de 60 fois la dose annoncée par le revendeur.

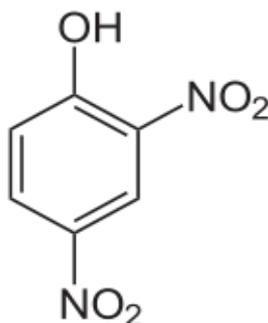
Au vu des résultats montrant un échantillon impropre à la consommation, la DGCCRF (Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes) est saisie pour les suites pénales qu'elle jugera utile.

3.1.6. Étude du 2,4-dinitrophénol

3.1.6.1. Caractéristiques chimiques

Le 2,4-dinitrophénol (2,4-DNP ou 1-hydroxy-2,4-dinitrobenzène) (figure 14) est un composé aromatique de formule chimique $C_6H_4N_2O_5$. Il existe 6 isomères du dinitrophénol. On le trouve généralement sous la forme de poudre cristalline jaune.

Figure 14 : structure chimique du 2,4-DNP.



Son utilisation est ancienne et remonte dans la première partie du XX^e siècle. Il fut d'abord utilisé dans la synthèse d'explosifs et d'insecticides, de colorants, comme agent de conservation du bois ou encore comme intermédiaire dans la synthèse de l'acide picrique.

3.1.6.2. Mécanisme d'action

Le 2,4-DNP est une molécule hydrophobe soluble dans les lipides et donc dans les membranes cellulaires. Après ingestion, on le retrouve au niveau de la membrane interne de la mitochondrie. Il va alors perturber le déroulement de la respiration cellulaire. Etant dissous dans les lipides de la membrane interne mitochondriale, il va rendre cette dernière perméable aux protons ce qui va entraîner une fuite de ces derniers à travers la membrane interne (agit comme un ionophore) (68). Cette fuite de protons vers l'espace inter-membranaire va entraîner l'effondrement du gradient de protons transmembranaire (force proton-motrice) nécessaire à la synthèse de l'ATP et donc de l'énergie cellulaire.

Pour compenser, les oxydoréductases de la chaîne respiratoire vont accélérer le pompage de protons qui consommera moins d'énergie au vu de l'abaissement du gradient. Le transfert d'électrons et la consommation d'oxygène sont ainsi à leur maximum. Le 2,4-DNP est donc un agent découplant activateur de la respiration et des oxydations cellulaires.

L'ATP synthase (protéine transmembranaire catalysant l'étape finale de la respiration cellulaire) ne dispose plus du gradient suffisant pour réaliser la synthèse de l'ATP. Son action étant réversible, elle va hydrolyser l'ATP en ADP et phosphate et utiliser l'énergie restante pour pomper des protons de la matrice vers l'espace inter-membranaire. Ceci va alors libérer de la chaleur dans la cellule et participer à la hausse de la température corporelle. Lorsque celle-ci devient trop importante, la cellule meurt. Cette hyperthermie est la principale cause des décès attribués à l'utilisation de cette substance.

Pour compenser la baisse de rendement d'ATP, la cellule oxyde les réserves énergétiques qui sont stockées sous forme de glucides et de graisses. Ceci est notamment responsable des propriétés amaigrissantes du 2,4-DNP.

En résumé, le 2,4-DNP dissipe le gradient de protons et emballe la chaîne respiratoire mitochondriale qui « tourne » à son maximum mais avec un rendement inférieur qui produit non plus de l'ATP mais de la chaleur.

3.1.6.3. Effets recherchés

Le 2,4-DNP fut utilisé au début des années 1930 comme adjuvant dans les régimes amaigrissants notamment à la suite de la publication des travaux de Cutting et Tainter (69). Son utilisation fut cependant très vite arrêtée au vu des effets indésirables retrouvés chez les utilisateurs.

Aujourd'hui, le 2,4-DNP continue à être utilisé notamment par certains culturistes pour perdre rapidement du poids. Bien que les surdosages soient plutôt rares, plusieurs décès attribués à l'utilisation de cette substance sont régulièrement rapportés (70) (71).

3.1.6.4. Corrélation avec la clinique du patient

Suite à une prise orale de 2,4-DNP, de nombreux effets (imputables à son mécanisme d'action) ont été recensés (tableau IX). Il s'agit pour les plus importants d'entre eux d'une hyperthermie, de nausées, de vomissements, de céphalées, d'une hypersudation, d'une tachycardie ou encore d'une perte de poids (72). De plus, les symptômes seront différents en fonction de la fréquence des prises.

Tableau IX : symptomatologie clinique associée à la prise de 2,4-DNP.

Prise aiguë (unique et massive)	Prise subaiguë (< 3 mois)	Prise chronique (> 3 mois)
hyperthermie nausées vomissements céphalées transpiration excessive	lassitude céphalées perte de poids malaise	tachycardie tachypnée arrêt cardiaque décès

La dose létale chez l'adulte, suite à une ingestion orale unique se situe entre 1 et 3 grammes, 3 grammes étant la dose fatale même si celle-ci est échelonnée sur une période de 5 jours (71). En observant les doses ingérées par les personnes dont le décès est imputable au 2,4-DNP, il en ressort que les doses ayant conduit aux décès sont :

- sur une courte période (plusieurs jours) : entre 3-46 mg/kg/jour,
- sur une longue période (plusieurs mois) : 1-4 mg/kg/jour.

Mr L. a consommé 21 gélules dosées à 145 mg chacune sur une période de 7 jours ce qui correspond à une dose totale ingérée de 3 045 mg soit une moyenne de 435 mg par jour. En prenant en compte son poids à l'arrivée chez le médecin généraliste, Mr L. a consommé en moyenne 5,30 mg/kg/jour de 2,4-DNP soit une dose située dans l'intervalle des doses létales. Dans la littérature internationale, un cas en tout point similaire à Mr L. rapporte le décès d'un homme de 22 ans qui avait consommé 2 400 mg de 2,4-DNP sur 4 jours soit 600 mg/jour à visée amaigrissante (73). Il a été admis à l'hôpital 16 heures après la prise de la dernière dose. Le bilan clinique initial relevé une fièvre à 39°C ainsi qu'une hypersudation. Le patient était lucide et coopératif mais il est subitement devenu agité puis délirant quelques minutes après. Malgré les tentatives de réanimation, il est décédé une heure après admission suite à un arrêt cardiaque.

Au niveau de la symptomatologie clinique, on retrouve chez Mr L. une hypersudation, des malaises et l'hyperthermie. L'hypercatabolisme est responsable de la rhabdomyolyse qui entraîne une insuffisance rénale fonctionnelle due à une incapacité des reins à éliminer l'ensemble des déchets métaboliques. Il est cependant difficile de corréler l'intégralité du tableau clinique de Mr L. à la prise du 2,4-DNP au vu des substances qu'il a consommées antérieurement. Cependant, au vu de l'anamnèse, les principaux symptômes cliniques et biologiques vont en corrélation avec la prise de 2,4-DNP.

3.1.7. Toxiques consommés antérieurement

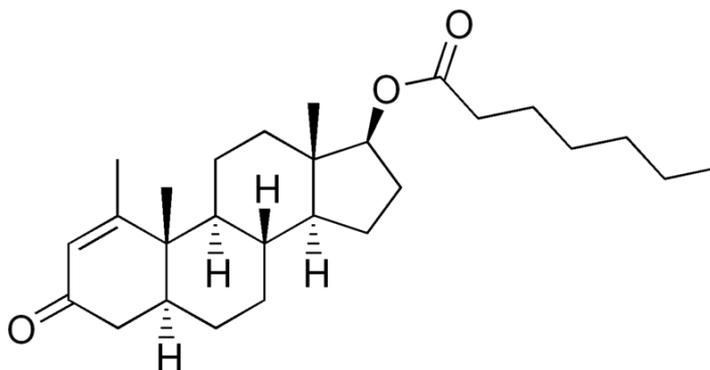
En effet, en plus du 2,4-DNP, le patient avoue être consommateur depuis au moins 2 ans de plusieurs produits achetés sur internet dans une optique de gain de masse musculaire. Mr L. a ainsi consommé :

- une injection de Primobolan Depot (éнанthate de méthénolone) en août,
- de l'hormone de croissance : somatotropine,
- des substituts alimentaires hyperprotéinés : protéine whey,
- de la caféine en extrait tous les matins depuis 2 ans et demi,
- des extraits de testostérone : Sustanon. Le patient en a consommé 250 mg par jour pendant 2 semaines au mois de juillet soit 2 mois avant la prise de 2,4-DNP.

3.1.7.1. Primobolan

La méthénolone (ou (5 α , 17 β)-17-hydroxy-1-méthylandro-1-én-3-one) de formule chimique C₂₇H₄₂O₃ est le principe actif du Primobolan (figure 15). Il s'agit d'un stéroïde injectable à longue durée d'action dont la principale caractéristique est d'être faiblement anabolisant. Il est réputé pour être l'un des stéroïdes les plus sûrs, étant faiblement pourvoyeur d'effets indésirables. Ses propriétés faiblement œstrogéniques sont notamment recherchées par les femmes en quête de développement musculaire. Malgré l'apologie faite à cette molécule par les sites internet revendeurs, il n'existe pas de sécurité d'utilisation et les effets indésirables (à court et long terme) sont identiques aux autres stéroïdes anabolisants.

Figure 15 : structure chimique de la méthénolone sous sa forme éнанthate.



3.1.7.2. Somatropine

La somatropine (ou hormone de croissance) est une hormone polypeptidique de 191 acides aminés produite naturellement par le corps humain. Son usage médical est strict et réglementé avec une AMM en France pour cinq indications strictes. Son usage peut être cependant détourné notamment chez les sportifs pour augmenter les performances. Elle permet ainsi un accroissement de la masse musculaire tout en favorisant la mobilisation des réserves graisseuses. Les effets indésirables sont multiples, que ce soit à court ou long terme : diabète dû à une insulino-résistance, œdèmes, douleurs articulaires, gynécomastie, cancers.

3.1.7.3. Substituts alimentaires hyperprotéinés

Depuis la fin des années 90, la whey protéine est le supplément protéique le plus utilisé dans le monde de la musculation et du culturisme. Son extraction vient de la synthèse du fromage. Dans le processus de fabrication de celui-ci, le lait est séparé en 2 parties : le caillé (qui donnera ultérieurement le fromage) et le lactosérum (également appelé petit-lait ou sérum). Le lactosérum est un liquide composé de près de 94% d'eau, 4 à 5% de lactose et de quelques protéines solubles (moins de 1%). Ce lactosérum est soumis à divers procédés pour en concentrer les protéines puis on le déshydrate pour obtenir une poudre qui puisse se conserver. Suivant les méthodes d'extraction et de purification la concentration protéique finale sera différente, d'où des variabilités entre les différentes marques (74). Il est possible de différencier 2 types de produits disponibles sur le marché :

- l'isolat de protéine sérique (ou WPI ou whey protein isolate) avec une teneur protéique de l'ordre de 90%. La teneur en lactose est nulle, l'isolat peut donc être utilisé pour les intolérants au lactose. De plus, la WPI a une absorption plus rapide que la WPC de l'ordre de 10 à 20 minutes,
- le concentré de protéine sérique (ou WPC ou whey protein concentrate) : moins concentré en protéines et donc moins onéreux.

Leurs fortes teneurs en protéines en font des compléments de choix avant et après un entraînement physique intensif. Les protéines du lactosérum (β -lactoglobuline et α -lactalbumine majoritairement) auraient un rôle dans la reconstruction des fibres

musculaires notamment après des micro-déchirures survenant à la suite d'un entraînement.

Ces compléments sont en vente libre dans le commerce et sur internet, leur commerce n'étant pas illégal.

3.1.7.4. Caféine en extrait

De même que les substituts protéiques, la caféine en extrait est très utilisée dans le monde de la musculation. Ces utilisateurs lui confèrent deux principales vertus (75) :

- stimulation du système nerveux central : son action psychostimulante permet d'augmenter temporairement la capacité d'attention et de diminuer la somnolence,
- augmentation du débit cardiaque : ceci augmente l'oxygénation des tissus et l'apport des nutriments dans les muscles.

Les doses recommandées sur les sites de vente sont très importantes : de l'ordre de 450 mg par jour (soit l'équivalent de plus de 6 tasses de café). Les effets sur la santé des utilisateurs sont bien évidemment majeurs, notamment si celle-ci est consommée sur une longue période : hypertension artérielle, arythmie, insomnie, trouble psychique.

3.1.8. Conclusion

Ce cas d'exposition souligne la nature des risques encourus suite à l'achat de substances sur internet et sur les « cocktails » que peuvent se préparer certains internautes. En plus des effets indésirables imputables aux molécules, les utilisateurs encourent également le risque de consommer des produits contrefaits, falsifiés ou comme c'est le cas ici, de ne pas consommer la dose annoncée par le site revendeur. À leur insu, les consommateurs peuvent parfois s'exposer à des doses létales.

3.2. DOSSIER SICAP N°366737

3.2.1. Cas clinique

Le 13 juillet 2012, un réanimateur de l'hôpital St André appelle le CAPTV de Bordeaux pour Mr F., 27 ans, qui est amené par les pompiers suite à des troubles de la conscience dans un contexte de consommation de toxiques.

L'histoire de la maladie débute dans la soirée du 12 juillet par la consommation de 5-MeO-DALT inhalé entre 18 et 23 heures puis la consommation dans la nuit de toxiques achetés sur internet : etizolam (environ 30 mg) et 5 gélules de 6-APB powder. Il est retrouvé par ses amis le lendemain matin à 8 heures, somnolent, incapable de parler et marcher et dans un état comateux. Dans ces conditions, il est transporté aux urgences par les pompiers.

A la prise en charge par les pompiers, le patient est inconscient avec une respiration bruyante et une saturation à 80%.

Aux urgences, l'examen clinique révèle une tachycardie à 185 battements par minute, une pression artérielle à 115/86 mmHg, une saturation à 92%, une mydriase bilatérale aréactive. De plus, le patient présente une spasticité importante des 4 membres, un trismus sévère (contractions involontaires des muscles de la mâchoire) et un score de Glasgow à 3 (coma profond). Le patient est en sueur, il ne présente pas de perte d'urine et l'auscultation pulmonaire est claire.

Le patient est intubé, ventilé et reçoit une couverture antiépileptique par 1 mg de clonazépam en sous-cutanée et 3 mg en IV. Il est transféré en service de réanimation notamment pour surveillance du risque d'apparition d'hyperthermie maligne. Son pronostic vital est engagé.

De plus, des comprimés des toxiques consommés ont été amenés par l'entourage. Ils ont été envoyés au laboratoire de toxicologie pour identification.

3.2.2. Résultats biologiques

Les résultats biologiques d'admission sont les suivants :

- créatinémie à $53 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ (N : 60 à $115 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)
- kaliémie à $6 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ (N : 3,5 à $4,5 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)
- CRP à $2 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ (N : $< 5 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$)
- pCO_2 à 61,5 mmHg (N : 35 à 45 mmHg)
- pO_2 à 273 mmHg (N : 80 à 100 mmHg)
- pH sanguin à 7,21 (N : 7,35 à 7,45)
- leucocytes à $17,9 \text{ G}\cdot\text{L}^{-1}$ (N : $< 10 \text{ G}\cdot\text{L}^{-1}$)

3.2.3. Interprétation

Les résultats biologiques montrent une insuffisance rénale aiguë modérée d'allure fonctionnelle compliquée d'une hyperkaliémie, une acidose respiratoire (rapidement contrôlée par la ventilation assistée) ainsi qu'une hyperleucocytose prédominante sur les polynucléaires neutrophiles.

3.2.4. Evolution clinique et biologique

A la prise en charge en réanimation, le patient est toujours tachycarde à 162 battements par minute, la tension artérielle est de 132/80 mmHg. Sous ventilation contrôlée avec une FiO_2 de 70%, la saturation est remontée à 99%. La fréquence respiratoire est de 17 par minute. La présentation initiale a justifié une sédation importante par midazolam et morphine ainsi qu'une curarisation de plusieurs heures.

Le patient a fait un pic fébrile à 38°C durant deux à trois heures après son admission dans le service de réanimation. L'évolution a été marquée par une hypotension réfractaire justifiant l'utilisation de noradrénaline pendant 24 heures. Le patient s'est auto-extubé le 15 juillet dans la matinée et l'oxygène a pu être arrêté quelques heures après. L'examen clinique ainsi que le bilan biologique et les gaz du sang sont sans anomalies notables le 16 juillet permettant sa sortie de réanimation. La CRP de sortie est de $90 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$.

L'évaluation par l'IDE d'addictologie et de psychiatrie n'a pas retrouvé d'éléments pour une pathologie psychiatrique sous-jacente. Au total, le patient a présenté un coma toxique compliqué d'une pneumopathie d'inhalation sur overdose d'amphétamines. L'évolution a été favorable.

3.2.5. Dosages sanguins et urinaires

Deux gélules ont été amenées au laboratoire de toxicologie pour dosage. La première gélule (bleue) est de l'etizolam. Celle-ci a bien été retrouvée dans le sang et les urines. La deuxième gélule est du 5 ou 6-APB : la différence entre les deux n'étant pas réalisable. Cette molécule a également été retrouvée dans le sang et les urines. Les taux ne sont pas interprétables, l'analyse étant simplement qualitative.

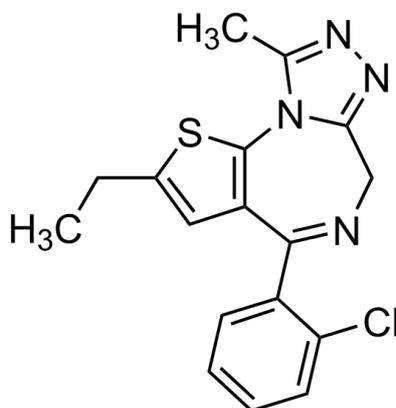
La poudre de 5-MeO-DALT n'a pas été amenée au laboratoire et n'a pu être dosée. De plus, les recherches de cocaïne et d'opiacées dans les urines se sont révélées négatives.

3.2.6. Etude des toxiques

3.2.6.1. Etizolam

L'etizolam de formule chimique $C_{17}H_{15}ClN_4S$ est un analogue des benzodiazépines appartenant à la famille des thienodiazépines (figure 16). Il diffère des benzodiazépines par son groupement thiophène, remplaçant le noyau benzénique présent chez les benzodiazépines.

Figure 16 : structure chimique de l'etizolam.



Son mécanisme d'action (comme les autres benzodiazépines) passe par une interaction avec les récepteurs GABA_A cérébraux. Après sa fixation sur le récepteur (sur un site différent de celui du GABA), il induit une plus grande affinité du GABA avec son récepteur ce qui potentialise ses effets.

L'etizolam est principalement utilisé pour ses propriétés hypnotiques et parfois anxiolytiques. Il est commercialisé dans plusieurs pays européens tel que l'Italie (commercialisé sous le nom Depas[®]) avec une AMM dans le traitement de l'anxiété et de l'insomnie (dose allant de 0,5 mg à 2 mg par jour) (76).

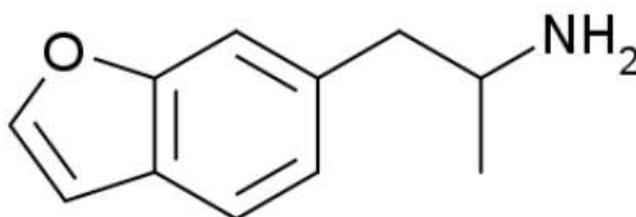
Cependant, l'etizolam est fréquemment recherché pour ces effets paradoxaux euphorisants qui sont décrits par certains utilisateurs. Au Japon, un cas rapporté de 2007 mettait déjà en avant ces effets (77). Il s'agissait d'une jeune fille de 18 mois qui avait accidentellement ingéré une dose adulte (0,5 mg). Deux heures après l'ingestion, l'enfant a subitement présenté une ataxie sévère (incoordination motrice) avec agitation et faiblesse musculaire. Les symptômes se sont résorbés 14 heures après ingestion et sans séquelles.

Le profil des effets indésirables de l'etizolam est semblable aux autres benzodiazépines : somnolence, confusion, amnésie antérograde, hypotonie, risque de dépendance physique et psychique. Un surdosage conduira à un coma avec dépression respiratoire et risque de décès.

3.2.6.2. 6-APB

Le 6-APB (ou 1-benzofuran-6-ylpropan-2-amine) de formule chimique C₁₁H₁₃NO est une drogue de synthèse dérivée des phényléthylamines et de structure amphétaminique (figure 17). Il comporte en plus un noyau benzofurane accolé au cycle benzénique.

Figure 17 : structure chimique du 6-APB.

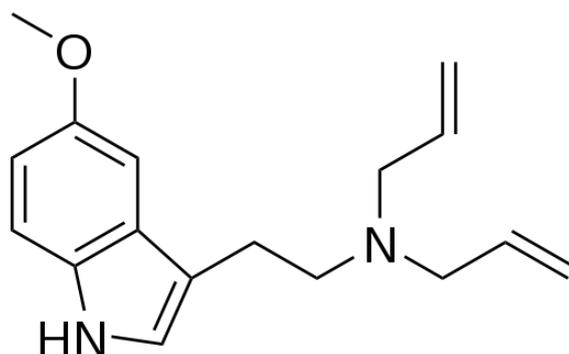


Le 6-APB est un puissant inhibiteur de la recapture de la dopamine, de la noradrénaline et de la sérotonine par le neurone présynaptique. Il est surtout consommé pour ses effets positifs de socialisation. Sur les forums de discussion, les utilisateurs décrivent une montée plutôt lente d'environ 2 heures mais un plateau beaucoup plus long de l'ordre de 6 heures. Sa première identification sur le territoire national date de 2010 et il n'est toujours pas inscrit sur la liste des produits stupéfiants, facilitant ainsi sa circulation (7).

3.2.6.3. 5-MeO-DALT

Le 5-MeO-DALT (ou N,N-diallyl-5-methoxytryptamine) de formule chimique $C_{17}H_{22}N_2O$ est une drogue de synthèse dérivée des tryptamines (figure 18).

Figure 18 : structure chimique du 5-MeO-DALT.



Il est consommé (comme les autres tryptamines) pour ses effets hallucinogènes. Il fut identifié pour la première fois en France en 2012 à Paris (7). Il n'est actuellement pas classé sur la liste des stupéfiants ce qui facilite son passage aux frontières.

3.2.7. Corrélation avec la clinique du patient

La dose maximale d'etizolam recommandée est de 2 mg par jour répartie en au moins deux prises. Avec 30 mg consommés en une soirée, Mr F. a développé un tableau clinique typique d'intoxication aux benzodiazépines marqué par une dépression du SNC et respiratoire, un état comateux ainsi qu'une spasticité importante. Il est difficile d'associer un symptôme précis à la prise d'un toxique au vu de l'ensemble des substances consommées (dérivé amphétaminique et tryptaminique).

3.2.8. Conclusion

Ce cas souligne un peu plus l'augmentation de l'accessibilité aux nouvelles drogues de synthèse et l'attrait des jeunes (15-30 ans) pour celles-ci. Leur mélange peut amener à des situations critiques comme celle présentée avec un coma profond et un bilan clinique initial très péjoratif. L'etizolam est une benzodiazépine très prisée, beaucoup de consommateurs faisant son apologie sur des forums de discussion, notamment pour ces effets euphorisants paradoxaux.

3.3. DOSSIER SICAP N°356677

3.3.1. Cas clinique

Monsieur T., 32 ans, héroïnomanie sevré sous méthadone, est amené par un proche aux urgences le 30 octobre 2011 vers 00h20. Ce patient présente un tableau typique d'intoxication aux amphétamines avec :

- état de grande agitation avec bradycardie,
- hypersudation,
- délire,
- hyperthermie à 38,9°C,
- mydriase bilatérale.

Ce patient a consommé la veille vers 19 heures des produits achetés sur internet. Certains sachets ont été amenés par son entourage et stockés à la pharmacie de l'hôpital. Les noms des molécules inscrites sur les sachets sont les suivants :

- N-methyl-3-phenyl-norbornan-2-amine (camfétamine),
- N-methyl-1-thiophène-2-yl-proprane-2-amine (méthiopropamine),
- 1-[1-(4-méthoxyphényl)cyclohexyl]-pipéridine (4-MeO-PCP),
- 4-chloro-2,5-diméthoxy-phényléthylamine (2C-C),
- 5-iodo-2-aminoindane (5-IAI).

De plus, la mère du patient signale qu'il a consommé antérieurement des benzodiazépines achetées sur internet qui l'avaient fait dormir pendant 40 heures sans se rendre aux urgences.

Au vu des risques d'hyperthermie maligne, le CAP préconise de déshabiller le patient, de le refroidir et l'isoler. On lui administre des benzodiazépines (midazolam au pousse seringue électrique) pour le sédaté. Le patient est intubé et il y a mise en place d'un contrôle tensionnel. L'ECG d'admission est sans anomalie. Un prélèvement urinaire est réalisé pour des analyses toxicologiques.

3.3.2. Résultats biologiques

Le bilan biologique d'admission est le suivant :

- ASAT à 620 UI.L⁻¹ (N : < 35 UI.L⁻¹)
- ALAT à 160 UI.L⁻¹ (N : < 45 UI.L⁻¹)
- CPK à 108 200 UI.L⁻¹ (N : < 171UI.L⁻¹)
- kaliémie à 4,2 mmol.L⁻¹ (N : 3,4 à 4,5 mmol.L⁻¹)
- créatinémie normale (mais valeur non renseignée)

3.3.3. Interprétation

Le bilan montre une rhabdomyolyse très importante à plus de 600 fois la valeur normale. Le bilan hépatique est perturbé avec une cytolyse hépatique marquée par une augmentation des transaminases. Il n'y a en revanche pas de signes d'insuffisance rénale.

3.3.4. Evolution clinique et biologique

- Le 30/10/2011

Le patient est transféré en UHCD pour surveillance. A son arrivée, il alterne entre agitation et délire.

- Le 31/10/2011

Le patient n'est plus agité au matin. Le midazolam a été arrêté et une conversation normale est possible. Le patient est bradycarde (45 battements/minute) et somnolent.

- Le 01/11/2011

Le patient va mieux, la rhabdomyolyse diminue progressivement. L'évolution est favorable. L'ensemble des résultats biologiques sont répertoriés dans le tableau X.

Tableau X : résumé de l'évolution des constantes biologiques de Mr T.

	J1	J2	J3	J4	J5
CPK (UI.L⁻¹)	108 200	108 000	48 000	9 980	2 730
ASAT (UI.L⁻¹)	620	840	312	-	-
ALAT (UI.L⁻¹)	160	260	230	-	-

- : valeur non renseignée

3.3.5. Dosages urinaires

Une série de dosages urinaires a été réalisée. Plusieurs drogues de synthèse (et leurs métabolites) ont été retrouvées. Par rapport aux sachets de poudre amenés à l'hôpital, l'analyse urinaire n'a montré la présence que de la 4-MeO-PCP. Les résultats montrent la présence de :

- MEC : 4-méthylcathinone, dérivé de la cathinone,
- DOC : 2,5 diméthoxy-4-chloroamphétamine, dérivé des phényléthylamines,
- 4-MeO-PCP : 4-méthoxyphénylcyclidine, anesthésique dissociatif,
- etizolam, benzodiazépine n'ayant pas d'AMM en France,
- hydroxyzine : principe actif de l'Atarax[®],
- méthadone et son métabolite,
- lidocaïne : anesthésiant.

Il s'agit uniquement d'une analyse qualitative. On observe la présence d'un dérivé de la cathinone (MEC) et des amphétamines (DOC) qui vont en corrélation avec la symptomatologie clinique initiale du patient.

3.3.6. Dosages des poudres

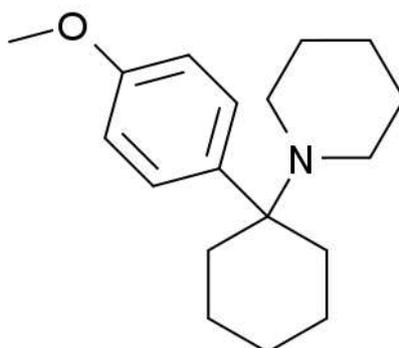
Des 3 sachets de poudre récupérés, l'analyse chromatographique n'a montré la présence que de la 4-MeO-PCP.

3.3.7. Etude des toxiques

3.3.7.1. 4-MeO-PCP

La 4-MeO-PCP (ou 4-méthoxyphénylcyclidine) de formule chimique $C_{18}H_{27}NO$ (figure 19) est un anesthésique dissociatif dérivé de la phénylcyclidine (PCP). Connue sous le nom de « poussière d'ange », cette dernière fut commercialisée dans les années 1960 comme analgésique mais fut rapidement retirée du marché à cause d'effets indésirables graves à type d'hallucination, de convulsion, ou encore de dépression.

Figure 19 : structure chimique de la 4-MeO-PCP.



La 4-MeO-PCP entraîne une anesthésie sans perte de conscience qui s'accompagne d'une rigidité musculaire. Tout comme les autres dérivés de la PCP, la 4-MeO-PCP possède des propriétés stimulantes et dépresseurs du SNC donnant un tableau d'intoxication caractéristique (78). Elle peut aussi bien entraîner une euphorie, des troubles de la mémoire, des troubles paranoïdes qu'un sentiment de relaxation. Elle est active par toutes les voies d'administration, ce qui facilite son usage avec d'autres psychotropes. En fonction de la dose consommée, les

manifestations seront variées ; elles seront d'autant plus graves s'il s'agit d'un consommateur non tolérant (tableau XI) (79).

Tableau XI : principaux symptômes suite à la consommation de 4-MeO-PCP.

Source : Léonard L, Ben Amar M. Les psychotropes, pharmacologie et toxicomanie. Les presses de l'université de Montréal. Janvier 2002, chap. 19, p. 686-690.

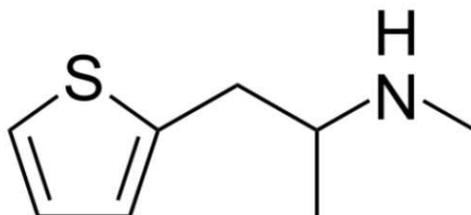
Dose	> 10 mg	> 20 mg	150 mg < dose < 200 mg
Symptômes	délire rigidité musculaire mutisme sédation sévère dissociation de l'environnement	convulsion coma	mort

La PCP et ses dérivés sont faciles à produire, ils sont pour la plupart synthétisés dans des laboratoires clandestins puis revendus sur internet. Les premiers dérivés de la PCP ont été identifiés en 2011 sur le territoire français et ne sont toujours pas classés comme stupéfiants, facilitant ainsi leur accessibilité sur internet (7).

3.3.7.2. Méthiopropamine

La méthiopropamine (ou 1-(thiophen-2-yl)-2-méthylaminopropane ou MPA) de formule chimique $C_8H_{13}NS$ (figure 20) est un analogue de la métamphétamine. Cependant, il ne s'agit pas d'un dérivé de la phényléthylamine, le noyau benzénique étant remplacé par un thiophène.

Figure 20 : structure chimique de la méthiopropamine.



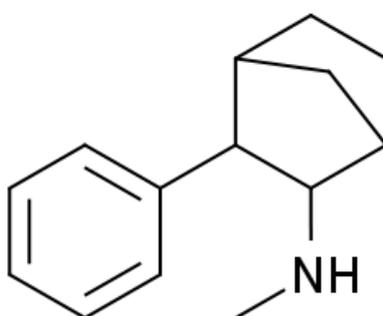
La première identification de la MPA a été réalisée en décembre 2010 à Londres. Ces effets à court ou long terme ne sont pas connus, peu d'études toxicologiques

ayant été menées sur cette substance. La MPA n'est actuellement pas classée dans la liste des stupéfiants en France.

3.3.7.3. Camfétamine

La camfétamine (ou N-méthyl-3-phényl-norbornan-2-amine) de formule chimique $C_{14}H_{19}N$ (figure 21) est une drogue de synthèse apparentée à la famille des phényléthylamines.

Figure 21 : structure chimique de la camfétamine.

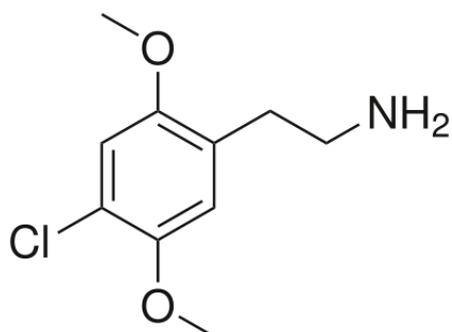


La camfétamine a été synthétisée pour la première fois par les laboratoires Merck comme possible agent analeptique, mais son développement fut vite interrompu (80). Elle refit surface notamment après la classification de la méphédrone et de l'ensemble des dérivés de la cathinone, principalement pour la recherche de ses effets stimulants et anorexigènes. La camfétamine peut actuellement circuler librement sur le territoire national, ne possédant pas de statut juridique.

3.3.7.4. 2C-C

Le 2C-C (ou 4-chloro-2,5-diméthoxy-phényléthylamine) de formule chimique $C_{10}H_4ClNO_2$ est une drogue de synthèse dérivée des phényléthylamines (figure 22). Il se caractérise par 2 groupements méthoxy en position 2 et 5 du noyau benzénique, particularité de la famille des drogues 2C-X. Il fut pour la première fois synthétisé par Alexander Shulgin (pharmacologue californien) dans la fin des années 1990 qui testait sur lui-même et son entourage, l'effet des drogues qu'il venait de synthétiser. De ses expérimentations est né un livre (*PiHKAL : a chemical love story*) qui décrit les effets de chaque drogue qu'il a expérimentée.

Figure 22 : structure chimique du 2C-C.

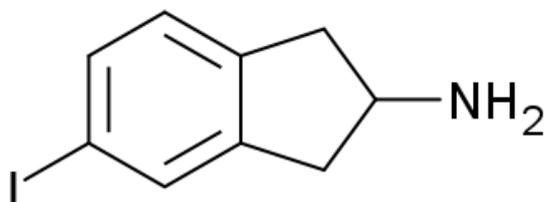


Le 2C-C peut être pris par voie orale ou par insufflation, la voie orale étant la plus fréquente. Il est consommé notamment pour la recherche de ses effets sédatifs, élément plutôt rare parmi les effets des drogues de synthèse. La dose nécessaire pour obtenir l'effet souhaité varie généralement entre 20 et 40 mg avec un effet de 4 à 8 heures suivant la dose (81). Aucune étude toxicologique n'a été menée sur cette substance, les effets à court et long terme ne sont pas connus.

3.3.7.5. 5- IAI

Le 5-IAI (ou 5-iodo-2-aminoindane) de formule chimique $C_9H_{10}IN$ est considéré comme un analogue rigide de l'amphétamine avec formation d'un cycle indane par l'intermédiaire du groupement méthyle terminal qui vient se placer en ortho du cycle benzénique (figure 23) (82).

Figure 23 : structure chimique du 5-IAI.



Le 5-IAI a été pour la première fois synthétisé en 1991 comme potentiel outil de recherche pharmacologique notamment comme alternative à la p-iodoamphétamine, molécule neurotoxique, entraînant une déplétion en sérotonine irréversible à long terme (83).

Il refait surface aujourd'hui sur le marché des drogues psychoactives, avec des effets décrits comme proches de ceux de la MDMA.

3.3.8. Corrélation avec la clinique du patient

La rhabdomyolyse majeure s'explique par la consommation des 3 drogues de synthèse retrouvées dans les urines du patient : le dérivé de la cathinone, le dérivé de la phényléthylamine et la 4-MeO-PCP. Physiologiquement, elle s'explique par un accroissement de l'activité musculaire suite à la prise des drogues conjuguée à une déshydratation et une hyperthermie. Dans cette situation, il y a un risque de blocage de la fonction rénale par accumulation des déchets métaboliques (non retrouvé chez le patient qui a conservé une fonction rénale normale le temps de l'hospitalisation). Le reste du tableau clinique de Mr T. est à superposer à la prise des amphétamines et des cathinones. Ceci s'explique par une stimulation centrale et périphérique des récepteurs adrénergiques par ces drogues (agitation, hyperthermie, mydriase). La plupart des décès survenant dans le cadre des intoxications par les amphétamines et les cathinones résultent d'arythmies ventriculaires ou d'hémorragies cérébrales (84). De plus, les risques de complications secondaires sont majeurs : hypertension artérielle et pulmonaire pouvant conduire à un AVC, infarctus du myocarde, dissection aortique, crise convulsive ou encore nécrose tubulaire.

3.3.9. Conclusion

L'analyse toxicologique a montré que le malade n'avait finalement pas consommé toutes les substances qu'il pensait avoir acheté. Il s'agissait de la première identification de la 4-MeO-PCP en France. L'etizolam, qui est une benzodiazépine commercialisée au Japon en Italie et en Inde, est de plus en plus souvent identifié lors d'achats de substances sur internet.

CONCLUSION

Internet occupe aujourd'hui une place prépondérante dans notre quotidien depuis son avènement et la généralisation de son accessibilité au grand public dans les années 2000. La vente de marchandises sur la toile connaît un succès sans précédents et les produits de santé n'échappent pas à ce phénomène. En France, le commerce de médicaments par internet est autorisé mais réglementé. Il n'est accessible qu'aux pharmaciens titulaires physiquement d'une officine et ne concerne que les médicaments sans prescription.

Cependant, des disparités existent au sein même de l'Europe notamment depuis la jurisprudence instaurée par l'affaire DocMorris (85) (décembre 2003) qui renforce le principe de subsidiarité : ainsi, certains pays ont depuis longtemps autorisé la vente de médicaments sans prescription sur internet, d'autres non. Cette absence de réglementation européenne laisse un flou juridique qui sera péjoratif pour l'internaute non averti qui peut très facilement se retrouver sur des cyberpharmacies illicites. Celles-ci profitent de l'absence de réglementations communes pour exercer leurs activités, d'autant que la plupart sont situées hors territoire européen (principalement en Asie de l'Est) où la législation entourant la vente de médicaments sur internet est inexistante.

Il est cependant important de différencier l'internaute non averti de celui utilisant justement internet pour obtenir un médicament sur prescription. Les revendeurs ont rapidement ciblé ses besoins et les médicaments qu'il recherche. Ainsi les médicaments à grande visibilité seront les médicaments de l'insuffisance érectile, les stéroïdes anabolisants ou encore les produits amaigrissants.

Même si la France est relativement bien protégée, de nouvelles menaces voient le jour. En effet, internet sert de moteur au développement de réseaux qui proposent à la vente des substances illicites : médicaments sans AMM, stupéfiants, etc. Ces réseaux n'ont pour la plupart pas d'existence physique propre mais une réalité uniquement virtuelle. L'explosion du marché des drogues de synthèse en est la preuve même : l'offre pléthorique sur la toile suscite l'intérêt des consommateurs de drogues récréatives dites classiques qui y voient de multiples intérêts : une facilité d'approvisionnement, des prix attractifs et un choix conséquent pour varier les

sensations. Les cas de toxicovigilance recensés en sont les conséquences regrettables mais logiques. Ils devraient continuer à augmenter dans les années à venir.

Il est difficile de se projeter dans l'avenir : faut-il continuer à subir ou harmoniser les législations pour sécuriser ? Quelles seront les conséquences sanitaires et sociales dans quelques années ? Des questions auxquelles il est aujourd'hui impossible de répondre.

BIBLIOGRAPHIE

1. Legifrance. Décret n° 2012-1562 du 31 décembre 2012 relatif au renforcement de la sécurité de la chaîne d'approvisionnement des médicaments et à l'encadrement de la vente de médicaments sur internet [en ligne]. Disponible sur : <http://www.legifrance.gouv.fr>.
2. ANSM. Opération Pangea V : lutte contre les réseaux de vente illicite de médicaments sur Internet [communiqué]. Disponible sur <http://ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communiques-Points-presse/>.
3. Juillet Y, Vlasto A-P. La contrefaçon des médicaments, quels risques en France ? Pour la Science. Avril 2005, n°330, p. 27.
4. Résultats de l'étude de Nunwood. Enquête de consommation en ligne. 14 000 participants. Pays concernés : Royaume-Uni, Belgique, Suisse, Espagne, Norvège, Danemark, Suède, Autriche, Allemagne, France, Italie, Pays-Bas, Finlande et Irlande. Novembre 2009.
5. Le blog de l'Observatoire Mondial du Médicament. L'Europe se met en marche contre les faux médicaments [en ligne]. Février 2011. Disponible sur : <http://obsmed.blogspot.fr/2011/02/leurope-se-met-en-marche-contre-les.html>.
6. Schmidt E. Evaluation de l'ampleur de la vente des produits contrefaisants sur internet, CEIS. Mars 2009, p. 56.
7. Lahaie E, Martinez M, Cadet-Taïrou A. Nouveaux produits de synthèse et internet. Observatoire français des drogues et toxicomanies. Tendances [en ligne]. Janvier 2013, n°84. Disponible sur : <http://www.ofdt.fr/ofdtdev/live/publi/tend/tend84.html>.
8. Lahaie E, Martinez M, Cadet-Taïrou A. Répertoire des nouveaux produits de synthèse identifiés en France depuis 2008 : note d'information SINTES. Observatoire européen des drogues et toxicomanies. Mars 2014. Disponible sur : http://www.ofdt.fr/BDD/sintes/ir_110509_nps.pdf.
9. Fédération addiction. Les nouveaux produits de synthèse [en ligne]. Juin 2013, p. 3. Disponible sur : <http://www.federationaddiction.fr/nouveaux-produits-de-synthese-documents-pour-faire-le-point/>.
10. Pisani F, Piotet D. Comment le web change le monde : l'alchimie des multitudes [livre]. Pearson, 2008, p. 188.
11. Christin N, Leontiadis N, Moore T. Measuring and analyzing search-redirection attacks in the illicit online prescription drug trade. 2011.
12. Catan T, Efrati A. Google was warned on rogue drug ads. The wall street journal [en ligne]. Mai 2011.
13. Collier P. En 2009, l'OMPI a traité 2107 plaintes de cybersquatting, Contrefaçon riposte [en ligne]. Mars 2010.

14. Talbot D. Anatomy of a spam Viagra purchase. Technologie review. Mai 2011.
15. Davison M. Pharmaceutical anti-counterfeiting : combating the real danger from fake drugs. Wiley. Août 2011, p. 18. 2011.
16. MarkMonitor. MarkMonitor finds online drug brand abuse is growing [communiqué de presse]. 28 septembre 2009. Disponible sur : <https://www.markmonitor.com/pressreleases/2009/pr090928-bji.php>.
17. Chevra N. Cliks trajectories : End-to-End analysis of the spam value chain. In proceedings of the IEEE symposium and security privacy. Mai 2011, p. 431-466. 2011.
18. Nabp.net. National, international stakeholders develop new strategies for fighting counterfeit drugs [en ligne]. Mai 2011. Disponible sur : <http://www.nabp.net/news/national-international-stakeholders-develop-new-strategies-for-fighting-counterfeit-drugs>.
19. Interpharma. Contrebande et contrefaçons de médicaments : la sécurité des patients exige la tolérance zéro [en ligne]. Disponible sur : http://www.interpharma.ch/sites/default/files/themendossier-2-2012_patientsicherheit-erfordert-nulltoleranz_f.pdf.
20. Chartrand E, Thibault-Vézina M. Le marché québécois des drogues de synthèse : un déséquilibre entre l'offre et la demande. Sûreté du Québec [en ligne]. Octobre 2013, p. 17-25.
21. Rouvière V, Luneau Daurignac P-E, Perrin P-J. Drogues de synthèse : la nouvelle menace. Envoyé spécial [vidéo]. Avril 2014.
22. Lab Intervention Team. XTC made in Belgium. Inforevue [en ligne]. Juin 2006, p. 8.
23. OpSec Security exposes emerging schemes by rogue internet pharmacies to target consumers. Business Wire [en ligne]. Décembre 2010.
24. Indexed trends in EU retail prices for major drug types, adjusting for inflation, 2006-11. EMCDDA [en ligne]. Disponible sur : <http://www.emcdda.europa.eu/stats13#display:/stats13/pppfig1>.
25. Cadet-Taïrou A., Gandilhon M. Marchés, produits, usagers : les tendances récentes (2011-2012). Observatoire français des drogues et toxicomanies. Tendances [en ligne]. Juillet 2013, n°86.
26. Drogues info service. Nouvelles drogues de synthèse [en ligne]. Juillet 2013. Disponible sur : <http://www.drogues-info-service.fr/?Nouvelles-drogues-de-synthese>.
27. European medicines agency. Questions et réponses sur la suspension des médicaments contenant de la sibutramine : résultat d'une procédure menée au titre de l'article 107 de la directive 2001/83/CE [en ligne]. Août 2010.

28. Organisation mondiale de la santé. Médicaments faux/faussement étiquetés/falsifiés/contrefaits [en ligne]. Mai 2012. Disponible sur : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs275/fr/>.
29. Agence France Presse. Les médicaments vendus sur Internet inquiètent. EAASM [en ligne]. Juillet 2008.
30. World Economic Forum. An initiative of the risk response network. Global risks. Six edition, p. 23.
31. Code pénal - Article 222-37 : les sanctions pour trafic de stupéfiants. Janvier 2012.
32. Association nationale de prévention en alcoologie et addictologie. L'essentiel des médicaments psychotropes : que dit la loi ? [en ligne]. Disponible sur : www.anpaa.asso.fr.
33. ANSM. Opération Pangea VI : lutte contre les réseaux de vente illicite de médicaments sur internet [communiqué]. Disponible sur : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communiques-Points-presse/>.
34. DEA announces largest steroid enforcement action in U.S. history. Septembre 2007.
35. Observatoire français des drogues et toxicomanies. Documents à disposition des membres du dispositif SINTES [en ligne]. Disponible sur : <http://www.ofdt.fr/ofdtdev/live/reserve/sintes.html>.
36. Observatoire français des drogues et toxicomanies. Organisation et fonctionnement du réseau TREND.
37. Bureau information et communication des douanes. Le LEEM et la douane renforcent leur coopération et signent une déclaration de principes avec les laboratoires pharmaceutiques [en ligne]. Juin 2010. Disponible sur : <http://www.douane.gouv.fr/page.asp?id=3952>. 2010.
38. Ordre national des pharmaciens. Rechercher un site autorisé pour la vente en ligne de médicaments [en ligne]. Disponible sur : <http://www.ordre.pharmacien.fr/ecommerce/search>.
39. Ministère des Affaires sociales et de la Santé. Campagne d'information sur la vente de médicaments en ligne [en ligne]. Septembre 2013. Disponible sur : <http://www.social-sante.gouv.fr/actualite-presse,42/communiques,2322/>.
40. Direction européenne de la qualité du médicament et soins de santé. Convention du Conseil de l'Europe sur la contrefaçon des produits médicaux et les infractions similaires menaçant la santé publique. Octobre 2011.
41. Direction européenne de la qualité du médicament et soins de santé. La Convention Médicrime : combattre la contrefaçon des produits médicaux et les infractions similaires [en ligne]. Octobre 2011, p. 8. Disponible sur : <https://www.coe.int/AboutCoe/media/interface/publications/>.

42. Debruyne D. Identification des nouvelles drogues. CEIP-A de Caen. Octobre 2012.
43. Observatoire français des drogues et toxicomanies. Drogues et addictions, données essentielles [en ligne]. 2013, p. 272. Disponible sur : <http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/da13com.pdf>.
44. Institut suisse des produits thérapeutiques. Nouvelle augmentation massive des importations illégales de médicaments [en ligne]. Février 2010. Disponible sur : <https://www.swissmedic.ch/aktuell/00673/00688/01559/index.html?lang=fr>. 2010.
45. Balayssac S, Gilard V, Zedde C, Malet-Martino M. Analysis of herbal dietary supplements for sexual performance enhancement : first characterization of propoxyphenyl-thiohydroxyhomosildenafil and identification of sildenafil, thiosildenafil, phentolamine and tetrahydropalmatine as adulterants. Février 2012.
46. Léonard L, Ben Amar M. Les psychotropes, pharmacologie et toxicomanie. Les presses de l'université de Montréal. Janvier 2002, chap. 24, p. 807-831.
47. Kicman AT. Pharmacology of anabolic steroids. British journal of pharmacology. Mai 2008.
48. Palmié N. La dépendance aux stéroïdes anabolisants androgènes [ressource électronique] sous la direction de Marylène Cociglio. Université de Montpellier 1, 2010. Thèse doctorat : pharmacie. Disponible sur : http://www.old.chu-montpellier.fr/publication/inter_pub/R277/A6587/DependanceSteroidesAnabolisants2010.pdf.
49. Centre for addiction and mental health. Do you know...anabolics steroids [en ligne]. 2003. Disponible sur : http://www.camh.ca/en/hospital/health_information/.
50. Observatoire européen des drogues et des toxicomanies. Etat du phénomène de la drogue en Europe. Rapport annuel 2008.
51. Léonard L, Ben Amar M. Les psychotropes, pharmacologie et toxicomanie. Les presses de l'université de Montréal. Janvier 2002, chap. 13, p. 479-506.
52. Barceloux DG. Medical toxicology of drug abuse : synthesized chemicals and psychoactive plants. Wiley, first edition. Avril 2012, p. 4-5.
53. Leslie A K. Forensic chemistry of substance misuse : a guide to drug control. RSC Publishing. 2009, chap 2, p. 15-17.
54. Mayer-Duverneuil C. Dérivés des cathinones : revue bibliographique. 20ème congrès annuel de la SFTA - Chambéry, réunion des jeunes scientifiques. Septembre 2012.
55. Observatoire européen des drogues et toxicomanies. Les cathinones de synthèse [en ligne]. Disponible sur : <http://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/synthetic-cathinones/fr>.

56. Sastre C. Prévalence et modes de consommation des dérivés de la cathinone et des cannabinoïdes de synthèse. Laboratoire de toxicologie médico-légale de Marseille. Octobre 2012.
57. Ministère des Affaires sociales et de la Santé. Classement comme stupéfiants de l'ensemble des drogues de synthèse de la famille des cathinones [en ligne]. Août 2012. Disponible sur : <http://www.sante.gouv.fr/classement-comme-stupefiants-de-l-ensemble-des-drogues-de-synthese-de-la-famille-des-cathinones.html>.
58. Calop J, Limat S, Fernandez C, Aulagner G. Pharmacie clinique et thérapeutique, 4e édition. Elsevier Masson. 2012, traitement de la migraine, chap. 31, p. 603-626.
59. Jensen N. Tryptamines as ligands and modulators of the serotonin 5-HT_{2A} receptor and the isolation of aeruginascin from the hallucinogenic mushroom *Inocybe aeruginascens*. Janvier 2005, p. 18-20.
60. O'Brien C. New designer drugs of the piperazine- and pyrrolidinopropiophenone - type - an evaluation of their potential risks. Mars 2005, p. 5-7.
61. United Nations Office on Drugs and Crime. Synthetic cannabinoids in herbal products [en ligne]. Avril 2011, p. 3-7. Disponible sur : https://www.unodc.org/documents/scientific/Synthetic_Cannabinoids.pdf.
62. Karila L, Reynaud M. Le cannabis. Cespharm., fiche technique. Janvier 2006.
63. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Understanding the « Spice » phenomenon [en ligne]. Novembre 2009. Disponible sur <http://www.emcdda.europa.eu/publications/thematic-papers/spice>.
64. Ben Amar M. Pharmacologie du cannabis et synthèse des analyses des principaux comités d'experts. Drogues, santé et société. 2004, vol. 2, n°2, p. 1-2.
65. Institut suisse des produits thérapeutiques. Résultats d'analyse alarmants : nouveaux chiffres sur des produits amincissants dangereux vendus sur Internet [communiqué de presse]. Juin 2011.
66. Legifrance. Décret n°96-833 du 17 septembre 1996 relatif aux missions et moyens des centres antipoison et modifiant le code de la santé publique [en ligne]. Version consolidée au 22 septembre 1996. Disponible sur : <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000195924>.
67. Centre antipoison et de toxicovigilance de Bordeaux. Rapport d'activité et de toxicovigilance : année 2012.
68. U.S. department of health and human services. Toxicological profile for dinitrophenols. Agency for toxic substances and disease registry. Août 1995, p. 91-93.

69. Cutting W., Tainter M. Actions and uses of dinitrophenol promising metabolic applications. The journal of the american medical association. Juillet 1933.
70. Milind B. A real burnout: death due to 2, 4-dinitrophenol poisoning. The association of anesthesiologists of Great Britain & Ireland. Janvier 2014.
71. Estuardo J. M, Iain M. M, Dawn R. P. Two deaths attributed to the use of 2,4-dinitrophenol . Journal of analytical toxicology [en ligne]. Avril 2006, n° 30, p. 219-222. Disponible sur : <http://jat.oxfordjournals.org/content/30/3/219.full.pdf>.
72. U.S. Department of health and human services. Toxicological profile for dinitrophenols. Agency for toxic substances and disease registry. Août 1995, p. 13-73.
73. R.B. McFee, T.R. Caraccio, M.A. McGuigan, S.A. Reynolds, P. Bellanger. Dying to be thin: a dinitrophenol related fatality. Vet Hum Toxicol. Octobre 2004.
74. Xóchitl Tovar J, Ainhoa Arana C, Alejandro Téllez J. Traditional methods for whey protein isolation and concentration : effects on nutritional properties and biological activity. [en ligne]. Mai 2012. Disponible sur : <http://www.jmcs.org.mx/PDFS/V56/4/03.-%20Tovar-Jimenez.pdf>.
75. Girard P. Les stimulants en vente partout, près de chez vous. Le médecin du Québec. Janvier 2007, vol. 42, n°1, p. 44-46.
76. Intas Pharmaceuticals . Etilaam - .25mg, .50mg,.1mg. Etilaam's prescribing info sheet for doctors in India.
77. Kato Z, Nakamura M. Accidental etizolam ingestion in a child. Pediatr Emerg Care. Juillet 2007.
78. Léonard L, Ben Amar M. Les psychotropes, pharmacologie et toxicomanie. Les presses de l'université de Montréal. Janvier 2002, chap. 19, p. 686-690.
79. Brands B, Sproule B, Marshman J. Drugs & drugs abuse. 3e édition. Toronto, Ontario : addiction research foundation. 1998, 646p.
80. Kavanagh P, Angelov D, O'Brien J. The synthesis and characterization N-methyl-3-phenyl-norbornan-2-amine (CamfetamineTM). Drug Test Anal. Avril 2013.
81. Shulgin A, Shulgin A. PiHKAL : a chemical love story. 1991.
82. Infotox. Bulletin de la société de toxicologie clinique. Octobre 2011, n°37, p. 5. Disponible sur : <http://www.toxicologie-clinique.org/infotox37.pdf>.
83. Nichols D, Johnson M, Oberlender R. 5-iodo-2-aminoindan, a nonneurotoxic analogue of p-iodoamphetamine. Pharmacol Biochem Behav. Janvier 1991.
84. Mols P, Dedecker N, Taton G. Accidents aigus des nouvelles toxicomanies. Médecine d'urgence. 1999, p. 95-102. Disponible sur : http://www.sfar.org/acta/dossier/archives/mu99/html/mu99_09/99_09.htm.

85. Cour de justice des communautés européennes, aff. C - 322/01, arrêt Doc Morris, considérants 34ss. Décembre 2003.
86. Observatoire européen des drogues et toxicomanies. BZP et autres pipérazines [en ligne]. Disponible sur : <http://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/bzp/fr>.

ANNEXES

Les tableaux suivants ont été réalisés en croisant des données de différentes sources (7) (53) (61) (86).

Annexe 1 : liste non exhaustive des phényléthylamines substituées psychostimulantes.....100

Annexe 2 : liste non exhaustive des cathinones substituées.....103

Annexe 3 : liste non exhaustive des principales tryptamines de synthèse.....105

Annexe 4 : liste non exhaustive des principales pipérazines substituées.....107

Annexe 5 : liste non exhaustive des principaux cannabinoïdes de synthèse connus jusqu'à août 2013.....108

Annexe 1 : liste non exhaustive des phényléthylamines substituées psychostimulantes.

	R_α	Molécule	Nom	R_N	R_β	R_2	R_3	R_4	R_5	1 ^{ère}
										identification en France
Phényléthylamines Phénylpropylamines ($R_\alpha = CH_3$)		1-phénylpropan-2-amine (amphétamine)		H	H	H	H	H	H	
		2-méthylamino-1-phénylpropane (méthamphétamine)		CH ₃	H	H	H	H	H	
		4-fluoroamphétamine	4-FA	H	H	H	H	F	H	2009 (SINTES)
		4-fluorométhamphétamine	4-FMA	CH ₃	H	H	H	F	H	2010
		4-méthylamphétamine	4-MA	H	H	H	H	CH ₃	H	2010 (SINTES)
		4-méthylthioamphétamine	4-MTA	H	H	H	H	S-CH ₃	H	2000 (SINTES)
		para-méthoxy-N-méthylamphétamine	PMMA	CH ₃	H	H	H	O-CH ₃	H	2009 (SINTES)
		3,4-méthylènedioxyamphétamine	MDA	H	H	H	O-CH ₂ -O		H	
		3,4-méthylène-dioxy- méthamphétamine	MDMA	CH ₃	H	H			H	
		3,4-méthylènedioxy-N- éthylamphétamine	MDEA	C ₂ H ₅	H	H			H	
		3,4-diméthoxy-N-méthylamphétamine	DMMA	CH ₃	H	H	O	O	H	2011
		2,5-diméthoxy-4-méthylamphétamine	DOM	H	H	O- CH ₃	H	CH ₃	O-CH ₃	
		2,5-diméthoxy-4-bromoamphétamine	DOB	H	H	O- CH ₃	H	Br	O-CH ₃	2009 (SINTES)
		2,5-diméthoxy-4-iodoamphétamine	DOI	H	H	O- CH ₃	H	I	O-CH ₃	

	2,5-diméthoxy-4-chloroamphétamine	DOC	H	H	O-CH ₃	H	Cl	O-CH ₃	2009 (SINTES)
	2,5-diméthoxy-4-nitroamphétamine	DON	H	H	O-CH ₃	H	NO ₂	O-CH ₃	
	5-(2-aminopropyl)benzofurane	5-APB	H	H	H	CH=CH-O		H	
	6-(2-aminopropyl)benzofurane	6-APB	H	H	H	CH=CH-O		H	
Phényléthylamines (R _α = H)	2,5-diméthoxyphényléthylamine	2C-B	H	H	O-CH ₃	H	Br	O-CH ₃	2000 (SINTES)
	4-chloro-2,5-diméthoxyphényléthylamine	2C-C	H	H	O-CH ₃	H	Cl	O-CH ₃	
	2,5-diméthoxy-4-iodophénéthylamine	2C-I	H	H	O-CH ₃	H	I	O-CH ₃	2003 (SINTES)
	4-fluoro-2,5-diméthoxyphénéthylamine	2C-F	H	H	O-CH ₃	H	F	O-CH ₃	
	2,5-diméthoxy-4-méthylphénéthylamine	2C-D	H	H	O-CH ₃	H	CH ₃	O-CH ₃	2010 (Paris)
	2,5-diméthoxy-4-éthylphénéthylamine	2C-E	H	H	O-CH ₃	H	C ₂ -H ₅	O-CH ₃	2010 (SINTES)
	2-(2,5-diméthoxy-4-propylphényl)éthanamine	2C-P	H	H	O-CH ₃	H	C ₃ H ₇	O-CH ₃	2012 (Marseille)
	2-[4-(éthylthio)-2,5-diméthoxyphényl]éthanamine	2C-T-2	H	H	O-CH ₃	H	S-CH ₂ -CH ₃	O-CH ₃	
	2,5-diméthoxy-4-isopropylthiophénéthylamine	2C-T-4	H	H	O-CH ₃	H	S-CH(CH ₃) ₂	O-CH ₃	
	2-[2,5-diméthoxy-4-(propylthio)phényl]éthanamine	2C-T-7	H	H	O-CH ₃	H	S-CH ₂ -CH ₂ -CH ₃	O-CH ₃	
	2-[4-[(cyclopropylmethyl)thio]-2,5-diméthoxyphényl]éthanamine	2C-T-8	H	H	O-CH ₃	H	S-C ₄ H ₇	O-CH ₃	
	2-[4-(butylthio)-2,5-diméthoxyphényl]éthanamine	2C-T-19	H	H	O-CH ₃	H	S-C ₄ H ₉	O-CH ₃	

		2-[2,5-dimethoxy-4-(2-fluoroéthylthio)phényl]éthanamine	2C-T-21	H	H	O-CH ₃	H	S-CH ₂ -CH ₂ -F	O-CH ₃	
		2-(4-iodo-2,5-diméthoxyphényl)-N-(2-méthoxybenzyl)éthanamine	25I-NBOMe	CH ₂ -C ₆ H ₄ -O-CH ₃	H	O-CH ₃	H	I	O-CH ₃	2012 (Paris)
		2-(4-chloro-2,5-diméthoxyphényl)-N-[(2-méthoxyphényl)méthyl]éthanamine	25C-NBOMe		H	O-CH ₃	H	Cl	O-CH ₃	2013 (SINTES)
		2-(4-bromo-2,5-diméthoxyphényl)-N-[(2-méthoxyphényl)méthyl]éthanamine	25B-NBOMe		H	O-CH ₃	H	Br	O-CH ₃	

Annexe 2 : liste non exhaustive des cathinones substituées.

Molécule	Nom	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	1 ^{ère} identification en France
Cathinone		H	H	H	H	H	
Méphédronne	4-MMC	CH ₃	H	4-méthyle	H	H	2008 (SINTES)
Methcathinone (éphédronne)		CH ₃	H	H	H	H	
N-ethylcathinone	EC	CH ₂ - CH ₃	H	H	H	H	2010 (Paris)
4-méthylethcathinone	4-MEC	CH ₂ - CH ₃	H	CH ₃	H	H	2010 (Paris)
N,N-diméthylcathinone		CH ₃	CH ₃	H	H	H	
Buphédronne		CH ₃	H	H	CH ₃	H	
Pentédronne		CH ₃	H	H	C ₂ H ₅	H	2011
Méthylone	βk-MDMA	CH ₃	H	3,4- méthylènedioxy	H	H	2009 (SINTES)
Ethylone	βk-MDEA	CH ₂ - CH ₃	H	3,4- méthylènedioxy	H	H	2011 (Paris)
Diméthylone	βk- MDDMA	CH ₃	CH ₃	3,4- méthylènedioxy	H	H	2012 (Paris)
Butylone	βk-MBDB	CH ₃	H	4-méthyle	CH ₃	H	2011 (Paris)
Pyrrolidinovalérophénone	PVP	-	-	-	-	-	2011 (Paris)
Méthédronne	βk-PMMA	CH ₃	H	4-méthoxy	H	H	
Fléphédronne	4-FMC	CH ₃	H	4-F	H	H	2009 (SINTES)

α -pyrrolidinopropiophénone	PPP	Pyrrolidino		H	H	H	
4-méthyl- α -pyrrolidinopropiophénone	MPPP			4-méthyle	H	H	
4-méthoxy- α -pyrrolidinopropiophénone	MOPPP			O-CH ₃	H	H	2012 (Paris)
4-méthyl- α -pyrrolidino-hexanophénone	MPHP			4-méthyle	CH ₂ -CH ₂ -CH ₃	H	
4-méthyl- α -pyrrolidino-butyrophénone	MPBP			4-méthyle	CH ₃	H	
4-méthyl- α -pyrrolidino- α -méthylpropionophénone				4-méthyle	H	CH ₃	
3,4-méthylènedioxy- α -pyrrolidinopropiophénone	MDPPP			3,4-méthylènedioxy	H	H	
3,4-méthylènedioxyprovalérone	MDPV			3,4-méthylènedioxy	CH ₂ -CH ₃	H	2010 (Paris)
3-fluoromethcathinone	3-FMC		CH ₃	H	3-F	H	H
2-benzylamino-1-(3,4-méthylènedioxyphényl)propan-1-one	BMDP	CH ₂ -C ₆ H ₅	H	3,4-méthylènedioxy	H	H	2011 (Paris)

Annexe 3 : liste non exhaustive des principales tryptamines de synthèse.

Molécule	Nom	R ₁	R ₂	R _α	R ₄	R ₅	1 ^{ère} identification en France
α-méthyltryptamine	αMT, AMT	H	H	CH ₃	H	H	2003 (SINTES)
5-méthoxy-α-méthyltryptamine	5-MeO-αMT	H	H		H	O-CH ₃	
α-éthyltryptamine	αET, AET	H	H	C ₂ H ₅	H	H	
4-acetoxy-N-méthyl-N-éthyltryptamine	4-AcO-MET	CH ₃ CH ₂ -CH ₃		H	O-C(O)-CH ₃	H	
4-hydroxy-N-méthyl-N-éthyltryptamine	4-OH-MET			H	OH	H	
5-méthoxy-N-méthyl-N-éthyltryptamine	5-MeO-MET			H	H	O-CH ₃	
5-méthoxy-α-méthyltryptamine	5-MeO-αMT	H	H	CH ₃	H	O-CH ₃	
N,N-diallyltryptamine	DALT	H ₂ C=CH-CH ₂		H	H	H	
4-acetotxy-N,N-diallyltryptamine	4-AcO-DALT			H	O-C(O)-CH ₃	H	
5-méthoxy-N,N-diallyltryptamine	5-MeO-DALT			H	H	O-CH ₃	2012 (Paris)
5-méthoxy-diméthyltryptamine	5-MeO-DMT	CH ₃	CH ₃	H	H	O-CH ₃	2003 (SINTES)
N,N-diéthyltryptamine	DET	C ₂ H ₅		H	H	H	
4-acetoxy-N,N-diéthyltryptamine	4-AcO-DET			H	O-C(O)-CH ₃	H	
4-hydroxy-N,N-diéthyltryptamine	4-OH-DET			H	OH	H	

N,N-dipropyltryptamine	DPT	C_3H_7		H	H	H	
4-hydroxy-dipropyltryptamine	4-OH-DPT			H	OH	H	
4-acetoxy-N,N-dipropyltryptamine	4-AcO-DPT			H	O-C(O)- CH ₃	H	
5-méthoxy-N,N-dipropyltryptamine	5-MeO-DPT			H	H	O-CH ₃	
4-acetoxy-N,N-diméthyltryptamine	4-AcO-DMT	CH_3		H	O-C(O)- CH ₃	H	2011 (SINTES)
5-hydroxy-N,N-diméthyltryptamine	5-OH-DMT			H	H	OH	
5-méthoxy-N,N-diméthyltryptamine	5-MeO-DMT			H	H	O-CH ₃	
4-acetoxy-N-méthyl-N-isopropyltryptamine	4-AcO-MiPT	$CH(CH_3)_2$	CH_3	H	O-C(O)- CH ₃	H	2011 (SINTES)
4-hydroxy-N-isopropyl-N-méthyltryptamine	4-OH-MiPT			H	OH	H	2012 (Paris)
5-méthoxy-N-méthyl-N-isopropyltryptamine	5-MeO-MiPT			H	H	O	
N,N-diisopropyltryptamine	DiPT	$CH(CH_3)_2$		H	H	H	2011 (SINTES)
4-hydroxy-N,N-diisopropyltryptamine	4-OH-DiPT			H	OH	H	
4-acetoxy-N,N-diisopropyltryptamine	4-AcO-DiPT			H	O-C(O)- CH ₃	H	
5-méthoxy-N,N-diisopropyltryptamine	5-MeO-DiPT			H	H	O-CH ₃	2003 (SINTES)

Annexe 4 : liste non exhaustive des principales pipérazines substituées.

Famille	Molécule	Nom	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	1 ^{ère} identification en France
1-benzylpipérazines	1-benzylpipérazine	BZP	H			H	
	1,4-dibenzylpipérazine	DBZP				CH ₂ -C ₆ H ₅	2007
	1-benzyl-4-méthylpipérazine	MBZP				CH ₃	
1-phenylpipérazines	1-(3-chlorophényl)pipérazine	mCPP	H	Cl	H	H	2001
	1-(4-chlorophényl)pipérazine	pCPP	Cl	H	H	H	2006 (SINTES)
	1-(4-fluorophényl)pipérazine	pFPP	F	H	H	H	2009 (SINTES)
	1-(3-chlorophényl)-4-(3-chloropropyl)pipérazine	mCPCPP	H	Cl	H	CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ Cl	
	1-(2-méthoxyphényl)pipérazine	oMeOPP	H	H	O-CH ₃	H	
	1-(4-méthoxyphényl)pipérazine	pMeOPP	O-CH ₃	H	H	H	
	1-(3-méthylphényl)pipérazine	mMPP	H	CH ₃	H	H	
	1-(4-méthylphényl)pipérazine	pMPP	CH ₃	H	H	H	
	1-(3-trifluorométhylphényl)pipérazine	TFMPP	H	CF ₃	H	H	2006 (SINTES)

Annexe 5 : liste non exhaustive des principaux cannabinoïdes de synthèse connus jusqu'à août 2013.

Famille	Sous-famille	Molécule	Nom	1 ^{ère} identification en France
Aminoalkylindole	Naphtoylindole	naphthalen-1-yl-(1-pentylindol-3-yl)methanone	JWH-018	2008 (SINTES)
		naphthalen-1-yl-(1-butylyndol-3-yl)methanone	JWH-073	2009 (Paris)
		1-pentyl-3-(4-chloro-1-naphthoyl)indole	JWH-398	
		(1-(2-morpholin-4-ylethyl)indol-3-yl)-naphthalen-1-ylmethanone	JWH-200	2012 (Paris)
		4-methoxynaphthalen-1-yl-(1-pentylindol-3-yl)methanone	JWH-081	2012 (Paris)
		1-butyl-3-(4-methyl-1-naphthoyl)indole	4-methyl-JWH-073	
		(2-methyl-1-propyl-1H-indol-3-yl)-1-naphthalenylmethanone	JWH-015	
		(4-methyl-1-naphthyl)-(1-pentylindol-3-yl)methanone	JWH-122	2011 (Paris)
		(1-(5-fluoropentyl)-1H-indol-3-yl)(4-methyl-1-naphthalenyl)-methanone	(5-fluoropentyl)-JWH-122	2012 (Paris)
		4-ethylnaphthalen-1-yl-(1-pentylindol-3-yl)methanone	JWH-210	2011 (Paris)
		1-hexyl-3-(naphthalen-1-oyl)indole	JWH-019	2011 (Paris)
		1-pentyl-2-methyl-3-(1-naphthoyl)indole	JWH-007	
		4-methoxynaphthalen-1-yl-(1-pentyl-2-methylindol-3-yl)methanone	JWH-098	
		7-methoxynaphthalen-1-yl-(1-pentylindol-3-yl)methanone	JWH-164	
		(1-(2-morpholin-4-ylethyl)indol-3-yl)-4-methoxynaphthalen-1-ylmethanone	JWH-198	

		(1-(2-morpholin-4-ylethyl)indol-3-yl)-4-methylnaphthalen-1-ylmethanone	JWH-193	
		1-pentyl-3-(8-bromo-1-naphthoyl)indole	JWH-424	
		(R)-(1-((1-methylpiperidin-2-yl)methyl)-1H-indol-3-yl)(naphthalen-1-yl)methanone	AM-1220	
		1-[(N-methylpiperidin-2-yl)methyl]-2-methyl-3-(naphthalen-1-oyl)-6-nitroindole	AM-1221	
		1-[(5-fluoropentyl)-6-nitro-1H-indol-3-yl]-(naphthalen-1-yl)methanone	AM-1235	
		1-[(5-fluoropentyl)-1H-indol-3-yl]-(naphthalen-1-yl)methanone	AM-2201	2011 (Paris)
		5-(3-(1-naphthoyl)-1H-indol-1-yl)pentanenitrile	AM-2232	
		(R)-(+)-[2,3-dihydro-5-methyl-3-(4-morpholinylmethyl)pyrrolo[1,2,3-de]-1,4-benzoxazin-6-yl]-1-naphthalenylmethanone	WIN-55,212-2	
	Naphtyl- -methylindole	(1-pentylindol-3-yl)naphthalen-1-ylmethane	JWH-175	
	Phénylacétylindole	2-phenyl-1-(1-pentylindol-3-yl)ethanone	JWH-167	
		2-(2-chlorophenyl)-1-(1-pentylindol-3-yl)ethanone	JWH-203	
		2-(2-bromophenyl)-1-(1-pentylindol-3-yl)ethanone	JWH-249	
		2-(2-methoxyphenyl)-1-(1-pentylindol-3-yl)ethanone	JWH-250	2011 (Paris)
		2-(2-methylphenyl)-1-(1-pentyl-1H-indol-3-yl)ethanone	JWH-251	
		2-(3-methoxyphenyl)-1-(1-pentylindol-3-yl)ethanone	JWH-302	

Benzoylindole	2-(2-methoxyphenyl)-1-[1-(2-cyclohexylethyl)indol-3-yl]ethanone	RCS-8	
	2-(2-methoxyphenyl)-1-[1-([1-methylpiperidin-2-yl)methyl]indol-3-yl]ethanone	Cannabipiperidiethanone	
	1-[2-(morpholin-4-yl)ethyl]-2-methyl-3-(4-methoxybenzoyl)-6-iodoindole	AM-630	
	1-pentyl-3-(2-iodobenzoyl)indole	AM-679	
	1-[(5-fluoropentyl)-1H-indol-3-yl]-(2-iodophenyl)methanone	AM-694	
	1-(2,3-dichlorobenzoyl)-5-methoxy-2-methyl-3-[2-(4-morpholinyl)ethyl]-1H-indole	GW-405,833	
	1-[(N-methylpiperidin-2-yl)methyl]-3-(2-iodobenzoyl)indole	AM-2233	
	(2-iodo-5-nitrophenyl)-[1-[(1-methylpiperidin-2-yl)methyl]indol-3-yl]methanone	AM-1241	
	2-(4-methoxyphenyl)-1-(1-pentyl-indol-3-yl)methanone	RCS-4	2012 (Paris)
	(4-methoxyphenyl)-[2-methyl-1-(2-morpholin-4-ylethyl)indol-3-yl]methanone	Pravadoline	
[6-bromo-2-methyl-1-(2-morpholin-4-ylethyl)-1H-indol-3-yl](4-methoxyphenyl)methanone	WIN 54,461		
Cannabinoides classiques	5,5-dimethyl-8-(3-methyloctan-2-yl)-2-prop-2-ynyl-3,4-dihydro-1H-chromeno[4,3-c]pyridin-10-ol	A-40174	
	8-[5-(4-fluorophenyl)pentan-2-yl]-5,5-dimethyl-2-prop-2-ynyl-3,4-dihydro-1H-chromeno[4,3-c]pyridin-10-ol	A-41988	
	(6aR,10aR)-3-(1,1-dimethylheptyl)-6a,7,10,10a-tetrahydro-1-hydroxy-6,6-dimethyl-6H-dibenzo(b,d)pyran-9-carboxylic acid	Ajulemic acid	

(6aR,10aR)-3-(2-methyl-6-bromohex-2-yl)-6,6,9-trimethyl-6a,7,10,10a-tetrahydrobenzo[c]chromen-1-ol	AM-087	
(6aR,10aR)-3-(1-adamantyl)-6,6,9-trimethyl-6a,7,10,10a-tetrahydrobenzo[c]chromen-1-ol	AM-411	
(4aR,12bR)-8-hexyl-2,5,5-trimethyl-1,4,4a,8,9,10,11,12b-octahydronaphtho[3,2-c]isochromen-12-ol	AM-855	
(6aR,9R,10aR)-3-[(E)-hept-1-enyl]-9-(hydroxymethyl)-6,6-dimethyl-6a,7,8,9,10,10a-hexahydrobenzo[c]chromen-1-ol	AM-905	
(6aR,9R,10aR)-3-[(Z)-hept-1-enyl]-9-(hydroxymethyl)-6,6-dimethyl-6a,7,8,9,10,10a-hexahydrobenzo[c]chromen-1-ol	AM-906	
(6S,6aR,9R,10aR)-9-(hydroxymethyl)-6-(3-hydroxypropyl)-6-methyl-3-(2-methyloctan-2-yl)-6a,7,8,9,10,10a-hexahydrobenzo[c]chromen-1-ol	AM-919	
(6S,6aR,9R,10aR)-9-(hydroxymethyl)-6-(3-hydroxyprop-1-ynyl)-6-methyl-3-(2-methyloctan-2-yl)-6a,7,8,9,10,10a-hexahydrobenzo[c]chromen-1-ol	AM-938	
(6aR,9R,10aR)-3-(1-hexyl-cyclobut-1-yl)-6a,7,8,9,10,10a-hexahydro-6,6-dimethyl-6H-dibenzo[b,d]pyran-1,9 diol	AM-2389	
(6aR,10aR)-3-(hept-1-ynyl)-6,6,9-trimethyl-6a,7,10,10a-tetrahydrobenzo[c]chromen-1-ol	AMG-1	
(6aR,10aR)-3-(2-hexyl-1,3-dithiolan-2-yl)-6,6,9-trimethyl-6a,7,10,10a-tetrahydrobenzo[c]chromen-1-ol	AMG-3	
(6aR,10aR)-3-(1-hexylcyclopentyl)-6,6,9-trimethyl-6a,7,10,10a-tetrahydrobenzo[c]chromen-1-ol	AMG-36	

(6aR,10aR)-3-(1-hexylcyclopropyl)-6,6,9-trimethyl-6a,7,10,10a-tetrahydrobenzo[c]chromen-1-ol	AMG-41	
(6aS,10aS)-9-(hydroxymethyl)-6,6-dimethyl-3-(2-methyloctan-2-yl)-6a,7,10,10a-tetrahydrobenzo[c]chromen-1-ol	Dexanabinol	
(6aR,10aR)-9-(hydroxymethyl)-6,6-dimethyl-3-(2-methyloctan-2-yl)-6a,7,10,10a-tetrahydrobenzo[c]chromen-1-ol	HU-210	
6,6,9-trimethyl-3-(3-methyl-2-octanyl)-7,8,9,10-tetrahydro-6H-benzo[c]chromen-1-ol	Dimethylheptylpyran	
6,6-dimethyl-3-pentyl-6a,7,8,9,10,10a-hexahydrobenzo[c]chromene-1,9-diol	HHC	
((6aR,10aR)-6,6-dimethyl-3-(2-methyloctan-2-yl)-6a,7,10,10a-tetrahydrobenzo[c]chromen-9-yl)methanol	JWH-051	
(6aR,10aR)-3-(1,1-dimethylbutyl)-6a,7,10,10a-tetrahydro-6,6,9-trimethyl-6H-dibenzo[b,d]pyran	JWH-133	
(4aR,13bR)-2,5,5-trimethyl-8-pentyl-3,4,4a,5,8,13b-hexahydroisochromeno[3,4-b]carbazol-13-ol	JWH-161	
(6aR,10aR)-1-methoxy-6,6,9-trimethyl-3-[(2R)-1,1,2-trimethylbutyl]-6a,7,10,10a-tetrahydrobenzo[c]chromene	JWH-359	
(6aR,10aR)-1-methoxy-6,6,9-trimethyl-3-(2-methyloctan-2-yl)-6a,7,10,10a-tetrahydrobenzo[c]chromene	L-759,633	
(6aR,10aR)-1-methoxy-6,6-dimethyl-9-methylidene-3-(2-methyloctan-2-yl)-7,8,10,10a-tetrahydro-6aH-benzo[c]chromene	L-759,656	
[(6S,6aR,9R,10aR)-9-hydroxy-6-methyl-3-[(2R)-5-phenylpentan-2-yl]oxy-5,6,6a,7,8,9,10,10a-octahydrophenanthridin-1-yl]acetate	Levonantradol	

(6,6,9-trimethyl-3-(3-methyloctan-2-yl)-7,8,9,10-tetrahydrobenzo[c]chromen-1-yl)-4-(azepan-1-yl)butanoate	Nabazenil	
(6aR,9R,10aR)-6,6-dimethyl-3-(2-methyloctan-2-yl)-6a,7,8,9,10,10a-hexahydrobenzo[c]chromene-1,9-diol	Canbisol	
(-)-8-(1,2-dimethylheptyl)-1,3,4,5-tetrahydro-5,5-dimethyl-2-(2-propynyl)-2H-(1)benzopyrano(4,3-c)pyridin-10-yl 1-piperidinebutyrate	Nabitan	
(6,6,9-trimethyl-3-nonan-2-yl-7,8,9,10-tetrahydrobenzo[c]chromen-1-yl) 4-(diethylamino)butanoate	Naboctate	
7-[(6aR,10aR)-1-hydroxy-6,6,9-trimethyl-6a,7,10,10a-tetrahydrobenzo[c]chromen-3-yl]-7-methyloctanenitrile	O-774	
(6aR)-3-(6-bromohex-2-ynyl)-6,6,9-trimethyl-6a,7,10,10a-tetrahydrobenzo[c]chromen-1-ol	O-806	
7-[(6aR,10aR)-1-hydroxy-6,6,9-trimethyl-6a,7,10,10a-tetrahydrobenzo[c]chromen-3-yl]hept-5-ynenitrile	O-823	
3-(5'-cyano-1',1'-dimethylpentyl)-1-(4-N-morpholinobutyryloxy)- Δ^8 -tetrahydrocannabinol	O-1057	
6-[(6aR,10aR)-1-hydroxy-6,6,9-trimethyl-6a,7,10,10a-tetrahydrobenzo[c]chromen-3-yl]-N,N,6-trimethylheptanamide	O-1125	
(6aR)-3-[(Z)-6-azidohex-2-enyl]-6,6,9-trimethyl-6a,7,10,10a-tetrahydrobenzo[c]chromen-1-ol	O-1238	
(6aR,10aR)-3-(1-ethanesulfonylamino-5-methylhexan-5-yl)-6a,7,10,10a-tetrahydro-6,6,9-trimethyl-6H-dibenzo[b,d]pyran	O-2113	

	(6aR,10aR)-3-(1-ethanesulfonylamino-5-methylhexan-5-yl)-6a,7,10,10a-tetrahydro-6,6,9-trimethyl-6H-dibenzo[b,d]pyran	O-2372	
	(6aR,10aR)-6a,7,10,10a-tetrahydro-3-[5-(1H-imidazol-1-yl)-1,1-dimethylpentyl]-6,6,9-trimethyl-6H-dibenzo[b,d]pyran-1-ol	O-2545	
	[(6aR,10aR)-6,6,9-trimethyl-3-(2-methyl-7-morpholin-4-yl-7-oxoheptan-2-yl)-6a,7,10,10a-tetrahydrobenzo[c]chromen-1-yl] 4-(di(propan-2-yl)amino)butanoate	O-2694	
	3-n-hexyl-7,8,9,10-tetrahydro-6,6,9-trimethyl-6H-dibenzo(b,d)pyran-1-ol	Parahexyl	
	(6aS,10aR)-6,6,9-trimethyl-3-(2-phenylethyl)-6a,7,8,10a-tetrahydrobenzo[c]chromen-1-ol	Perrottetinene	
	(3,6,6,9-tetramethyl-7,8,9,10-tetrahydrobenzo[c]chromen-1-yl) acetate	Pirabine	
	O-acetyl- Δ 9-tetrahydrocannabinol	THC-O-acetate	
	O-phosphoryl- Δ 8-tetrahydrocannabinol	THC-O-phosphate	
	[5,5-dimethyl-8-(3-methyloctan-2-yl)-2-prop-2-ynyl-3,4-dihydro-1H-chromeno[4,3-c]pyridin-10-yl] 2-methyl-4-(2-methylpiperidin-1-yl)butanoate	Menabitan	
Cannabinoïdes non classiques	2-[(1R,3S)-3-hydroxycyclohexyl]-5-(2-methyloctan-2-yl)phenol	CP-47,497	2008 (SINTES)
	2-[(1R,3S)-3-hydroxycyclohexyl]-5-(2-methylnonan-2-yl)phenol	Cannabicyclohexanol	
	(2S,4S,4aS,6R,8aR)-6-(hydroxymethyl)-4-[2-hydroxy-4-(2-methyloctan-2-yl)phenyl]-1,2,3,4,4a,5,6,7,8,8a-decahydronaphthalen-2-ol	CP-55,244	
	2-[(1R,2R,5R)-5-hydroxy-2-(3-hydroxypropyl)cyclohexyl]-5-(2-methyloctan-2-yl)phenol	CP-55,940	

	[(1R,2R,5R)-2-[2,6-dimethoxy-4-(2-methyloctan-2-yl)phenyl]-7,7-dimethyl-4-bicyclo[3.1.1]hept-3-enyl]methanol	HU-308	
	(3S,4S)-3-[2,6-dihydroxy-4-(2-methyloctan-2-yl)phenyl]-4-(prop-1-en-2-yl)cyclohex-1-ene-1-carboxylic acid	HU-320	
	3-hydroxy-2-[(1R)-6-isopropenyl-3-methyl-cyclohex-2-en-1-yl]-5-pentyl-1,4-benzoquinone	HU-331	2012 (SINTES)
	6,6,9-trimethyl-3-pentyl-1H-benzo[c]chromene-1,4(6H)-dione	HU-345	
	7-(1,2-dimethylheptyl)-2,2-dimethyl-4-(4-pyridinyl)-2H-1-benzopyran-5-ol	Nonabine	
	5,5-dimethyl-8-(3-methyl-2-octanyl)-1,2,3,5-tetrahydrothiopyrano[2,3-c]chromen-10-ol	Tinabinol	
	2-isopropyl-5-methyl-1-(2,6-dihydroxy-4-nonylphenyl)cyclohex-1-ene	IPMDHNPC	
Cannabinoïdes hybrides	(6S,6aR,9R,10aR)-9-(hydroxymethyl)-6-[(E)-3-hydroxyprop-1-enyl]-6-methyl-3-(2-methyloctan-2-yl)-6a,7,8,9,10,10a-hexahydrobenzo[c]chromen-1-ol	AM-4030	
Naphthoylepyrroles	naphthalen-1-yl-(1-pentylpyrrol-3-yl)methanone	JWH-030	
	(5-(2-fluorophenyl)-1-pentylpyrrol-3-yl)-naphthalen-1-ylmethanone	JWH-307	
	(1-hexyl-5-phenyl-1H-pyrrol-3-yl)-1-naphthalenylmethanone	JWH-147	
Naphtylméthylindène	1-([(1E)-3-pentylinden-1-ylidine]methyl)naphthalene	JWH-176	
Eicosanoïdes	(5Z,8Z,11Z,14Z)-N-[(1R)-2-hydroxy-1-methylethyl]icosa-5,8,11,14-tetraenamide	Méthanandamide	2012 (Paris)
	N-(2-chloroethyl)-5Z,8Z,11Z,14Z-eicosatetraenamide	ACEA	
	N-(cyclopropyl)-5Z,8Z,11Z,14Z-eicosatetraenamide	ACPA	

	(5Z,8Z,11Z,14Z)-20-cyano-N-[(2R)-1-hydroxypropan-2-yl]-16,16-dimethylcosa-5,8,11,14-tetraenamide	O-1812	
Autres	7-methoxy-1-(2-morpholinoethyl)-N-((1S,2S,4R)-1,3,3-trimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-yl)-1H-indole-3-carboxamide	NFMMC	
	1-(2-morpholin-4-ylethyl)-1H-indol-3-yl)-(2,2,3,3-tetramethylcyclopropyl)methanone	A-796260	
	1-(tetrahydropyran-4-ylmethyl)-1H-indol-3-yl)-(2,2,3,3-tetramethylcyclopropyl)methanone	A-834735	
	N-[3-(2-methoxyethyl)-4,5-dimethyl-1,3-thiazol-2-ylidene]-2,2,3,3-tetramethylcyclopropane-1-carboxamide	A-836339	
	1-pentyl-3-(adamant-1-oyl)indole	AB-001	
	1-[(N-methylpiperidin-2-yl)methyl]-3-(adamant-1-oyl)indole	AM-1248	
	(-)-(R)-3-(2-hydroxymethylindanyl-4-oxy)phenyl-4,4,4-trifluorobutyl-1-sulfonate	BAY 38-7271	
	N-(1-(cyclohexylmethyl)-2-((5-ethoxypyridin-2-yl)methyl)-1H-benzo[d]imidazol-5-yl)-N-methylthiophene-2-sulfonamide	AZ-11713908	
	naphthalen-1-yl-(4-pentyloxynaphthalen-1-yl)methanone	CB-13	
	N-[5-tert-butyl-2-(cyclopropylmethyl)-1-methylpyrazol-3-ylidene]-2-fluoro-3-(trifluoromethyl)benzamide	CBS-0550	
	3-[2-cyano-3-(trifluoromethyl)phenoxy]phenyl 4,4,4-trifluoro-1-butanesulfonic acid ester	BAY 59-3074	
2-(2,4-dichloroanilino)-N-(tetrahydropyran-4-ylmethyl)-4-(trifluoromethyl)pyrimidine-5-carboxamide	GW-845166X		

anthracen-9-yl{2-methyl-1-[2-(morpholin-4-yl)ethyl]-1H-indol-3-yl}methanone	WIN56098	
(4S,7R)-1-(2,4-difluorophenyl)-N-(1,1-dimethylethyl)-4,5,6,7-tetrahydro-4,7-methano-1H-indazole-3-carboxamide	Tedalinab	
N-(adamant-1-yl)-1-pentyl-4-oxo-6-isopropyl-1,4-dihydroquinoline-3-carboxamide	SER-601	
(1-pentylindol-3-yl)-(2,2,3,3-tetramethylcyclopropyl)methanone	UR-144	2012 (Paris)
[1-(cyclohexylmethyl)-7-methoxyindol-3-yl]-[(3S)-3,4-dimethylpiperazin-1-yl]methanone	Org 28611	
[1-(cyclohexylmethyl)-7-methoxyindol-3-yl]-((3S,5R)-3,4,5-trimethylpiperazin-1-yl)methanone	Org 28312	
5-(4-chlorophenyl)-1-(2,4-dichlorophenyl)-4-methyl-N-pentylpyrazole-3-carboxamide	O-1269	
(9-pentylcarbazol-3-yl)-piperidin-1-ylmethanone	NMP-7	
(3Z)-N'-(1-hexyl-2-oxoindolin-3-ylidene)benzohydrazide	MDA-19	
1-([(1E)-3-pentylinden-1-ylidene]methyl)naphthalene	JWH-176	
2-[2-(4-hydroxyphenyl)ethyl]-5-methoxy-4-(pentylamino)-2,3-dihydro-1H-isoindol-1-one	JTE 7-31	
N-(adamantan-1-yl)-1-(5-fluoropentyl)-1H-indole-3-carboxamide	STS-135	2013 (Paris)
1-pentyl-N-tricyclo[3.3.1.1 ^{3,7}]dec-1-yl-1H-indazole-3-carboxamide	AKB-48	2013 (Paris)
3-[2-(2-methoxybenzylamino)ethyl]-1H-quinazoline-2,4-dione	RH-34	2013
N-(adamantan-1-yl)-1-(4-fluorobutyl)-1H-indazole-3-carboxamide	AKB-48F	2013 (SINTES)

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

CASSIER Benoît

Intoxications suite à des achats sur internet de principes actifs listés ou de substances illicites : à partir de cas recensés au Centre Antipoison et de Toxicovigilance de Bordeaux.

TH.D. Pharmacie : Bordeaux/2014 ; N° 39

Résumé

L'existence des cyberpharmacies (pharmacies liées à internet) est une réalité virtuelle mais bien réelle. Internet est devenu un nouvel acteur du marché du médicament, son implication ayant été renforcée aux yeux du grand public par l'autorisation de vente de médicaments sans ordonnance au 2 janvier 2013. Ses dangers sont pourtant nombreux : mise à disposition de principes actifs listés ou encore de substances illicites. Les données recueillies au Centre Antipoison et de Toxicovigilance de Bordeaux montrent une augmentation des appels suite à des intoxications avec ces substances achetées sur internet. La prise en charge médicale peut parfois se révéler complexe, notamment lorsque les substances incriminées n'ont, pour certaines, jamais reçu d'évaluation par les autorités sanitaires compétentes. Ce travail propose une vision globale du problème : une étude sur les causes du développement des cyberpharmacies illicites pour ensuite s'intéresser aux différentes catégories de produits retrouvés. A partir d'une extraction de données réalisée avec le logiciel SICAP du Centre Antipoison et de Toxicovigilance de Bordeaux, trois cas d'intoxication sont présentés.

Poisoning due to Internet purchases of active ingredients listed or illicit substances from cases to CAPTV Bordeaux.

Mots clés

Internet, vente de médicaments, principes actifs listés, substances illicites, drogues de synthèse.

Keywords

Internet, sale of medicines, active ingredients listed, illicit substances, synthetic drugs.

U.F.R. des Sciences Pharmaceutiques

Université de Bordeaux

146 rue Léo Saignat

33 076 Bordeaux