HAL
open science

Drogues et stupéfiants sur Paracelse

Gilles Vottero

To cite this version:

Gilles Vottero. Drogues et stupéfiants sur Paracelse. Sciences pharmaceutiques. 1999. dumas-01300081

HAL Id: dumas-01300081

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01300081v1

Submitted on 8 Apr 2016

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.

UFR de Pharmacie
UNIVERSITÉ Grenoble Alpes

SICD1 Bibliothèques de l'UJF et de Grenoble INP

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

B.U.M. GRENOBLE
D 115 032855 5

2e exemplaire

UNIVERSITÉ JOSEPH FOURNIER

FACULTÉ DE PHARMACIE DE GRENOBLE

1999

BIBLIOTHEQUE UNIVERSITAIRE
GRENOBLE
MÉDECINE - PHARMACIE

7014

DROGUES ET STUPÉFIANTS SUR PARACELSE

THÈSE PRESENTÉE

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN PHARMACIE

DIPLÔME D'ÉTAT

Gilles VOTTERO

Né le 09 février 1973 à Albertville

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 05 MAI 1999 A 18 h 00

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Monsieur le Professeur **J.L. BENOIT-GUYOD**

Monsieur **V. DANEL** Praticien hospitalier

Monsieur **X. CHABOUX** Pharmacien

Monsieur **M. MALLARET** Praticien Hospitalier

BIBLIOTHEQUE UNIVERSITAIRE
GRENOBLE
MÉDECINE - PHARMACIE

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE
Domaine de la Merci 38700 LA TRONCHE

Doyen de la Faculté	M. le Professeur P. DEMENGE
Vice Doyen	M. le Professeur J. CALOP

PROFESSEURS DE PHARMACIE

ALARY	*Josette*	*Chimie Analytique*
BAKRI	*Abdelaziz*	*Pharmacie Galènique*
BENOIT-GUYOD	*Jean-Louis*	*Chimie Toxicologie et Eco-toxicologie*
CALOP	*Jean*	*Pharmacie Clinique et Bio-technique*
CUSSAC	*Max*	*Chimie Thérapeutique*
DECOUT	*Jean-Luc*	*Chimie Générale*
DEMENGE	*Pierre*	*Physiologie/Pharmacologie*
DROUET	*Emmanuel*	*Microbiologie-Immunologie*
FAVIER	*Alain*	*Biochimie*
GOULON	*Chantal*	*Physique-Pharmacie*
GRILLOT	*Renée*	*Parasitologie*
LECLERC	*Gérard*	*Chimie Organique*
MARIOTTE	*Anne-Marie*	*Pharmacognosie*
ROCHAT	*Jacques*	*Hygiène environnement Droit et Economie Pharmaceutiques*
ROUSSEL	*Anne-Marie*	*Biochimie*
SEIGLE-MURANDI	*Françoise*	*Botanique et Cryptogamie*
STEIMAN	*Régine*	*Biologie Cellulaire*
WOUESSIDJEWE	*Denis*	*Pharmacie Galénique*

REMERCIEMENTS

Je remercie tous les membres du jury :

- Mr le Professeur Jean-Louis Benoit-Guyod, professeur de toxicologie à la faculté de Pharmacie de Grenoble
- Mr Vincent Danel, praticien hospitalier
- Mr Xavier Chaboux, pharmacien à Grenoble
- Mr Michel Mallaret, praticien hospitalier

Je remercie toutes les personnes ayant aidées à mené à bien ce projet :

- Mme Shalhia Boussandel, secrétaire médicale
- Mme Anne Fournon, pharmacien hospitalier
- Mme Anne-Marie Mariotte, professeur de pharmacognosie à la faculté de Grenoble

Et toutes les personnes qui m'ont soutenu, aidé et encouragé tout au long de ce travail.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION ____ *5*

I. PRESENTATION DE PARACELSE ____ *6*

I-1 Description ____ 6

I-2 Utilisation ____ 6

I-3 Organisation ____ 6

II. DEFINITIONS ____ *8*

III. MATERIEL ET METHODES ____ *8*

III-1 Choix des monographies retenus ____ 8

III-2 Plan général des monographies ____ 10

III-3 Organisation et navigation à l'intérieur du module ____ 12

IV. CONCLUSION ____ *15*

REFERENCES ____ *16*

INTRODUCTION

D'après un rapport de 1995 de l'Observatoire français des Drogues et des Toxicomanies, 7 millions de personnes en France auraient consommé de la drogue au moins une fois dans leur vie (le cannabis étant le stupéfiant le plus consommé, 90% des cas).

Le nombre d'usagers est en continuelle augmentation. Les services de police font état de 35000 consommateurs réguliers de cannabis, 15000 d'héroïne, 1000 de cocaïne et environ 100 de LSD, mais ces chiffres sont considérablement sous-évalués, puisque le nombre estimé d'héroïnomanes serait supérieur à 100 000.

La toxicomanie touche toutes les catégories socioprofessionnelles.

En 1995, 465 cas de décès liés à l'usage de drogue ont été enregistrés par les services de police et de gendarmerie. Il est certain que le chiffre réel est bien supérieur à celui recensé. De plus, ce chiffre augmente inexorablement chaque année.

Un phénomène encore plus dévastateur que la consommation "classique" des produits dérivés des plantes à drogues, est le développement de la consommation des drogues de synthèse. Ainsi, entre 1992 et 1996, les saisies policières d'ecstasy ont été multipliées par 26 en France. Ce boom a des explications pratiques. Les drogues synthétiques peuvent être produites à proximité des lieux de consommation, ne nécessitent pas toujours de grandes compétences techniques et sont aisément dissimulables. De surcroît, un même produit peut être conditionné sous forme fumable, injectable ou de poudre à sniffer. Enfin, les trafiquants peuvent se jouer des contrôles en modifiant légèrement la formule d'une substance interdite pour créer une nouvelle drogue aux effets similaires non encore visée par la loi, on parle de "*designer drug*".

Ainsi, les services de secours sont de plus en plus placés devant des problèmes thérapeutiques difficiles.

Devant l'augmentation permanente de consommation de stupéfiants, le développement du module "drogues et stupéfiants" sur Paracelse était nécessaire. Celui-ci fait l'objet de cette thèse.

I. PRESENTATION DE PARACELSE

I-1 Description :

Paracelse est un serveur de toxicologie clinique crée en 1995 par les Dr. Vincent DANEL et Dr. Daniel PAGONIS. Son but est de mettre à la disposition des professionnels de la santé une base de données sur les intoxications aiguës humaines les plus fréquentes et/ou les plus graves. Il est à ce jour le seul serveur de toxicologie clinique en langue française.
Paracelse est implanté sur le World Wide Web du réseau Internet et dans le réseau hospitalier local "Intranet". Il a été développé par des informaticiens, médecins et pharmaciens. Toutes les informations sont régulièrement mises à jour et enrichies.

Les objectifs de Paracelse sont :

- De présenter des données utiles et pertinentes (sans viser l'exhaustivité).
- De permettre une prise de décision immédiate notamment lors de la réponse téléphonique quotidienne des centres antipoisons.
- De fournir une information actualisée, grâce à un travail d'équipe pluridisciplinaire.

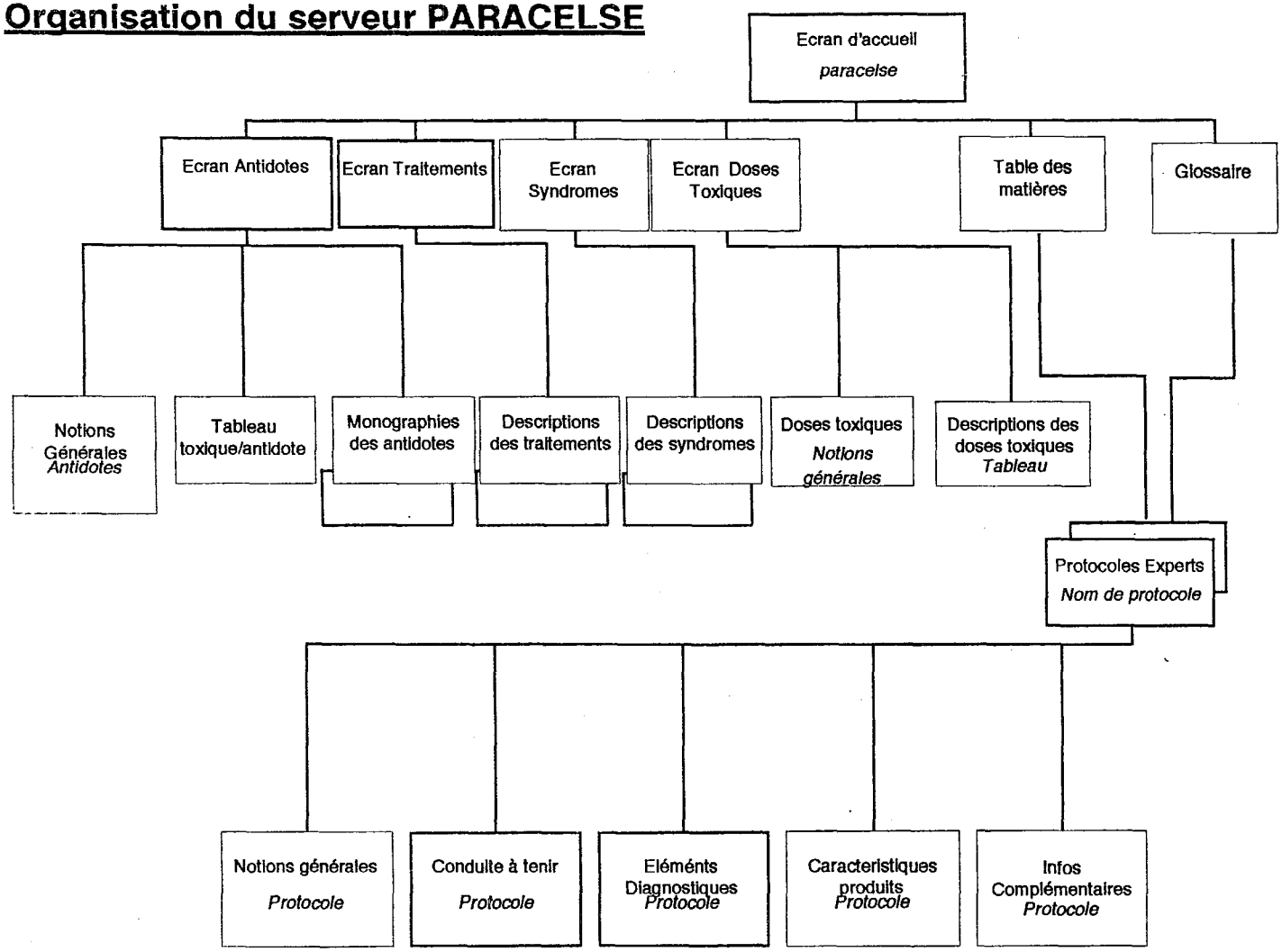
I-2 Utilisation :

Grâce au langage H.T.M.L. (Hypertexte Markup Language) qui permet de créer des liens Hypertexte vers d'autres documents, ce logiciel possède une convivialité qui rend facile l'utilisation. Chaque lien est signalé par un texte souligné en couleur.
Nous pouvons obtenir plus d'une centaine de protocoles par un simple clique de la souris.
La circulation autonome dans Paracelse est renforcée par certaines fonctions des navigateurs (Nescape Navigator ou Internet Explorer de Microsoft®) :

- Back : permet de retourner à l'écran précèdent
- Forward : permet de visualiser l'écran suivant
- Home : permet de revenir à la page d'accueil.

I-3 Organisation (Cf Organigramme)

Organisation du serveur PARACELSE



II. DEFINITIONS :

La définition de la "drogue" est variable selon les intervenants appelés à manier ce terme. Ainsi, le système judiciaire envisage les drogues en fonction de l'aspect illicite des produits ; les intervenants en toxicomanie plutôt en fonction de critères de dépendance. Ainsi, des produits licites détournés de leur usage habituel (solvants, médicaments...) sont considérés comme des drogues à part entière par les professionnels de santé.

Pour les professionnels de santé 3 notions sont fondamentales lorsqu'il faut parler de toxicomanies et d'intoxications : la tolérance, la dépendance psychique et la dépendance physique.

- La tolérance est la diminution des effets sur l'organisme d'une dose fixe d'une substance au fur et à mesure de son utilisation. Elle se traduit par la tendance à l'augmentation des doses à chaque prise et au rapprochement des prises.
- La dépendance psychique est caractérisée par un désir de réitérer la prise de drogue afin de retrouver les sensations agréables.
- La dépendance physique est un état adaptatif de l'organisme caractérisé par l'apparition de troubles physiques parfois intenses lorsque l'administration du produit est suspendue brusquement.

III. MATERIEL ET METHODES :

III-1 Choix des monographies retenus

La liste des monographies retenues a été établie à partir des monographies déjà existantes dans le module, à savoir :

- Opiacés
- Cocaïne
- Amphétamines
- Cannabis
- Excitants mineurs
- Hallucinogènes médicamenteux

- LSD 25
- Phencyclidine
- Végétaux exotiques
- Poppers

Ces monographies étaient succinctes et nécessitaient d'être complétées. Aucune de ces monographies ne comportait de photos et de formules chimiques développées.

Le but de ce travail a été tout d'abord de compléter et de développer ces monographies.
Certaines ont été modifiées totalement et ont été à l'origine de création de monographies supplémentaires :

- L'ancienne monographie "amphétamine" a été modifiée en "amphétamines" et en "ecstasy"
- L'ancienne monographie "opiacés" a été développée en "opiacés", "morphine", "codéine" et "héroïne"
- L'ancienne monographie "végétaux exotiques" a été développée en "peyotl", "khat" et "psilocybe", via le module champignons pour ce dernier.

Certaines monographies ont fait l'objet de compléments uniquement :

- "cocaïne"
- "éther éthylique"
- "poppers"
- "LSD"
- "phencyclidine"
- "cannabis"

Dans un second temps, ce travail a consisté à introduire de nouvelles monographies non encore répertoriées :

- "buprénorphine", "LAAM", "méthadone" ; les 3 produits à l'origine de ces monographies sont utilisés comme traitement de substitution, mais peuvent être détournés de leur usage.

B.U. MÉD. GRENOBLE

- "GHB", du fait de l'augmentation de son utilisation à l'heure actuelle (surtout aux Etats-Unis)
- "solvants inhalés", ces produits posent un problème de santé publique surtout chez les jeunes adolescents, du fait de leur facilité d'obtention.

Nous avons donc retenu pour ce module 19 substances :

- Opiacés	Méthadone	LAAM	Psilocybe semilanceata
- Morphine	Ether éthylique	Phencyclidine	
- Héroïne	Ecstasy	Poppers	
- Codéine	GHB	Solvants inhalés	
- Buprénorphine	Amphétamines	Cannabis	
- Khat	Peyotl	Cocaïne	

Ainsi, la révision et la mise à jour des monographies existantes ainsi que la création de nouvelles monographies et l'inclusion des photos ont fait l'objet de ce travail.

III-2 Plan général des monographies :

Une monographie type se présente avec :

- Risques Principaux :

Permet de connaître rapidement les principaux signes cliniques d'une intoxication aiguë.

- Description Botanique (cette rubrique n'est abordée que pour les drogues issues de plantes) :

Permet de connaître les caractéristiques botaniques des plantes dont sont issues les drogues. La partie de la plante à l'origine du principe actif a été systématiquement précisée.
La description des caractéristiques botaniques de la plante n'est là que pour apporter une compréhension plus globale des drogues, ce n'est en aucun cas un outil de diagnose. Cette rubrique est systématiquement accompagnée de photographies.

- Principe Actif :

Permet de connaître la formule et le nom chimique du principe actif de chaque drogue.
Cet aspect chimique des drogues est important pour la compréhension des caractéristiques des produits, de la pharmacocinétique et des méthodes d'analyse des drogues.

- Caractéristiques du produit :

Permet de connaître la forme galénique des drogues, son mode d'utilisation et ses propriétés physico-chimiques.

- Pharmacologie :

Permet de connaître le mécanisme d'action, la cinétique, le métabolisme, la tolérance et la dépendance physique et/ou psychique des drogues.
C'est une partie importante de chaque monographie, figurant toujours en page principale.

- Méthode d'analyse :

Permet de connaître la technique analytique utilisée en routine et ces limites.
Cette rubrique est accessible à partir de la page d'accueil et regroupe l'ensemble des produits traités.

- Eléments diagnostiques :

Permet de connaître les différents symptômes lors de l'intoxication aiguë par une drogue.
C'est une partie qui oriente le médecin du Centre antipoison sur les risques cliniques encourus lors de l'usage de stupéfiants. Cette rubrique fournit aussi des informations utiles dans la confirmation d'une intoxication par telle ou telle substance.
Pour certaines substances, les circonstances de l'intoxication ont été développées.

- Conduite à tenir :

Permet de connaître la manière de réagir face à une intoxication aiguë par une drogue.
C'est une partie essentielle du logiciel qui offre une information actualisée et en adéquation avec la pratique courante. Cette rubrique se veut avant tout pratique.

En accord avec le Centre antipoison et en relation avec mes compétences j'ai développé les parties pharmaceutiques : description botanique, principe actif, caractéristiques du produit, pharmacologie

et méthode d'analyse. La partie médicale (éléments diagnostiques et conduite à tenir) a été réalisée en collaboration avec le Dr DANEL et le Dr MALLARET.

Certaine monographie possède une iconographie afin, de visualiser soit la plante dont est issue la drogue, soit la forme galénique de la drogue.

Les iconographies, comme les formules chimiques développées, ont été scannées à partir de documents originaux (livres, diapositives et photographie), puis introduits dans le logiciel.

Selon l'importance de l'information, les différentes parties peuvent être ou non séparées de l'écran principal.

Dans un souci d'utilisation quotidienne, chaque monographie ne dépasse pas 4 à 5 écrans. Ainsi, un style concis a été utilisé afin d'avoir un maximum d'informations (si une rubrique nécessite plus de place ou si une partie n'est pas essentielle à la connaissance de la drogue alors, celle-ci sera placée sur un écran annexe).

III-3 Organisation et navigation à l'intérieur du module :

III-3-1 Page d'accueil

La page d'accueil est l'écran principal qui permet d'orienter l'utilisateur.

Elle est composée par un tableau d'accueil et la rubrique "méthode d'analyse".

- Le tableau d'accueil :

Afin que, l'utilisateur visualise toutes les monographies auxquelles il peut avoir accès, celles-ci sont répertoriées dans un tableau que j'ai voulu le plus convivial possible. Il fournit une information sur la classification des drogues (en fonction de leur appartenance ou non aux médicaments et de leur origine naturelle ou synthétique).

Il est conçu pour sélectionner de manière rapide la monographie qui nous intéresse. Il suffit de cliquer sur le nom de la drogue qui nous intéresse pour accéder à la monographie correspondante. L'accès à une monographie peut également se faire à partir de l'index alphabétique général (par exemple à la lettre D, on trouve l'hypermot Drogues qui renvoie à la page d'accueil des "drogues et stupéfiants", de même à la lettre S un clique sur l'hypermot Stupéfiants renvoie à cette même page d'accueil). On retrouve également dans l'index alphabétique général tous les titres des monographies.

- Méthode d'analyse :

L'hypermot "méthode d'analyse" permet d'ouvrir cette rubrique.

Les techniques d'analyse en toxicologie ont beaucoup évolué ces dernières années. Cette rubrique fournit les informations les plus récentes possibles sur les méthodes d'analyse des drogues.

La détection, voire le dosage des substances toxicomanogènes dans les milieux biologiques est primordial à plusieurs niveaux :

- Elle peut contribuer à la mise en évidence d'un comportement toxicomaniaque et au contrôle des thérapeutiques de désintoxication.
- Elle permet d'apporter une certitude au diagnostic d'une intoxication, en complément de l'examen clinique.
- Elle permet de préciser, au plan médico-légal, les causes de la mort des consommateurs par suite d'intoxication aiguë ou de suicide.

Les progrès de la toxicologie analytique permettent à la plupart des laboratoires de pratiquer en première intention des examens de dépistage.

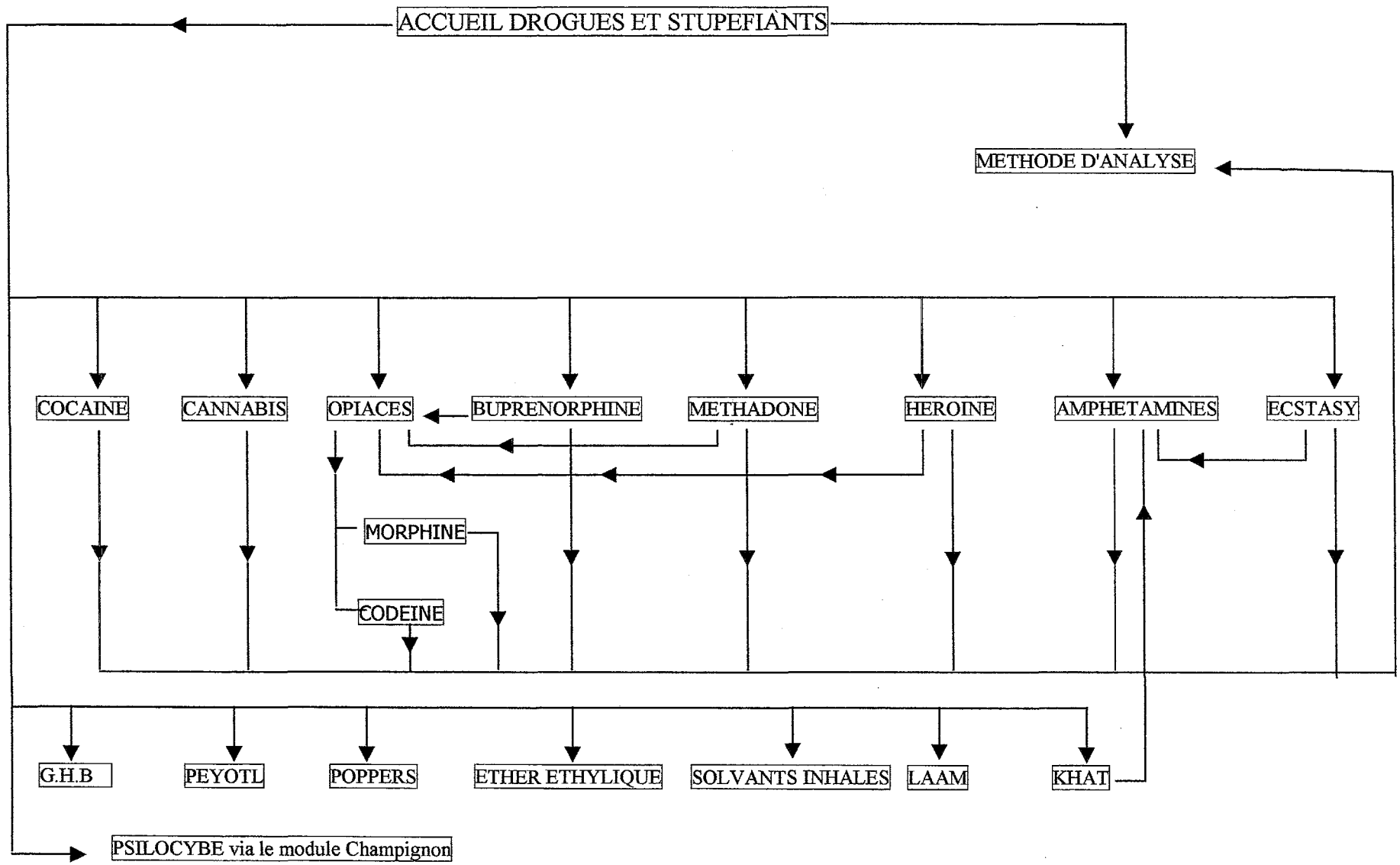
Cette rubrique permet de connaître rapidement les drogues qui sont dépistées en routine de celles qui ne le sont pas.

III-3-2 Mise à jour du module :

Afin de faciliter la remise à jour ultérieure, tous les documents sont regroupés dans des dossiers :

- Un dossier monographie contenant toutes les monographies
- Un dossier photos contenant toutes les iconographies
- Un dossier formule contenant toutes les structures chimiques des principes actifs.

III-3-3 Navigation à l'intérieur du module (Cf Organigramme)



N.B. : ⟶ : une flèche peut être lue dans un sens ou dans l'autre, à partir de chaque monographie peut donc revenir à la page d'accueil.

IV. CONCLUSION

La prise en charge d'une intoxication aiguë par une substance nécessite une connaissance parfaite de celle-ci. Ce module "Drogues et Stupéfiants" dans Paracelse à pour but d'informer tous les professionnels de santé. Il est en adéquation avec la pratique courante.

La réalisation de cette thèse avec la collaboration de médecins a été très enrichissante.
J'espère que ce travail sera bénéfique à tous les utilisateurs du centre antipoison, ainsi qu'aux professionnels de santé.

Ce module peut être consulté :

- Sur le réseau Intranet du CHU de Grenoble. Il peut ainsi être utilisé pour la réponse téléphonique du Centre antipoison.
- Sur Internet :
  http://www-sante.ujf-grenoble.fr/sante/paracelse/paracelse.html

REFERENCES

1. JM. GUERIN. Intoxication aiguë aux amphétamines. Le concours médical. 1997, **119 (14)** : 1006-1009.

2. V. FONTAA, JL. SENNINGER. Le médecin et le toxicomane (Guide Pratique). Heures de France, 1998, 2ème Edition.

3. S. WIEVIORKA. Aspects médico-psychologiques de la consommation de cannabis. La revue du praticien. 1995, **45** : 1367-1370.

4. F. TROVERO, S. PIROT, JP. TASSIN, F. FACY. Dossiers documentaires, INSERM, 1993, **drogues et toxicomanies** : 38-43.

5. F. BAUD. Drogues principes du traitement d'urgence. La revue du praticien. 1991, **15** : 1411-1414.

6. G. NAHAS, J.P. ARMAND, R. TROUVE, C. LATOUR. Le point sur l'usage thérapeutique du cannabis et du THC. Le concours médical. 1998, **120-09** : 603-606.

7. G. NAHAS, R. RITS, C. LATOUR. Toxicité générale du cannabis. La presse médicale. 1992, **21 (42)** : 2030-2033.

8. J. W. CORNISH, M. AURIACOMBE, J. TIGNOL, C.P. O'BRIEN. De la cocaïne au crack. La presse médicale. 1998, **27 (7) :** 312-318.

9. F. LAPOSTOLLE, F. VAYRE, F. ADNET, G. LECLERCQ, S.W. BORRON, F. BAUD. Intoxications aiguës à la cocaïne. La revue des SAMU. 1997, **3** : 127-132.

10. P. BURNAT, C. LE BRUMANT-PAYEN. Intoxication par la cocaïne. Lyon pharmaceutique. 1992, **43 (3)** : 149-156.

11. M. BOURIN. Bases pharmacologiques de la dépendance à la cocaïne. La lettre du pharmacologue. 1995, **9 (6)** : 128-130.

12. B. CARCONE, J.M PERNES. Complications cardio-vasculaires de la cocaïne. La revue du praticien. 1995, **9 (303)** : 31-33.

13. P. DANJOU. Ecstasy :le cheval de Troie. Le concours médical. 1989, **111 (25)** : 2144-2146.

14. P. BURNAT, C. LE BRUMANT-PAYEN, B. HUART, F. CEPPA, F.M. PAILLER. L'ecstasy : psychostimulant, hallucinogène et toxique. La presse médicale. 1996, **25 (26)** : 1208-1212.

15. D TOUZEAU, P. BEAUVERIE, J.BOUCHEZ, C. SAUFNAI. Ecstasy :mythe et réalité. La revue du praticien. 1996, **10 (339)** : 37-40.

16. M. RUDLER, J. PLESSE, E. MARQUIER, A. SIGROS. Ecstasy et amphétamines illicites. Journal de médecine légale droit médical. 1996, **39 (7-8)** : 528-529.

17. F. LAPOSTOLLE, C.A. ELIEZ, Y. EL MASSIOUI, F. ADNET, G. LECLERC, M.L. EFTHYMIOU, F. BAUD. Toxicité de l'ecstasy. La presse médicale. 1997, **26 (38)** : 1881-1884.

18. V. ROQUES, P. PERNEY, P. BEAUFORT, B. HANSLIK, J. RAMOS, L. DURAND, Y. LE BRICQUIR, F. BLANC. Hépatite aiguë à l'ecstasy. La presse médicale. 1998, **27 (10)** : 468-470.

19. D. TOUZEAU. Les jardins de l'extase. La lettre du pharmacologue. 1998, **12 (1)** : 2-5.

20. Rapport d'expertise réalisé par l'INSERM. L'ecstasy. Les actualités pharmaceutiques. 1998, **367** : 33-41.

21. M. SERISE, P. L'EPEE, H.J. LAZARINI, J.C. LABADIE, J. DOIGNON et A.ABSIEH. Le khat, toxique du territoire des afars et des issas. Med. Lég. et Dommage Corp. 1974, **7** : 145-150.

22. G. MONNOT. Le khat, or vert de la mer rouge. Tribune médicale. 1985, **9** : 38-41.

23. J. BRUNETON. Plantes toxiques, Lavoisier, Paris, 1996.

24. P. DELAVEAU. Le khat. Les actualités pharmaceutiques. 1986, **229** : 32.

25. J. BRUNETON. Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. Lavoisier, 2ème édition, 1993.

26. J.M. PINOIT. Les traitements de substitution dans les toxicomanies aux opiacés. Masson : 1997.

27. D.S. COBA, W.E. COHEN. Excitants, calmants, hallucinogènes. PICCIN, 1997.

28. A. TRACQUI, P. KINTZ, S. DORAY, A. GERAUT, B. LUDES. Actualité du LSD en 1997. Journal de médecine légale, droit médical. 1998, **17** : 240-243.

29. N. SENTILHES, R. GARNIER. Inhalation de solvants chez les enfants d'âge scolaire. Le concours médical. 1982, **104 (28) :** 4337-4341.

30. E. DUAUX, X. LAQUEILLE, J.P. OLIE. Les décès liés à la méthadone. La revue du praticien. 1996, **10 (334)** : 51-54.

31. P. KINTZ, A. TRACQUI, V. CIRIMELE, B. LUDES. Cactus hallucinogène et mescaline. Journal de médecine légale droit médical. 1998, **.41 (3-4)** : 244-247.

32. P. KINTZ *et al.* Toxicologie et pharmacologie médico-légales. Elsevier, 1998.

33. J.L. CLEMESSY, F.J. BAUD. Intoxication aiguë par les opiacés, la cocaïne et l'ecstasy. Le concours médical. 1998, **120 (1)** : 24-27.

34. A. TRACQUI *et al.* Intoxications aiguës par traitement substitutif à base de buprénorphine haut dosage. La presse médicale. 1998, **27 (12)** : 557-560.

35. J.P. ORY, P. DAOUDAL, B. GUYON. Deuxième rang au drug parade aux Etats-Unis : la phéncyclidine. Le concours médical. 1984, **106 (25)** : 2366-2370.

36. B LOCKWOOD. Poppers : volatile nitrite inhalants. The pharmaceutical journal. 1996, **257** : 154-155.

37. F. STAIKOWSKY, A. PERRET, F. PEVIRIERI, C. ZANKER, D. ZERKAK, P. PELLOUX, F. DANHIEZ. L'intoxication aux Poppers cause rare de méthémoglobinémie observée aux urgences. 1997, **26 (29)** : 1381-1384.

Ces pages ne sont que la transcription papier de données informatiques. Leur lecture page à page a donc peu d'intérêt.

L'intégralité de ces informations peut être consultée sur le CD-Rom ou sur internet à l'adresse suivante :

http://www-sante.ujf-grenoble.fr/sante/paracelse/paracelse.html

DROGUES ET STUPEFIANTS

(overdose)

	Produits médicamenteux	Produits non médicamenteux
Produits synthétiques	**Buprénorphine (semi-synthétique)** **Ether éthylique** **Gamma HydroxyButyrate** **L.A.A.M.** **Méthadone**	**Amphétamines** **Ecstasy** **Héroïne (semi-synthétique)** **LSD 25 (semi-synthétique)** **Phencyclidine** **Poppers** **Solvants inhalés**
Produits naturels	**Opiacés** **Morphine** **Codéine**	**Cannabis** **Cocaïne** **Khat** **Peyotl** **Psilocybe semilanceata**

Méthode d'analyse

Buprénorphine

Risques principaux

Dépression respiratoire, troubles de la conscience

Points essentiels

2 spécialités existent en France
Subutex® est une forme fortement dosée réservée au traitement de substitution des héroïnomanes (pas d'indication dans le traitement de sevrage).
Temgésic® est réservé au traitement de la douleur.

Doses toxiques

DT adulte	500 mg
Posologie maximale pour un patient pharmacodépendant	16 mg/jour

Principe actif

Opioïde semi-synthétique

Caractéristiques du produit

- Poudre cristalline blanche, très peu soluble dans l'eau, facilement soluble dans l'acétone, soluble dans l'éther ou le méthanol
- Molécule de synthèse dérivée de la thébaïne, alcaloïde naturel de l'opium

Spécialités	DCI	Pic plasmatique
Subutex® cp sublingual 0,4-2-8 mg	Buprénorphine	90 minutes
Temgésic® cp sublingual 0,2 mg	Buprénorphine	90 minutes
Temgésic® injectable 0,3 mg/ml	Buprénorphine	2 à 5 minutes

- Comprimé à faire fondre sous la langue, l'absorption sublinguale évite le phénomène de premier passage hépatique

Règles de dispensation

En France, la dispensation est très règlementée

Pharmacologie

- Mécanisme d'action
  - Agoniste/antagoniste au niveau des récepteurs centraux aux opiacés
  - L'activité agoniste partielle lui donne une marge de sécurité grâce à une réponse maximale plus basse (effet plafond)
- Cinétique

    - Administrée en sublingual, la biodisponibilité est de 35 à 55% (évite l'effet de premier passage hépatique)
    - Résorption rapide : 8 minutes (voie sublinguale)
    - Demi-vie plasmatique de 3 à 5 heures
    - Forte fixation tissulaire (d'où une durée d'action au-delà de 24 heures)
    - Très lipophile, traverse la barrière hémato-encéphalique
    - Dissociation des récepteurs progressive et lente
- Métabolisme
    - Dégradation hépatique
    - La norbuprénorphine est le métabolite principal (semble être actif et pourrait avoir un rôle dans la dépression respiratoire)
    - Elimination principalement par voie digestive (80% dans les fèces et 20% dans les urines)
- Tolérance modérée
- Dépendance psychique modérée (inférieure à l'héroïne)
- Dépendance physique démontrée au dose supérieur ou égale à 4 mg/j

Méthode d'analyse

L'analyse n'est pas réalisée en routine
La technique de référence utilisée est la chromatographie en phase gazeuse couplée avec une spectrométrie de masse à partir de prélèvements sanguins ou urinaires : résultats spécifiques et sensibles

- Lors d'une intoxication, l'analyse est pratiquée sur les urines ou le sang
- En pratique, l'analyse des cheveux permet de vérifier le suivi du traitement et l'absence de prise d'autres drogues
  Taux thérapeutiques : 0,48-0,59 ng/mg de buprénorphine (cheveux)

Eléments diagnostiques

Identique aux Opiacés
Les symptômes de surdosage se distinguent par une dépression respiratoire moindre (sauf en cas d'injection IV ou d' association avec des dépresseurs respiratoires)

Conduite à tenir

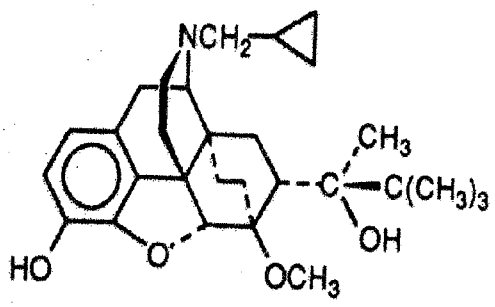
Identique aux Opiacés
Efficacité de la naloxone inconstante

Buprénorphine : Principe actif

Nature

- 21-cyclopropyl-7-(1-hydroxy-1, 2, 2-triméthylpropyl)-6, 14-endo-éthano-6, 7, 8, 14-tétrahydronororipavine ou buprénorphine

Structure chimique



Ecran principal Règles de dispensation

Buprénorphine : Règles de dispensation

Conditions d'utilisation pour un patient toxicomane souhaitant entrer dans un programme de substitution en France

- Phase d'induction : posologie adaptée en fonction du patient (2 à 4 mg/jour)
- Phase d'entretien : 4 à 10 mg/jour (maximum 16 mg/jour), obtenue en quelques jours

Cadre d'utilisation

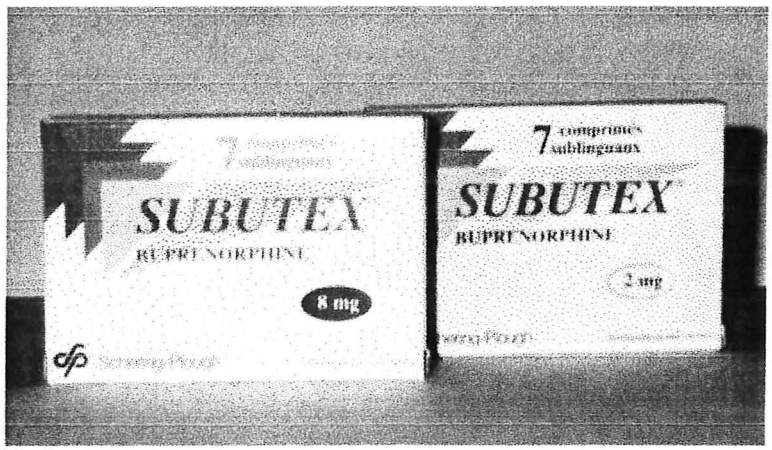
- Prescription par tout docteur en médecine
- Appartient à la liste I, mais la prescription doit se faire sur une ordonnance extraite du carnet à souches pour une durée maximale de 28 jours

Contre-indications

- Insuffisance respiratoire sévère
- Age inférieur à 15 ans
- Hypersensibilité à la buprénorphine
- Intoxication alcoolique aiguë
- Association avec un IMAO

Recommandations d'initiation d'un traitement

- Prise journalière si possible
- Prescription inférieure à 28 jours



Ether éthylique

Risques principaux

Dépression du système nerveux central

Caractéristiques du produit

- Liquide incolore, très volatil, laissant une sensation de froid après évaporation, très inflammable
- Excellent solvant des graisses, huiles, gommes, résines
- Produit irritant, passage systémique par voie digestive, respiratoire et cutanée
- Disponible en pharmacie sur prescription médicale (inscrit sur la liste II)

Principe actif

Nature : oxyde de diéthyle ou éther éthylique

Structure chimique

C_2H_5-O-C_2H_5

Pharmacologie

- Métabolisme
  - 87 % éliminé sous forme inchangée dans l'air expiré
  - 1 à 5 % transformé en dioxyde de carbone au niveau du foie, éliminé dan l'air expiré
  - 1 à 2 % excrété sous forme inchangée dans les urines
- Tolérance élevée
- Dépendance psychique à long terme
- Dépendance physique mal évaluée

Eléments diagnostiques

L'ingestion d'une dose de 20 à 50 ml peut induire un coma

La clinique dépend

- De la voie de contact
  - Conjonctivite simple en cas de projection oculaire
  - Troubles digestifs en cas d'ingestion : nausées, vomissements
  - Irritation des muqueuses respiratoires en cas d'inhalation : toux
- Du passage systémique éventuel
  - Céphalées avec vertiges, excitation et irritabilité
  - Somnolence pouvant aller jusqu'au coma (dès 20 à 50 ml ingérés)
  - Hypotension, bradycardie, dépression respiratoire, convulsions
  - Hyperglycémie
  - Hypersalivation, bronchorrhée
  - Toxicité hépatique et rénale

En cas de fortes doses

- Dépression respiratoire aiguë
- Arrêt circulatoire

Conduite à tenir

- Décontamination oculaire
- Décontamination cutanée

Ingestion d'une quantité minime d'éther (< 20 ml)

- Régime sans graisse pendant 2 à 3 jours
- Pansement digestif

Ingestion d'une quantité importante d'éther (>20 ml)

- Hospitalisation
- Assistance respiratoire éventuelle (oxygénation)
- Traitement des convulsions
- Surveillance rénale, hépatique, gaz du sang, glycémie, ionogramme

Inhalation importante

- Retirer le sujet de la zone contaminée
- Assistance respiratoire éventuelle (oxygénation)
- Surveillance rénale, hépatique, gaz du sang, glycémie, ionogramme

Gamma HydroxyButyrate

Risques principaux

Dépression du système nerveux central , convulsions

Points essentiels

- Utilisé en thérapeutique en anesthésie et dans le traitement de la narcolepsie (Gamma-OH®)
- Il appartient à la liste I

Principe actif

Gamma hydroxybutyrate (GHB) ou acide gamma hydroxybutyrique

Formule chimique

$OH-CH_2-CH_2-CH_2-COOH$

Propriètés physico-chimiques

- Poudre blanche, micro-cristalline, fortement hydroscopique
- Soluble dans l'eau
- De saveur salée

Caractéristiques du produit

Sur le marché illicite

- Il peut être facilement synthétisé
- On le trouve sous forme de comprimés ou de poudre à diluer dans l'eau
- La quantité de GHB contenue dans ces préparations est inconnue (40 ml de liquide illicite peut renfermer de 3 à 20 g de GHB)
- Utilisé comme complément alimentaire chez les culturistes (stimule la libération d'hormone de croissance) et comme "ecstasy-liquide"
- Il serait utilisé pour endormir des individus avant de les voler ou les violer (soumission chimique)

Pharmacologie

- **Mécanisme d'action**
  Inhibition de la libération de dopamine et augmentation de sa synthèse
- **Cinétique**
  - Facilement résorbable et rapidement éliminé
  - Demi-vie proportionnelle à la dose (une dose de 12,5 mg/kg donne une demi-vie de 20 minutes)
  - Pic plasmatique atteint en 20 à 45 minutes

- **Métabolisme**
  - Transformation en GBL (gamma butyrolactone)
  - Elimination urinaire variable (de 1 à 5%)
- **Pas de tolérance**
- **Dépendance physique uniquement**

Méthode d'analyse

Pas d'analyse en routine
Analyse urinaire et sanguine par CPG/SM

Eléments diagnostiques

Les symptômes sont fonction de la dose :

Dose (mg/kg de poids corporel)	Symptômes
10	Amnésie, relaxation musculaire, hypotonie, vertiges, mouvements musculaires anormaux
20-30	Sommeil, euphorie suivie de sommeil
30-50	Anesthésie, nausées et vomissements
50 à 100	Dépression respiratoire, bradycardie, hypotension et coma

Le GHB interagit fortement avec

- L'alcool et les narcotiques, en augmentant les risques d'inconscience, de vomissements et de "fausse route"
- Les amphétamines, en augmentant les effets stimulants du système nerveux central

Conduite à tenir

Il n'existe pas d'antidote
Les symptômes évoluent favorablement en 2 à 96 heures

Traitement symptomatique lors d'intoxication aiguë

- Intubation, ventilation
- Utilisation d'atropine si bradycardie persistante

L.A.A.M.

Risques principaux

Dépression respiratoire, troubles de la conscience

Points essentiels

- Traitement de substitution des toxicomanes aux opiacés
- Possède une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) depuis 1993
- Nom de la spécialité : Orlaam®

Principe actif

Levo-alpha-acéthylméthadol (L.A.A.M.)

Pharmacologie

- **Mécanisme d'action**
  Agoniste des récepteurs opiacés (μ)
- **Cinétique**
  - Effet plus durable que la méthadone (72 heures)
  - Demi-vie d'élimination : 7 heures
- **Métabolisme**
  Métabolisé au niveau hépatique en nor- (actif) et dinor- LAAM

En pratique

- Prescription en relais de la méthadone
- Posologie initiale de 30 mg et doit être augmentée par paliers de 5 à 10 mg tous les deux jours (jusqu'à 100 mg par prise tous les 2 à 3 jours)
- Dispensation tri-hebdomadaire "au centre méthadone"

Eléments diagnostiques

Identique aux Opiacés
L'effet est prolongé et retardé
Quelques cas de surdosage ont été rapporté seul ou associé à des psychotropes, en début de traitement.

Conduite à tenir

Identique aux Opiacés

Méthadone

Risques principaux

Dépression respiratoire, troubles de la conscience

Points essentiels

Traitement de substitution des pharmacodépendances aux opiacés
Liste des stupéfiants en France

Doses toxiques

Dose toxique pour une personne non dépendante aux opiacés	1-1,5 mg/kg/jour
Posologie maximale chez une personne pharmacodépendante	200 mg/jour

Principe actif

Opioïde de synthèse

Caractéristiques du produit

Dérivé morphinique délivré en France dans les centres de distribution de méthadone

Règles de dispensation en France

Prescrite uniquement sous contrôle médical régulier

Pharmacologie

- **Mécanisme d'action**
  Agoniste morphinique pur (affinité importante pour les récepteurs μ)
- **Cinétique**
  - Résorbée à 80% en 2 heures (molécule très liposoluble)
  - Fortement liée aux protéines plasmatiques (sources d'interactions médicamenteuses)
  - Concentrations tissulaires (poumon, foie, reins) supérieures à la concentration plasmatique
  - Délai d'action de 30 minutes , pic plasmatique en 4 heures
  - Demi-vie plasmatique de 15 à 24 heures (augmente dans le cas d'un traitement au long cours)
- **Métabolisme**
  - Métabolisée par le système microsomial hépatique (sources d'interactions médicamenteuses)
  - Métabolites inactifs
  - Elimination principalement par voie urinaire
- **Tolérance similaire à celles des produits naturels (morphine)**
- **Dépendance psychique et physique**

Interactions médicamenteuses

Il existe de nombreuses interactions qui nécessitent des précautions d'emploi

Méthode d'analyse

Technique de routine par méthode immunologique

- **Lors du suivi d'un traitement de substitution :**
  - Analyse urinaire obligatoire en début de traitement
  - Contrôle de l'absence de prise de drogues illicites
  - Appréciation de l'efficacité du traitement
- **Lors d'une intoxication aiguë :** confirmation de l'intoxication à partir de prélèvement sanguin ou urinaire

Eléments diagnostiques

Identique aux Opiacés
Seuls diffèrent le délai d'apparition des symptômes (plus tardif) et la durée (plus prolongée)

Circonstances de survenue des overdoses

- Accidentellement en début de traitement (une dose de 50 mg peut être létale)
- Prise concomitante d'une autre molécule
- Absorption accidentelle par un proche
- Trafic illicite (responsable de 50 % des décès recensés sous méthadone)

Conduite à tenir

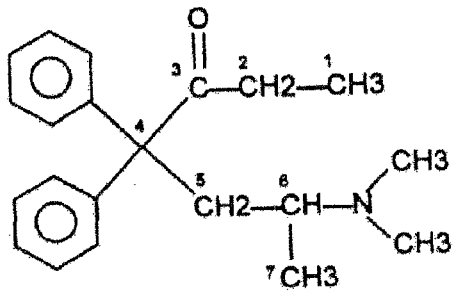
Identique aux Opiacés

Méthadone : Principe actif

Nature

- 6-diméthylamino-4.4-diphénylheptane-3-one ou méthadone.
- Mélange racémique (activité pharmacologique principalement due à l'isomère lévogyre)

Structure chimique



Ecran principal Caractéristiques du produit Règles de dispensation Interactions médicamenteuses

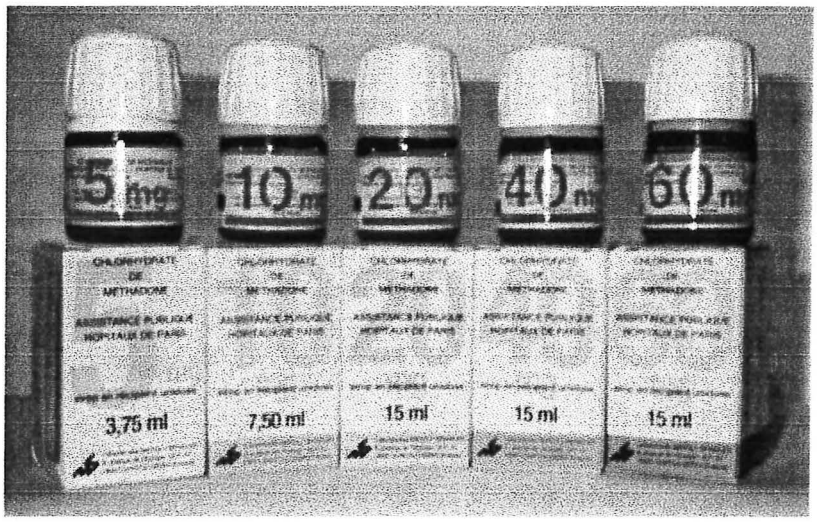
Méthadone : Caractéristique du produit

Propriétés physico-chimiques

- Cristaux ou poudre cristalline blanche, incolore et inodore
- Soluble dans l'eau, l'éthanol et le chloroforme ; insoluble dans l'éther

Forme galénique et composition

- Présentée en France sous forme de sirop, dans des petits flacons
- 5 dosages sont disponibles : 5 mg, 10 mg, 20 mg, 40 mg et 60 mg
- Administrée par voie orale
- Composition
  - Chlorhydrate de méthadone (mélange racémique)
  - Acide sorbique, conservateur et antibactérien
  - D-xylose, constitue un traceur permettant d'effectuer un repérage dans les urines
  - Glycérol, agent édulcorant et surtout viscosant, limitant la prise intraveineuse
  - Saccharose
  - Extrait d'écorces d'orange amère
  - Eau purifiée
- Distribuée en France par l'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris



Ecran principal Principe actif Règles de dispensation Interactions médicamenteuses

Méthadone : Règles de dispensation en France

Conditions d'utilisation

- Réservée aux adultes et adolescents volontaires, pharmaco-dépendants aux opiacés
- Délivrée en une dose unique quotidienne, initialement en centre de soins
- Dose efficace minimale obtenue en quelques jours ou semaines
- Dose administrée variant de 40 à 80 mg

Contre-indications

- Insuffisance respiratoire sévère
- Age inférieur à 15 ans
- Hypersensibilité à la méthadone
- Intoxication alcoolique aiguë

Cadre d'utilisation

- Traitement initié dans un centre conventionné de soins spécialisés aux toxicomanes
- Visite journalière au centre, avec contrôle de la prise

Le relais en médecine de ville est le fruit de la collaboration du médecin du centre, de l'équipe institutionnelle, du praticien libéral et du patient.
Le médecin du centre effectue une prescription relais (prescription initiale) sur carnet à souches.
Le praticien libéral (dont le nom figure sur la prescription initiale) doit à son tour contacter un pharmacien acceptant la délivrance de la méthadone et effectuer une seconde ordonnance sur carnet à souches (où figure le nom du pharmacien) pour une durée maximale de 7 jours.
Le patient peut obtenir son traitement, muni de ces 2 ordonnances issues de carnets à souches.

Ecran principal Principe actif Caractéristiques du produit Interactions médicamebteuses

Méthadone : Interactions médicamenteuses

Les interférences sont nombreuses, néanmoins certains médicaments sont susceptibles d'être prescrits de manière concomitante

- Dérivés morphiniques : risque majoré de dépression respiratoire
- Antidépresseurs tricycliques, neuroleptiques sédatifs, antihistaminiques, clonidine : majoration de la sédation
- Antidépresseurs sérotoninergiques : augmentation du taux plasmatique de la méthadone
- Inducteurs enzymatiques : à l'origine de syndrome de manque
- Inhibiteurs enzymatiques : à l'origine d'une potentialisation de la méthadone
- Alcalinisants urinaires : diminution de la clairance rénale
- Acidifiants urinaires : augmentation de la clairance rénale
- Antirétroviraux :
  - augmentation de 30 à 40% de la biodisponibilité de la zidovudine (AZT)
  - compétition lors du métabolisme des antiprotéases nécessitant une surveillance étroite
- Benzodiazépines ou barbituriques : potentialisation de leur toxicité

Contre-indications absolues

- IMAO non sélectifs
- Dextropropoxyphène (plusieurs cas de décès brutaux ont été rapportés)

Ecran principal Principe actif Caractéristiques du produit Règles de dispensation

Amphétamines

Risques principaux

Troubles psychiatriques, hyperthermie, troubles cardio-vasculaires

Caractéristiques des produits

Les amphétamines (ou Alpha PHénylEThylAMINEs) sont des amines de synthèse.

Plusieurs types de produits

- Amphétamines médicamenteuses (psychostimulants et anorexigènes) : dérivés de l'amphétamine ou de la métamphétamine. Leur usage est réduit du fait de leur prescription initiale hospitalière.
- Amphétamines illicites : leur dosage est variable du fait de leur fabrication artisanale (formules chimiques)

Les voies d'administration sont multiples

- Intraveineuse, pour l'intensité du flash
- Orale, la plus classique
- Nasale, utilisée pour la métamphétamine

Pharmacologie

- **Mécanisme d'action**
  - Augmentation de la libération synaptique et inhibition de la recapture des catécholamines (acétylcholine, noradrénaline, dopamine) : effet alpha et bêta stimulant
  - A fortes doses, libération de sérotonine
- **Cinétique**
  - Demi-vie de l'amphétamine de 7 à 34 heures (dépend du pH urinaire)
  - Voie orale : résorption rapide et complète, délai d'action 30 minutes, durée d'action 4 à 6 heures, pic plasmatique en 1 à 2 heures
  - Voie intraveineuse : effets immédiats et intenses
- **Métabolisme**
  - Au niveau hépatique par désamination oxydative, hydroxylation puis glucuro conjugaison
  - 30% de la drogue est éliminé sous forme inchangée
  - Elimination par voie urinaire (augmentée si le pH urinaire est acide)
- **Tolérance rapide et importante**
- **Dépendance psychique très importante**
- **Dépendance physique modérée**

Méthode d'analyse

Analyse de routine par réaction immunologique à partir de prélèvement urinaire (seuil de

détection à 200 ng/ml)
Dépistage des dérivés amphétaminiques

Eléments diagnostiques de l'intoxication aiguë

Tous ces produits possèdent à quelques variantes près, les mêmes effets cliniques (proches de ceux de la cocaïne, du fait de ses effets sympathomimétiques)

- **Symptômes neuropsychiques :** agitation (mouvements stéréotypés), anxiété, logorrhée, euphorie, obnubilation, délire, mydriase réactive, convulsions, accident vasculaire cérébral, coma
- **Symptômes cardiovasculaires :** palpitations, tachycardie, hypertension artérielle, douleurs précordiales, malaises, infarctus du myocarde
- **Symptômes généraux :** sueurs, tremblements, sécheresse buccale, hyperthermie, céphalées

Ce tableau gravissime peut aboutir au décès ou à des séquelles neurologiques graves.
La sévérité clinique dépend de la dose absorbée et du degré de tolérance.

Conduite à tenir

Il n'y a pas de traitement spécifique de l'intoxication aiguë.

Traitement symptomatique sur place

- Agitation : maintenir une ambiance calme, parler au patient, si besoin injection IM de 50 à 100 mg de Loxapac®
- Hypertension artérielle : Adalate® sublinguale 10 mg
- Hyperthermie : déshabillage, refroidissement externe (asperger la personne d'eau fraîche ou la couvrir d'un drap mouillé) et hydratation suffisante
- Convulsions : Valium® IVL 0,1 mg/kg ou IM 10 mg

Traitement à l'hôpital

L'efficacité clinique de l'épuration digestive (lavage gastrique, charbon activé) n'a pas été prouvée.

- Oxygénothérapie
- Si troubles de conscience et/ou état de mal convulsif : intubation trachéale et ventilation artificielle
- Mise en place d'une voie veineuse périphérique
- Convulsions : Rivotril® (1 mg en IVL puis perfusion en continue de 4 à 6 mg/24 heures)
- Hypertension artérielle : Loxen injectable (5 mg en IVL puis perfusion continue de 4 à 6 mg/ h)
- Troubles du rythme ventriculaire : Xylocard® intraveineux (1 mg/kg à répéter si nécessaire)
- Réequilibration hydroélectrique, correction des troubles acido-basiques

Amphétamines : Caractéristiques des produits

En fonction de leurs effets cliniques prévalents, on peut distinguer 3 types d'amphétamines

- Essentiellement stimulantes
- Plutôt anorexigènes
- Plutôt hallucinatoires

Les amphétamines plutôt hallucinatoires sont

- La diméthoxyméthylamphétamine (DOM, STP)
- La triméthoxyamphétamine (TMA), possédant aussi des propriétés stimulantes
- Le chlorhydrate d'amphétamine
- La méthylènedioxyamphétamine (MDA) à dose élevée

Tous ces produits proviennent du marché illicite

Les amphétamines plutôt stimulantes sont

- La déxamphétamine
- La méthylène dioxy-3,4-méthamphétamine (MDMA ou ecstasy)
- La méthylène dioxyamphétamine (MDA)
- Le méthylphénidrate (Ritaline®)

Les amphétamines utilisés comme anorexigènes sont

- L'amfépramone (Préfamone®, Ténuate Dospan®)
- Le clobenzorex (Dinintel®)
- Le méfénorex (Incital®)
- La fenfluramine (Pondéral®)
- Le fenproporex (Fenproporex®)

La législation sur les amphétamines a été renforcée en raison de leur toxicité et des abus dont elles ont fait l'objet. Beaucoup ont été retirées du marché ou sont disponibles uniquement sur prescription initiale hospitalière (Ritaline® et anorexigènes).

Ecran principal Formules chimiques

Amphétamines : Formules chimiques

Formules chimiques des principales amphétamines illicites

Nom commun	Nom chimique	Structure chimique
Amphétamine	phénylisopropylamine	
DOM	4-méthyl-2.5-diméthoxyamphétamine	
DOB	4-bromo-2.5-diméthoxyamphétamine	
Méthamphétamine	N-méthylamphétamine	
MDA	méthylènedioxyamphétamine	
MDEA	3,4-méthylènedioxy N éthylamphétamine	

MDMA	3,4-méthylènedioxyamphétamine	

Ecran principal Caractéristiques des produits

Ecstasy

Risques principaux

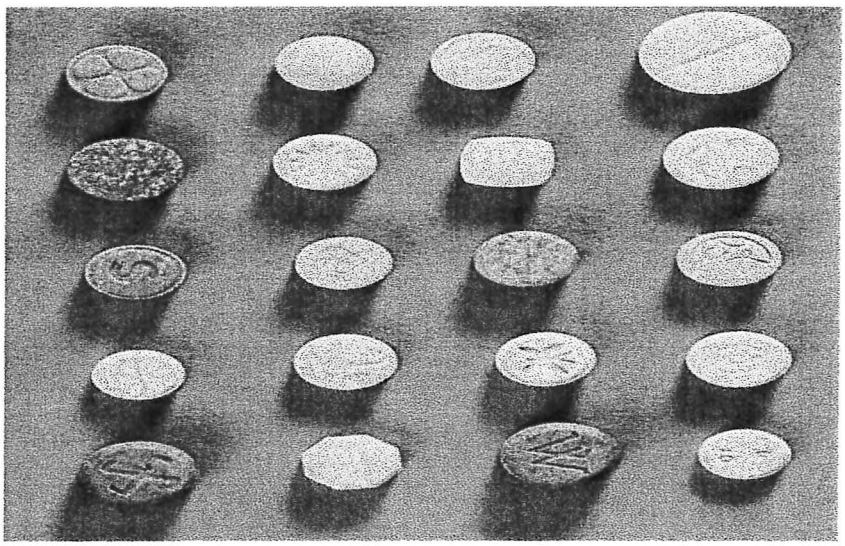
Troubles psychiatriques, hyperthermie maligne, troubles cardio-vasculaires

Principe actif

Dérivé de l'amphétamine

Caractéristiques du produit

- Comprimés blancs, brunâtres, roses ou beiges, comprenant parfois un motif (oiseaux, faucille et marteau ou lettres)
- Comprimés contenant 50 à 150 mg de MDMA, souvent additionné d'autres amphétamines, de caféine, de LSD, de phencyclidine ou d'anabolisant (250 types différents de comprimés d'ecstasy ont été identifiés dans le monde)
- Comprimés synthétisés en l'absence de contrôle de qualité, on retrouve donc des précurseurs ou des intermédiaires de synthèse
- Administration par voie orale, cependant un comprimé écrasé peut être injecté



Pharmacologie

- **Mécanisme d'action**
  Affinité pour les récepteurs sérotoninergiques (augmentation de la sérotonine dans la synapse et inhibition de la recapture), mais aussi sur les récepteurs adrénergiques, muscariniques M1 et histaminiques H1
- **Cinétique**
  - Bonne résorption digestive (20 à 60 minutes)
  - Pic plasmatique atteint entre 1 et 5 heures
  - Demi-vie d'élimination de 7 à 8 heures
  - Durée d'action jusqu'à 48 heures pour une dose de 100 mg
- **Métabolisme**
  - 8 métabolites sont retrouvés dans les urines

    - Détectables jusqu'à 72 heures après la prise
- **Tolérance rapide et importante**
- **Dépendance psychique importante**
- **Dépendance physique difficile à évaluer (troubles psychiques)**

Méthode d'analyse

Détection dans les urines par la méthode de dépistage commune aux amphétamines
Analyse plus spécifique de la MDMA par CPG/SM n'est pas réalisée en routine

Eléments diagnostiques

Le tableau de l'intoxication aiguë est identique à celui des Amphétamines
Cependant avec l'ecstasy des tableaux cliniques sévères et des décès ont été rapportés après prise de dose "normale" dans des soirées "rave" .
Le symptôme dominant est le développement rapide d'une hyperthermie majeure (entre 40°C et 43°C), favorisée par une température ambiante élevée, un effort physique intense et/ou prolongé, une déshydratation.
L'hyperthermie peut s'accompagner d'hyponatrémie, rhabdomyolyse, convulsions, collapsus cardiovasculaire, CIVD et insuffisance rénale aiguë dans les cas les plus graves.
La consommation prolongée d'ecstasy peut être responsable d'atteinte hépatique.

Conduite à tenir

Identique aux Amphétamines
Devant un tableau d'hyperthermie majeure avec hypertonie musculaire :

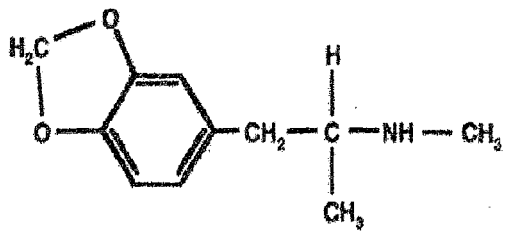
- poursuivre le refroidissement par des moyens physiques ou administration de Dantrium® intraveineux (1 mg/kg IV à répéter si besoin, sans dépasser 10 mg/kg)

Ecstasy : Principe actif

Nature

- Famille des phényléthylamines
- MDMA ou méthylènedioxy-3-4-méthamphétamine

Structure chimique : voisine de l'amphétamine et de la mescaline



Ecran principal

Héroïne

Risques principaux

Dépression respiratoire, troubles de la conscience

Principe actif

Dérivé semi-synthétique de la morphine

Caractéristiques du produit

- Aspect
  - Consistance : poudre fine parfois cristalline
  - Couleur : blanche, marron, beige, grise ... plusieurs coloris sont répertoriés
- Après "coupage" la teneur en héroïne est de 2 à 4%, soit 3 à 16 mg d'héroïne/dose
- Additifs de "coupage" doués ou non de propriétés psycho-actives

Voies d'administration

- Intraveineuse (le plus souvent)
- Nasale : sniffée
- Pulmonaire : fumée dans une pipe à eau après dissolution en milieu aqueux, ou mélangée à du tabac ou de la marijuana

Pharmacologie

- **Mécanisme d'action**
  - Action agoniste sur les récepteurs μ essentiellement
  - Agit directement et par ses métabolites (effets rapides et intenses sur le système nerveux central.)
- **Cinétique**
  - Résorption rapide et complète quelle que soit la voie d'administration (très liposoluble)
  - Demi-vie plasmatique de 5 minutes
  - Durée d'action 3 à 4 heures
- **Métabolisme**
  - Effet de premier passage hépatique important
  - Dégradation par désacétylation en 6-mono-acétyl-morphine (6-MAM) puis en morphine (métabolites actifs)
- **Tolérance d'apparition rapide**
- **Dépendance physique importante**
- **Dépendance psychique importante**

Méthode d'analyse

Détection dans les urines par la méthode de dépistage commune aux opiacés
Analyse plus spécifique de l'héroïne par identification du 6-MAM par CPG/SM

Eléments diagnostiques

Identique aux Opiacés

Circonstances de survenue d'une overdose

- Le plus souvent suite à une injection (évite l'effet de premier passage hépatique)
- Changement de mélange
- Recherche de sensations plus fortes
- Reprise de la toxicomanie après une période de sevrage (rupture de la tolérance)

Conduite à tenir

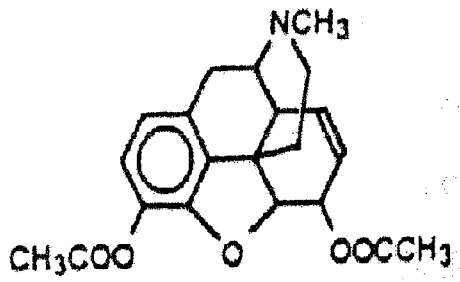
Identique aux Opiacés

Héroïne : Principe actif

Nature

- 3,6-diacétylmorphine ou 4,5-époxy-17-méthylmorphinane-3,6-dioxo-diacétate
- Dérivé semi-synthétique obtenu par acétylation de la morphine en position 3 et 6

Structure chimique



Ecran pricipal Caractéristiques du produit Pharmacologie

Héroïne : Caractéristiques du produit

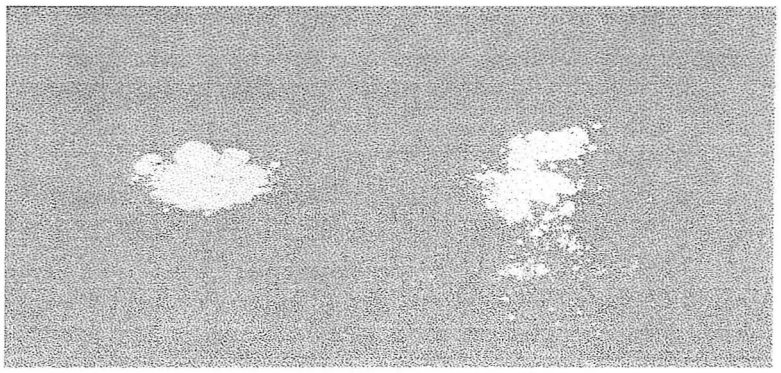
- Nom : Diamorphine
- Synonymes : Acétomorphine, Aspron, 3-6 Diacétylmorphine, Héroïne, Morphine diacétate

Préparation

- Mélange d'héroïne (1 à 5 %) à de l'eau ou une solution acide (jus de citron)
- Chauffage du mélange dans une petite cuillère
- Filtration à travers un coton, avant de l'aspirer dans une seringue

2 types d'héroïnes

- Pure
  - Cristaux ou poudre cristalline blanche, sans odeur au départ (puis en vieillissant odeur d'acide acétique), de saveur amère
  - Soluble dans l'eau
- Impure : différents composés peuvent être introduits :
  - Dérivés opiacés variant selon la région d'origine et les conditions de synthèse de l'héroïne :
    codéine, acétyl-codéine, 3-mono-acétyl-morphine (résidu de synthèse), 6-mono-acétyl-morphine (produit d'hydrolyse), noscapine, papavérine, méconine
  - Substances (additifs ou diluants) à effets psychotropes ou non, dans le but de couper la drogue ou comme modificateur de goût :
    paracétamol, acide borique, amidon, amphétamine, antipyrine, barbital, bicarbonatede sodium, caféine, chloroquine, dextrose, glucose, lactose, lidocaïne, mannitol, phénacétine, phénobarbital, plomb, procaïne, quinine, saccharose, sels de mercure, strychnine, suc de pavot, sucre, talc, vitamine C.
    Certaines de ces substances peuvent être à l'origine d'intoxication (quinine, chloroquine, plomb...)



Héroïne : Pharmacologie

Distribution

- Fraction liée aux protéines : 40%
- Volume apparent de distribution : 25 l/kg (3-5 l/kg pour la morphine), ceci traduit une large distribution tissulaire et une meilleure biodisponibilité de l'héroïne

Elimination

- Sous forme libre et conjuguée, principalement par voie urinaire (80% d'une dose est excrétée dans les urines en moins de 24 heures)

Ecran pricipal Principe actif Caractéristiques du produit

LSD

Risques principaux

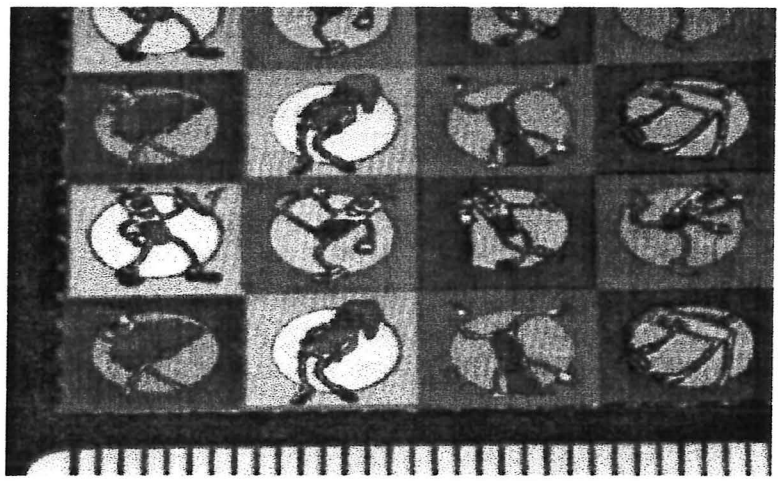
Manifestations psychiatriques à type de schizophrénie aiguë, hallucinations

Principe actif

Acide lysergique diéthylamide

Caractéristiques du produit

- Drogue hémi-synthétique préparée à partir de l'acide lysergique lui-même venant de l'ergot de seigle (Claviceps purpurea, champignon parasite de certaines céréales)
- Dose active très faible (à partir de 25 µg, ce qui en fait le plus puissant des hallucinogènes usuels)
- De nombreuses formes sont disponibles sur le marché illicite :
  Comprimés à avaler, morceaux de gélatines saturées, pâte sur la peau, papier buvard, morceaux de sucre ou solution injectable



papier buvard imprégné de LSD

Pharmacologie

- **Mécanisme d'action**
  - Mécanisme exact mal connu
  - Activité antagoniste de la sérotonine et possibilité d'implication d'autres neuromédiateurs tels que la dopamine
- **Cinétique**
  - Résorption importante et rapide
  - Délai d'action entre 20 et 40 minutes
  - Pic plasmatique en 30-60 minutes
  - Demi-vie d'élimination brève (3-4 heures)
  - Durée d'action environ 10 heures
- **Métabolisme**
  - Complexe et intensif au niveau hépatique (1% du LSD est éliminé sous forme

inchangée)
    - Elimination par les urines (les concentrations urinaires sont faibles < 10-20 ng/ml)
- **Tolérance forte** (jusqu'à 300 µg/dose, variable selon les patients)
- **Dépendance psychique masquée par la forte tolérance**
- **Dépendance physique nulle ou très faible**

Méthode d'analyse

Difficile à mettre en évidence dans les milieux biologiques (faible concentration en substance mère et en métabolites)
L'analyse n'est pas réalisée en routine
Outils analytiques sensibles

- Radio-immunologique (RIA) (excellente sensibilité mais nécessite l'utilisation de radioéléments)
- Immuno-enzymatique (EMIT) (rapide, simple et économique mais nombreux faux positifs)
- Chromatographie gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (technique de référence à l'heure actuelle mais non adaptée au screening)

Notions générales

L'effet recherché, "trip" ou "voyage" est une distorsion sensorielle. Il associe une altération de la perception du temps, de la perception visuelle et auditive. On parle alors de "super rêves éveillés" pouvant durer de quelques jours à plusieurs mois.
La toxicité à long terme d'une prise de LSD est suspectée : psychose induite, "flash backs".
Les quantités de LSD, l'environnement, l'état psychologique de l'utilisateur et sa condition physique déterminent les effets de la drogue.

Eléments diagnostiques

Actif à très faible dose

- **Effets physiques**
    - Mydriase
    - Sueurs
    - Tachycardie
    - Tremblements
    - Hyperthermie
    - Hypertension
    - Nausées, vomissements, vertiges
- **Effets psychodysleptiques** (rapides et durables)
    - Altérations sensorielles (perception des formes, des sons et des couleurs)
    - Modification des sentiments et de l'humeur
    - Distorsion de l'écoulement du temps
    - Hallucinations visuelles

Toxicité aiguë

Les principales complications sont d'ordre psychiatrique

- Complications immédiates
  - Attaque aiguë de panique
  - Episode psychotique aigu
- Complication retardée
  "Flash backs" pouvant survenir des jours, des semaines ou des mois après l'arrêt de la consommation de LSD

Autre complication
Pathologie traumatique "induite" liée aux troubles du comportement : accident automobile, suicide, automutilations...

Conduite à tenir

Les accès aigus de panique sont traités par

- Isolement du patient dans une atmosphère calme et si possible avec un entourage familier. La contention est à éviter.
- Diazépam, médicament de choix de première intention pour une sédation
- Butyrophénones, telles que l'halopéridol, proposées en cas d'échec du diazépam

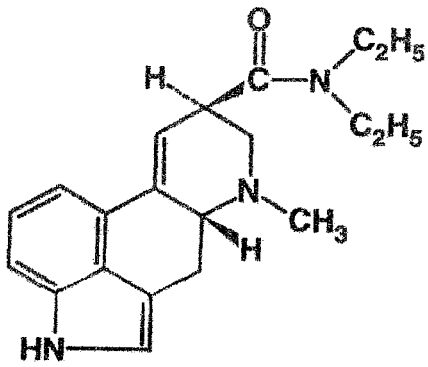
Le LSD étant rapidement résorbé, l'évacuation gastrique a peu d'intérêt

LSD : Principe actif

Nature

- LSD 25 ou acide lysergique diéthylamide
- 4 formes isomériques existent, seul le D-LSD est pharmacologiquement actif

Structure chimique : type indole



Propriétés chimiques du LSD

- Le LSD résulte de la condensation du diéthylamide et de l'acide lysergique
- Substance à noyau hétérocyclique, non saturé, dérivée de l'indole

Propriétés physiques du LSD

- Cristaux prismatiques blancs
- Insolubles dans l'eau
- Point de fusion entre 80° C et 85° C
- Synthétisé sous forme de sel : tartrate de diéthylamide de l'acide lysergique. C'est une poudre blanche, inodore, sans saveur et soluble dans l'eau
- Forte fluorescence en U.V

Ecran principal

Phencyclidine

Risques principaux

Etat schizophrénique persistant plusieurs semaines, convulsions, coma, dépression respiratoire

Principe actif

1-(1-phénylcyclohexyl) pipéridine

Caractéristiques du produit

- Famille des cyclohexylamines, intégrée dans le groupe des psychodysleptiques (chef de file le LSD)
- Substance synthétisée à partir de la série des arylcyclo-alkylamines (synthèse chimique simple)
- Voie d'administration
  - Orale (comprimé)
  - Nasale (poudre à sniffer)
  - Pulmonaire (inhalation sous forme de cigarette)
  - Intraveineuse
- Teneur variable (de1 à10 mg)

Pharmacologie

- **Mécanisme d'action**
  Double mécanisme (2 récepteurs identifiés dans le cerveau humain) : affinité pour les récepteurs PCP et les récepteurs morphiniques de type sigma
- **Cinétique**
  - Demi-vie d'élimination variable de 0,5 à 3 jours
  - Fixation importante sur les tissus adipeux (explique les fluctuations cliniques et le fait que l'on retrouve des traces du produit dans les urines longtemps après la prise d'une dose unique)
- **Métabolisme**
  - Par voie oxydative principalement
  - Métabolites inactifs
- **Tolérance d'apparition rapide**
- **Dépendance psychique de faible intensitée**
- **Dépendance physique mal évaluée**

Méthode d'analyse

Pas d'analyse de routine
Taux sérique toujours bas
Taux élevés dans le liquide gastrique et les urines
Analyse urinaire 3 méthodes :

- Détection radio-immunologique

- Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de flamme
- Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (beaucoup plus précise mais très coûteuse)

Eléments diagnostiques

Les effets varient suivant la personne, l'environnement et la dose
Les effets de la prise de PCP sont imprévisibles (la dose toxique n'est pas connue chez l'homme, cependant des décès ont été rapportés pour des concentrations sanguines de 0,5-5 µg/ml)

Symptomatologie neurologique

- Ataxie, rigidité musculaire
- Nystagmus
- Sentiment d'irréel avec distorsion du temps, de l'espace et de l'image corporelle
- Bouffée de panique
- Diminution de la douleur allant jusqu'à l'anesthésie générale

Symptomatologie

- **Cardio-vasculaire :** tachycardie, hypertension (initialement hypotension)
- **Respiratoire :** diminution de la fréquence et des volumes respiratoires
- **Cutanéo-muqueuse :** érythème, hyperthermie conjonctivale
- **Digestive :** nausées, vomissements
- **Autres :** hypersudation, hypersalivation, agressivité combative

Dans les intoxications massives (100 mg par voie orale)

- Convulsions
- Coma avec dépression respiratoire

Conduite à tenir

- Il n'existe pas d'antidote spécifique de la PCP
- Une assistance respiratoire est nécessaire
- Le traitement des hallucinations et des bouffées d'angoisse, de panique et d'agressivité se fait par l'halopéridol
- L'hypertension artérielle doit être traitée par des vasodilatateurs puissants
- L'emploi de phénothiazines (risque de survenue d'hyperthermie maligne) et de substances sympathomimétiques (potentialisation de l'effet hypertenseur de la PCP) est **contre-indiqué**

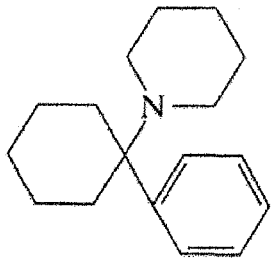
Phencyclidine : Principe actif

Nature

- 1-(1-phénylcyclohexyl) pipéridine

Structure chimique

- un noyau benzénique
- une fonction amine



Propriétés physico-chimiques

- Se présente sous forme de chlorhydrate
- Poudre cristalline blanche soluble dans l'eau et l'éthanol

Ecran principal Eléments diagnostiques

Phencyclidine : Eléments diagnostiques

Problème de diagnostic
La PCP est un psychodysleptique et, de ce fait, susceptible d'induire un état schizophrénique durable. Ces intoxications sont devenues une cause d'hospitalisation en milieu psychiatrique. Il est cliniquement impossible de faire la différence entre une schizophrénie à mode de début aigu et un état schizophréniforme induit par la PCP.
Une proportion de drogués est capable de développer une psychose prolongée (de quelques jours à quelques semaines) après une prise unique.
Les relations entre la schizophrénie et l'effet de la PCP sont complexes : le schizophrène ne voit pas sa psychopathie modifiée par la prise de LSD, d'amphétamine ou de mescaline. Il paraît être, au contraire, particulièrement résistant à l'effet de ces psychodysleptiques ; par contre, il présente une sensibilité extrême à la PCP et décrit lui-même une majoration importante des troubles ressentis (en particulier concernant les phénomènes d'angoisse, de dépersonnalisation et d'hallucinations).

Ecran principal Principe actif

Poppers

Risques principaux

Vasodilatation immédiate et sévère, méthémoglobinémie

Caractéristiques du produit

- Liquide très volatil, très inflammable, explosif et odorant
- Présenté sous forme de petits flacons opaques d'une dizaine de millilitres
- Disponible en vente par correspondance, dans les sex-shops et certaines discothèques
- Utilisé en inhalation, rarement par ingestion

Principe actif

Nature

- Nitrites aliphatiques inorganiques (nitrite d'amyle, de butyle ou de propyle...)

Structure chimique générale

$R\text{-}NO_2$ (R : Radical amyle, butyle, propyle...)

Pharmacologie

- **Mécanisme d'action**
  Effet relaxant sur les fibres musculaires lisses
- **Cinétique**
  - Rapidement résorbé par la peau, les poumons, les muqueuses et le tractus gastro-intestinal
  - Délai d'action très court (30 à 60 s) et demi-vie de 14 mn
  - Métabolisé par le foie
  - Excrété dans les urines
- **Dépendance physique essentiellement**

Notions générales

Ces nitrites, autrefois utilisés comme vasodilatateur chez les insuffisants cardiaques, sont

aujourd'hui détournés

- Par les homosexuels comme dilatateur anal et prolongateur de l'orgasme
- Par des toxicomanes comme euphorisants ou au contraire entraînant un ralentissement de la perception temporelle et augmentant l'agressivité

Le nitrite d'amyle est inscrit sur la liste II des substances vénéneuses

La vente ou la dispensation gratuite au public de "poppers" contenant des nitrites de butyle et de pentyle ou leurs isomères est interdite en France

Eléments diagnostiques

- Irritation des yeux et des bronches
- Erythrose (apparaît rapidement)
- Céphalées, vertiges
- Tachypnée
- Hypotension artérielle
- Vision brouillée
- Augmentation de la pression intraoculaire
- Anémie hémolytique
- Dermatose faciale sous forme de lésions jaunâtres croûteuses autour du nez et des lèvres

En cas de surdosage : inhalation ou ingestion de 10 ml de poppers

- Troubles de la conscience
- Méthémoglobinémie sévère

Conduite à tenir

- Exposition cutanée ou oculaire
  Lavage prolongé à l'eau
- Inhalation ou autre voie donnant des effets systémiques
  - Traitement de la méthémoglobinémie en utilisant du bleu de méthylène
  - Traitement des convulsions

Solvants inhalés

Risques principaux

- Troubles cardiaques et respiratoires entraînant parfois des décès
- Tolérance élevée
- Dépendance psychique rapide

Caractéristiques des produits

Produits très liposolubles et volatiles à température ambiante

Les solvants entrent dans la composition de très nombreux produits qui peuvent être facilement utilisés par le toxicomane

- Colles (le plus fréquent), vernis, peintures, détachants ménagers, cires liquides et multiples produits de bricolage
- Carburants
- Gaz propulseurs d'aérosols

Mode d'utilisation

- Inhalation
  - Directement à partir du flacon ou du tube
  - Indirectement (le plus souvent) : tissus ou coton imbibé de produit et tenu sous le nez ou produit placé dans un sac plastique
- Ingestion

Pharmacologie

- **Mécanisme d'action**
  - Action sur la membrane neuronale par dissolution partielle des phospholipides
- **Voie de pénétration**
  - Principalement pulmonaire, par inhalation
  - Cutanée (du fait de la liposolubilité)
  - Digestive, par ingestion
  - Parentérale, lors de tentative de suicide
- **Distribution**
  - Tropisme pour les tissus riches en graisse (tissu adipeux, système nerveux central)
  - La plupart des solvants traversent le placenta
- **Métabolisme**
  - Principalement hépatique, en composés hydrosolubles éliminés par le rein et en composés volatils (CO_2, CO) éliminés par les poumons
  - Fraction métabolisée variable en fonction du solvant
  - Elimination pulmonaire sans transformation (fraction plus ou moins importante selon les molécules)
- **Tolérance élevée et rapide**
- **Dépendance psychique rapide**

- **Dépendance physique modérée** (encore mal appréciée)

Eléments diagnostiques

Dépend de la nature du produit, de la quantité absorbée, du mode d'administration et de la tolérance, cependant tous les solvants organiques sont, à des degrés divers, dépresseurs du SNC

- Modification de la voix
- Nausées, vomissements
- Euphorie, hallucinations, irritabilité
- Céphalées, vertiges, ataxie
- Somnolence
- Confusion mentale
- Douleurs abdominales, crampes musculaires
- Neuropathie périphérique

Certains solvants possèdent une toxicité spécifique portant sur un ou plusieurs organes cibles : foie, rein, moelle osseuse, poumon, coeur, nerf périphérique.

Toxicité aiguë

Les accidents aigus sont souvent rencontrés chez les personnes (enfants ou adolescents principalement) inhalant des solvants dans un sac plastique, du fait des fortes concentrations et de l'anoxie qui majorent les effets.

Les signes initiaux de l'intoxication aiguë surviennent en quelques minutes

- Irritation oculo-nasale avec éternuements, larmoiements
- Toux, salivation
- Céphalées, nausées, épistaxis
- Euphorie, sensation vertigineuse, sensation de bien-être

Les signes de l'intoxication aiguë installée durent de 30 minutes à 1 h 30

- Troubles de la concentration, du jugement
- Comportement agressif, impulsif
- Hallucinations sensorielles
- Confusion mentale
- Syncope vagale
- Coma
- Risque de décès brutal par arythmie cardiaque ou dépression respiratoire

A long terme : encéphalopathie toxique avec lésions atrophiques cérébrales

Conduite à tenir

- Mettre la personne à l'air libre (tous les signes rétrocèdent en quelques heures)
- Pratiquer une réanimation symptomatique
- Proposer une prise en charge thérapeutique

Solvants inhalés : caractéristiques des produits

Les solvants organiques forment une famille hétérogène dont la nomenclature chimique est relativement complexe.

Il s'agit

- D'hydrocarbures pétroliers aliphatiques (hexane, heptane...), cycliques (cyclohexane, hydrocarbures terpéniques), aromatiques (benzène, toluène, xylènes)
- D'hydrocarbures halogénés essentiellement chlorés aliphatiques (trichloréthylène, perchloréthylène) ou aromatiques (monochlorobenzène) ou des chlorofluorocarbones appelés communément fréons
- D'hydrocarbures oxygénés
    - acétates (de méthyle, éthyle, isopropyle...)
    - alcools (éthanol, isopropanol, éthylène glycol)
    - cétones (acétone, méthyléthylcétone)
    - éthers (éther éthylique, méthyl-t-butyl éther)

Très souvent, plusieurs solvants entrent dans la composition d'un même produit commercial
Ces produits sont faciles d'accès, en vente libre pour la majorité d'entre eux

---

Ecran principal

Opiacés

Risques principaux

Arrêt cardiaque anoxique par dépression respiratoire

Description botanique

Papaverum *somniferum L,* famille des papavéracées

Principes actifs

Le terme opiacé recouvre l'ensemble des composés issus de la capsule du pavot (alcaloïdes de l'opium)

- La morphine
- La codéine
- La thébaïne
- La noscapine
- La papavérine

A partir de ces alcaloïdes naturels, d'autres principes actifs ont été synthétisé : on parle d'opioïdes

Dérivés semi-synthétiques

- L'héroïne
- La codéthyline
- La pholcodine
- La buprénorphine
- La naloxone
- la nalbuphine

Dérivés de synthése

- La méthadone
- La pentazocine
- Le dextromoramide
- Le dextropropoxyphène
- La péthidine
- Le fentanyl
- L'alfentanyl
- Le sulfentanyl
- Le phénopéridine
- le tramadol
- l'oxycodone

Caratéristiques de l'opium

Substance laiteuse issue du pavot

Pharmacologie

- Action sur 4 types de récepteurs morphiniques (mu, kappa, sigma et delta)
- Tolérance d'apparition rapide
- Dépendance physique et psychique importante

Eléments diagnostiques

L'overdose simple non compliquée associe :

- Troubles de conscience
- Myosis serré bilatéral en tête d'épingle
- Bradypnée (fréquence respiratoire inférieur à 12 c/min)

Peuvent s'ajouter en cas d'**overdose compliquée**

- Infection broncho-pulmonaire
- Coma
- Œdème pulmonaire non cardiogénique
- Convulsions
- Collapsus
- Hypothermie
- Rhabdomyolyse

La symptomatologie des overdoses aux opiacés est commune aux divers produits utilisés, seules diffèrent les cinétiques d'installation et de régression des troubles.

Conduite à tenir

L'overdose aux opiacés est une urgence vitale.
L'objectif essentiel est la correction de l'insuffisance respiratoire aiguë.

- Traitement symptomatique (mécanique)
  Repose sur l'oxygénothérapie au masque ou après intubation trachéale, avec assistance ventilatoire si nécessaire
- Traitement spécifique (pharmacologique)
  La naloxone (Narcan®) est l'antidote spécifique (antagoniste pur et spécifique des dérivés morphiniques)

Le traitement uniquement symptomatique est souvent préférable. Il permet une prise en charge médicale de meilleure qualité.

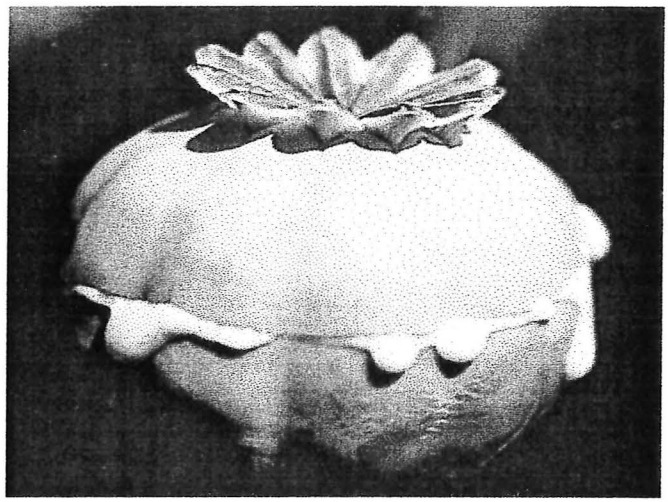
Opiacés : Description botanique

- Papaverum *somniferum L*, famille des papavéracées
- Plante herbacée de 1 à 1,5 mètres de hauteur
- Partie utilisée : le fruit (capsule globuleuse qui élabore le latex)
- Teneur en alcaloïde variable selon la provenance du pavot :
  5 à 20 % de morphine et 0,3 à 3 % de codéine

Ecran principal Caractéristiques de l'opium

Opiacés : Caractéristiques de l'opium

- Substance laiteuse extraite du pavot
- Recueillie en incisant les capsules de pavot avant leur maturité
- Présentée sous forme de boulettes
- A l'air libre, l'opium durcit et prend une teinte brun-rougeâtre
- Fumé dans une pipe (pratique disparu en France de nos jours)



Ecran principal Description botanique

Morphine

Risques principaux

Arrêt cardiaque anoxique par dépression respiratoire

Dose toxique

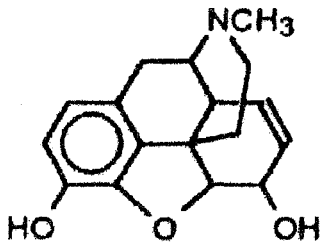
DT Adulte	50 mg
DT Enfant	1 mg/kg

Principe actif

Nature

- 7,8-didéhydro-4,5-époxy-17-méthylmorphinane-3,6-diol

Formule chimique



Propriétés physico-chimiques

- Aspect : poudre cristalline blanche ou incolore
- Solubilité : insoluble dans l'eau, soluble dans le méthanol, le glycérol, peu soluble dans le chloroforme et quasiment insoluble dans l'éther

Pharmacologie

Actions sur le système nerveux central

- Analgésie (agoniste fort des récepteurs mu principalement)
- Psychodysleptie
- Dépression du centre de la respiratoire et de la toux

Action sur le muscle lisse

- Diminution du tonus et du péristaltisme des fibres

Cinétique

- Demi-vie plasmatique de 1,7 heures
- 90% sont éliminés par voie urinaire dans les 24 heures

Méthode d'analyse

Détection dans les urines par la méthode de dépistage commune aux opiacés (seuil de détection 100 ng/ml)

Eléments diagnostiques

Identique aux Opiacés

Conduite à tenir

Identique aux Opiacés

Codéine

Risques principaux

Arrêt cardiaque anoxique par dépression respiratoire

Dose toxique

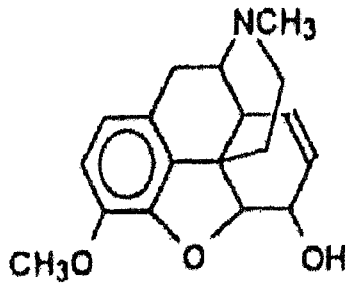
DT Adulte	200 mg
DT Enfant	2 mg/kg

Principe actif

Nature

- 7,8-didéhydro-4,5-époxy-3-méthoxy-17-méthylmorphinane-6-ol monohydrate ou codéine ou méthylmorphine.

Formule chimique



Propriétés physico-chimiques

- Base faible naturellement lévogyre
- Aspect : cristaux incolores ou blancs, inodores
- Solubilité : légèrement soluble dans l'eau, soluble dans l'eau bouillante, l'alcool, le chloroforme et l'éther

Pharmacologie

Actions sur le système nerveux central

- Dépresseur du centre de la toux
- Hypnotique analgésique beaucoup moins actif que la morphine

Cinétique

- Demi-vie plasmatique de 2 à 4 heures
- Traverse le placenta et passe dans le lait maternel

Métabolisme

- Au niveau hépatique en morphine (10% par déméthylation) et norcodéine
- Elimination principalement urinaire

Méthode d'analyse

Détection dans les urines par la méthode de dépistage commune aux opiacés (seuil de détection 100 ng/ml)

Eléments diagnostiques

Identique aux Opiacés
Effets plus modérés et moins fréquents

Conduite à tenir

Identique aux Opiacés

Cannabis (chanvre indien)

Risques principaux

Déclencher, révéler ou majorer des troubles psychiques

Description botanique

Cannabis *sativa*, famille des urticacées

Principe actif

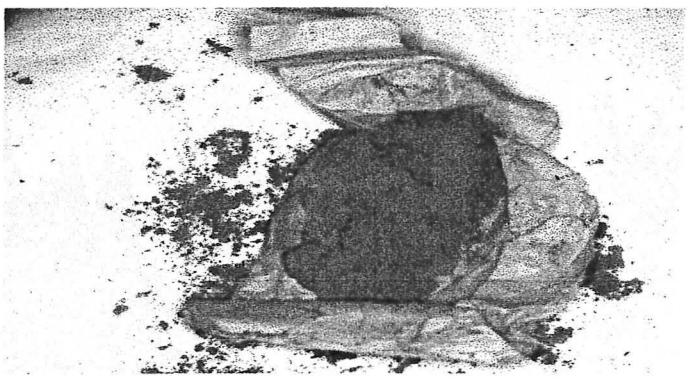
Delta-9-tétrahydrocannabinol (THC)

Caractéristiques du produit

- L'herbe ou la marijuana correspond aux feuilles séchées et aux extrémités fleuries hachées et broyées puis fumées pures ou mélangées à du tabac (peu concentré en THC, 1 à 5%)
- Le shit, le kif ou le haschich correspond à la résine sécrétée par les feuilles et les sommités mûres de la plante (forme la plus utilisée, 4 à 8 fois plus active que la marijuana avec une augmentation des concentrations en THC depuis quelques années)
- L'huile de cannabis est un liquide visqueux, obtenue après extraction du THC de la résine (30 à 80% de THC)

Utilisation multiple

- Principalement inhalé après être mélangé à du tabac pour obtenir des cigarettes artisanales "les joints" contenant 2 à 6 mg de THC
- Ingéré sous forme d'infusion ou inclu dans des gâteaux ou pâtisseries
- Exceptionnellement injecté



Remerciement à Mme Mariotte, faculté de Grenoble

Pharmacologie

- **Mécanisme d'action**
  Action sur des récepteurs stéréospécifiques (CB1 ou centraux, CB2 ou périphériques)
- **Cinétique**

    - Résorption rapide par voie pulmonaire (2 à 3 minutes), plus lente par voie orale (2 à 4 heures)
    - Durée d'action de 1 à 2 heures (par inhalation), avec un maximum d'effet au bout de 20 minutes
    - Demi-vie d'élimination de 8 jours, mais 20% est fixé dans les tissus adipeux avec une demi-vie de 2 à 3 mois
    - Elimination complète d'une dose de THC nécessite plus d'un mois (détection possible)
- **Métabolisme**
    - Stocké dans les tissus lipidiques (en particulier le tissu cérébral)
    - Libéré lentement (accumulation possible)
    - Elimination rénale 20% et biliaire 80% avec cycle entéro-hépatique
    - Le THC et ses métabolites traversent la barrière placentaire
- **Tolérance discutée** concernant le cannabis, mais plutôt une tolérance croisée avec l'alcool, les tranquillisants et les morphiniques
- **Dépendance physique démontrée après sevrage d'une dose élevée**
- **Dépendance psychique reconnue sans équivoque**

Méthode d'analyse

Analyse de routine dans les urines par immunologie : détection du THC (seuil de positivité 100 ng/ml)
Ne permet pas de différencier le type d'usager (fumeur occasionnel, important, récent ou datant de quelques jours)
La posivité après une inhalation passive reste discutée

Eléments diagnostiques

Symptômes psychiques : la toxicité sur le cerveau s'exerce avec des concentrations infimes (dose de l'ordre de 0,05 mg/kg)

- Etat d'euphorie
- Surexcitation avec une modification des élans affectifs et de l'imaginaire
- Intensification de la perception sensorielle (auditive et visuelle)
- Modification de la perception du temps vécu et de l'espace
- Altérations des réactions psychomotrices (conduite automobile dangereuse)

Symptômes physiques et neurovégétatifs

- Mydriase et irritation des conjonctives
- Tachycardie et hypotension orthostatique
- Sensation de soif accompagnée d'une augmentation de la diurèse
- Vasoconstriction périphérique
- Hypoglycémie
- Nausées, vomissements et douleurs abdominales

Tous ces signes s'estompent rapidement après la fin de la prise de cannabis.
A partir d'une dose plus importante ou chez certains sujets plus sensibles, l'intoxication aiguë cannabique peut déclencher, révéler ou majorer des troubles psychiques :

- Episode anxieux aigu (jusqu'à l'attaque de panique)
- Etat d'agitation
- Bouffée délirante aiguë
- Psychose dissociative
- Episode dépressif

L'évolution se fait spontanément en quelques heures vers un état d'inhibition puis une période de sommeil plus ou moins prolongée.
Des épisodes de "flash back" ont été rapportés.

Conduite à tenir

Il n'existe pas d'antidote spécifique

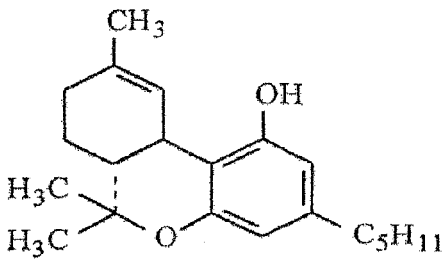
- Protéger le patient et l'entourage d'un geste d'auto ou d'hétéroagressivité
- Eviter l'usage de neuroleptiques

Cannabis : Principe actif

Nature

- Delta-9-tétrahydrocannabinol (THC)
- Sa teneur varie (de 4% à 80% de THC) selon les variétés de cannabis, le moment de la récolte, le climat et le mode de préparation

Structure chimique



Ecran principal Description botanique Eléments diagnostiques

Cannabis : Description botanique

- Cannabis *sativa*, famille des urticacées
- Grande herbe dioïque
- Fruit : akène ovoïde
- Partie utilisée : la feuille et les fleurs
  les feuilles de la base sont opposées et segmentées et au sommet, alternes, simples ou segmentées
  les fleurs mâles sont réunies en panicules et les fleurs femelles sont groupées en cymes compactes

Ecran principal Principe actif Eléments diagnostiques

Cannabis : Eléments diagnostiques

L'intensité de l'ivresse cannabique varie avec

- La nature et la quantité du produit consommé
- La voie d'ingestion
- Les circonstances de la consommation, isolée ou en groupe
- La personnalité de l'usager

Elle se déroule en 3 phases

- **Phase euphorique** : immédiatement après inhalation ou ingestion per os
  - Sensation de bien-être physique et psychique que le consommateur veut partager avec son entourage
- **Phase confusionnelle**
  - Hallucinations visuelles et/ou auditives
  - Troubles de la sphère affective avec hyperémotivité, hypersensibilité
  - Perturbation temporo-spatiale avec une sensation que le temps passe lentement
  - Modification du schéma corporel pouvant aller jusqu'à la dépersonnalisation, voire la psychose aiguë

  Tous ces troubles sont en règle générale totalement réversibles après un délai de quelques heures.

- **Phase de retour à la normale**
  - Retour au calme avec aboulie et apathie
  - Sommeil profond

Ecran principal Description botanique Principe actif

Cocaïne

Risques principaux

- Ischémie myocardique, insuffisance cardiaque, troubles du rythme, accident vasculaire cérébral
- Convulsions
- Troubles respiratoires

Description botanique

Erythroxylum *coca*, famille des érythroxylés

Principe actif

Alcaloïde de la feuille de coca

Caractéristiques du produit

La cocaïne peut être administrée sous plusieurs formes

- Feuille de coca, par voie orale (mastication)
- Pâte de coca, par voie pulmonaire (fumée)
- Cocaïne pure
  - La forme chlorhydrate "sniffée" ou dissoute dans l'eau et injectée par voie intraveineuse (IV)
  - La forme base libre ("crack" ou "free base") peut être fumée

Pharmacologie

Mécanisme d'action

- Blocage de la recapture de la dopamine (agoniste indirect des récepteurs dopaminergiques)
- Blocage de la recapture de la noradrénaline et de l'augmentation de sa synthèse (action sympathomimétique indirecte)
- Inhibition de la recapture de la sérotonine

Cinétique fonction des voies d'administration

- Voie orale
  - Résorption par la muqueuse buccale et gastro-intestinale
  - Apparaît dans le sang 30 à 60 minutes après la prise
- Voie nasale
  - Adaptée à la forme chlorhydrate
  - Résorption très rapide par la muqueuse nasale (20% à 60%, dépend de la vasoconstriction induite par la drogue)
  - Pic plasmatique en 30 à 60 minutes

    - Durée d'action 20 à 40 minutes
- Voie intraveineuse
    - Entraîne un flash brutal
    - Demi-vie plasmatique de 60 à 90 minutes
- Voie pulmonaire
    - Adaptée à la pâte de coca et au "crack"
    - Résorption rapide (10 à 15 secondes pour le "crack")
    - L'intensité de la stimulation est comparable à celle obtenue par la voie intraveineuse

Métabolisme

- Dégradation par des estérases plasmatiques et hépatiques
- La benzoylecgonine est le principal métabolite
    - Retrouvée dans les urines 5 minutes après une injection intraveineuse
    - Détectable jusqu'à 6 jours après une inhalation

Tolérance modérée

Dépendance psychique importante et physique modérée

Méthode d'analyse

Dépistage urinaire de routine par réaction immunologique : détection du benzoylecgonine (seuil de détection 100 ng/ml)

Eléments diagnostiques

Symptomatologie extrêmement variable

- **Cardiovasculaires**
    - Hypertension artérielle, tachycardie, troubles du rythme
    - Ischémie myocardique ou d'un membre (infarctus rénal, intestinal, pulmonaire)
    - Myocardite
- **Respiratoires**
    - Oedème aigu du poumon
    - Hémorragie alvéolaire diffuse avec hémoptysies, arrêt respiratoire
    - Bronchospasme
- **Neurologiques**
    - Céphalées, mydriase, convulsions, coma
    - Accident vasculaire cérébral (surtout ischémique mais aussi hémorragique)
- Toxicité hépatique et rénale
- Rhabdomyolyse, troubles digestifs, hyperthermie centrale
- Complications liées au "sniffing" : perte de l'odorat, atrophie de la muqueuse nasale et perforation du septum nasal

Conduite à tenir

Sur place

- Libérer des voies aériennes, plaçer la personne en position latérale de sécurité
- Si convulsions : injection de Valium® (0,1 mg/kg IVD)

- Si hypertension artérielle : administration sublinguale d'une capsule d'Adalate® (répétée au besoin 5 minutes après)
- Si hyperthermie menaçante : déshabiller le patient et l'asperger d'eau froide

Hospitalisation toujours nécessaire

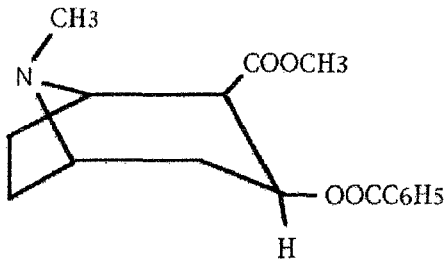
- Oxygénothérapie, voire intubation avec ventilation mécanique
- Pose d'un abord veineux périphérique
- Si hypotension artérielle : remplissage vasculaire par Plasmion®, éventuellement perfusion continue de Dopamine® (5 à 20 µg/kg/min)
- Si hypertension artérielle sévère : Loxen® (5 mg IVD)
- Si tachycardie ou troubles du rythme : Tildiem® injectable (0,3 mg/kg IVL), Xylocard® (1 mg/kg IVL en dose de charge, puis 2 à 4 mg/min si les troubles du rythme surviennent à distance de l'intoxication aiguë), voire choc électrique externe

Cocaïne : Principe actif

Nature

- Alcaloïde naturel de la feuille de coca
- Méthylbenzoylecgonine ou benzoyloxy-3 méthoxycarbonyl-2 méthyl-8 azo-8 bicyclo octane (alcaloïde tropanique)

Structure chimique



Ecran principal Description botanique Caractéristiques du produit Pharmacologie Eléments diagnostiques

Cocaïne : Description botanique

- Erythroxylum *coca*, famille des Erythroxylés
- Arbuste originaire du Pérou de 1 à 1,5 mètres de hauteur
- Tronc rugueux
- Fleurs blanches disposées en grappes
- Fruit drupacé rouge
- Partie utilisée : la feuille
  Les feuilles sont alternes et rapprochées, minces et ovales, de couleur vert-jaunâtre avec une odeur faiblement aromatique et une saveur amère et astringente.

Remerciements à Mme Mariotte, faculté de Grenoble

Cocaïne : Caractéristiques du produit

L'utilisation de la coca

- **Les feuilles de coca**
  Les Indiens les roulent en boule et les mâchent, après avoir enlevé la nervure centrale de la feuille. Ils ajoutent à la feuille une substance alcaline (de la chaux ou de la Lliptas qui est une galette de cendres de chenopodium), l'alcalinisation favorisant l'absorption buccale de l'alcaloïde. La cocaïne ingurgitée subit une hydrolyse, donnant de l'ecgonine quatre-vingt fois moins active que la cocaïne.
- **La pâte de coca**
  Les feuilles de coca sont séchées au soleil, puis écrasées pour obtenir un jus : "l'aqua rica". La pâte de coca est obtenue par addition de kérosène (ou même de diesel) et d'acide sulfurique à ce jus. Une fois séchée et pulvérisée, elle est mélangée à du tabac ou à de la marijuana ("pitillo"). Cette pâte contient 40% à 90 % de cocaïne sous forme de base et se vaporise facilement dans la fumée. Cette toxicomanie est observée sur la population locale (Amérique latine).
- **La cocaïne "pure"**
  - **Le chlorhydrate de cocaïne**
    Se présente sous forme de poudre blanche, inodore, hydrosoluble, de saveur amère et piquante (500 kg de feuilles donnent 1 kg de chlorhydrate de cocaïne). Les produits vendus contiennent de 10% à 85% de chlorhydrate de cocaïne. Cette toxicomanie touche particulièrement les pays industrialisés.
  - **Le crack**
    Est l'alcaloïde sous forme de base, appelé "free base". Sa fabrication est difficile, lente, et dangereuse : elle est obtenue à partir du chlorhydrate de cocaïne par extraction en milieux aqueux et alcalin (bicarbonate de soude) par un solvant organique (éther). D'aspect caillouteux, le produit obtenu peut être inhalé après avoir été pulvérisé et chauffé, fumé mélangé à du tabac ou injecté en intraveineuse.

Ecran principal Description botanique Principe actif Pharmacologie Eléments diagnostiques

Cocaïne : Pharmacologie

Métabolisme

- Voie principale : hydrolyse spontanée (conduit à la benzoylecgonine par déméthylation)
- Voie secondaire : par des estérases hépatiques et plasmatiques qui hydrolysent la cocaïne pour former des esters méthyliques d'ecgonine

La benzoylecgonine et l'ester méthylique d'ecgonine, métabolites inactifs, ont des demi-vies d'élimination de 4,5 et 3 heures, ce qui explique la présence plus prolongée des métabolites dans les urines que celle de la drogue initiale.

Cocaïne Description botanique Principe actif Caractéristiques du produit Eléments diagnostiques

Cocaïne : Eléments diagnostiques

La cocaïne est associée à l'usage d'autres toxiques : les opiacés, les benzodiazépines, l'alcool ou la marijuana.
Ces associations visent à potentialiser les effets de la cocaïne, en prolongeant la durée d'action ou en diminuant les effets indésirables.
La majorité de ces manifestations est en rapport avec l'effet alpha-adrénergique prédominant de la cocaïne.

L'intoxication aiguë par la cocaïne se déroule en 3 phases : les 2 premières sont toniques et la 3ème est dépressive

	Système Nerveux Central	**Appareil Circulatoire**	**Appareil Respiratoire**
Phase de stimulation	Excitation, céphalées, nausées, vomissements et contractions des muscles	Variations de la fréquence cardiaque, bradycardie, pâleur	Augmentation du rythme et de l'amplitude respiratoire
Phase de stimulation avancée	Convulsions toniques	Augmentation de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle	Cyanose, dyspnée, respiration irrégulière
Phase dépressive	Paralysies musculaires disparition des réflexes ostéo-tendineux, perte des fonctions vitales, mort	Défaillance circulatoire, disparition de la fréquence cardiaque, mort	Défaillance respiratoire, cyanose, mort

Remarques :

- La prise nasale entraînerait des surdosages
- Des overdoses franches sont souvent la conséquence d'injection intraveineuse de cocaïne ou de mélange héroïne-cocaïne (speed-ball)
- Le transport intra-corporel du stupéfiant peut également être à l'origine d'overdose : résorption digestive rapide de cocaïne "transportée" dans le tube digestif lors de l'ouverture accidentel de l'emballage
- 2/3 des décès ont lieu en moins de 5 heures et le 1/3 restant en moins d'une heure après résorption de la drogue, quelle que soit la voie d'administration

Khat

Risques principaux

Flash et excitation euphorique de type amphétaminique

Description botanique

Catha *edulis Forsk*, famille des célastracées

Principe actif

Dérivés du phénylpropane (structure analogue aux amphétamines)

Notions générales

Liste des stupéfiants, plante illicite en France

Caractéristiques du produit

Nom : Khat, Cath, Chat, Jat, Tschatt ou thé des Abyssins
Utilisé de 4 façons

- Mastication lente de jeunes feuilles fraîches (moins de 48 heures), retenues dans la joue afin d'en extraire le principe actif.
    - Goût sucré, légèrement astringent, dessèche la bouche
    - Les feuilles et tiges fraîches sont plus concentrées en cathinone
    - La consommation d'un mâcheur varie de 100 à 200 g de feuilles en 3-4 heures
- Mastication de galettes faites de poudre de feuilles sèches, additionnées de sucre, d'épices et d'eau
- Fumé sous forme de cigarette
- En infusion (les feuilles et tiges sèches sont réduites en poudres et infusées)

A coté du Khat (cathinone), il existe une production semi-synthétique de méthcathinone (sous forme comprimé) utilisée comme psychostimulant voire anorexigène

Pharmacologie

- Mécanismes dopaminergique et sérotoninergique évoqués (mal évalués)
- Tolérance forte mais le volume des feuilles limite les quantités résorbables
- Dépendance psychique très probable mais mal évaluée
- Dépendance physique faible

Eléments diagnostiques

Activité comparable à celle de l'amphétamine
Plusieurs phases sont rencontrées

- Euphorie pendant les 2 premières heures
- Excitation de la 3ème à la 4ème heure
- Sédation secondaire après la 4ème heure

Conduite à tenir

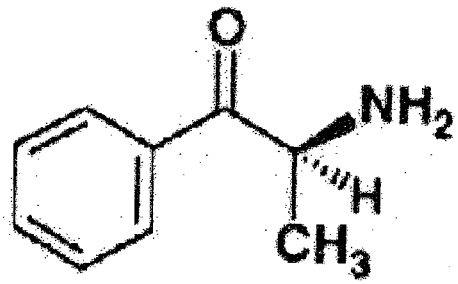
Identique à celle des Amphétamines
Généralement l'intoxication aiguëe est modérée, à priori proche des amphétamines

Khat : Principe actif

Nature

- Dérivés du phénylpropane ou aryl-alkylamine (khatamines)
- Dans la feuille fraîche et jeune : cathinone ou amino-2 phényl-1 propan-1-one (constituant majoritaire, responsable de l'activité de la drogue)
- Dans la feuille séchée : mélange de norpseudoéphédrine et de noréphédrine (transformation de la cathinone au cours du séchage)

Structure chimique



Ecran principal Description botanique Eléments diagnostiques

Khat : Description botanique

- Catha *edulis Forsk*, famille des célastracées
- Cultivé sur les hauts plateaux entre 1000 et 2000 mètres d'altitude
- Arbre de la corne de l'Afrique (Yémen, Djibouti, Arabie saoudite) mesurant 3 à 6 mètres
- La partie utilisée est la feuille
    - Courtement pétiolées, entières, ovales, bord denté
    - Vert foncé à l'état frais
    - Saveur astringente

Remerciements à Mme Mariotte, faculté de Grenoble

Khat : Eléments diagnostiques

Effets digestifs

- Sécheresse de la muqueuse buccale et pharyngée avec une sensation de soif vive
- Langue verdâtre
- Perte de l'appétit
- Occlusion intestinale, réalisée par un amas de feuilles non broyées
- Ulcère duodénal

Effets cardio-vasculaires

- Accélération du rythme cardiaque
- Elévation de la pression artérielle

Effets neurologiques

- Incoordination motrice avec gestes vifs
- Augmentation de la vigilance
- Tremblements
- Syndrome dépressif avec passage à l'acte suicidaire : quelques cas de décès
- Sensation de bien-être
- Psychose de type amphétaminique

Autres effets

- Augmentation du rythme respiratoire
- Erection persistante, priapisme avec impuissance sexuelle à long terme
- Carie dentaire par action corrosive
- Mydriase et hypotension oculaire
- Hyperthermie
- Hypersudation
- Hypoglycémie
- Troubles urinaires (diurèse importante, dysurie et pollakiurie)

Ecran principal Description botanique Principe actif

Peyotl

Risques principaux

Hallucinations visuelles, auditives et tactiles avec distorsion du temps et de l'espace

Description botanique

Lophora *williamsi*, famille des cactacées

Principe actif

La mescaline est l'alcaloïde hallucinogène

Notions générales

Liste des stupéfiants, plante interdite en France

Pharmacologie

- **Mécanisme d'action**
  Activité sérotoninergique (prédominante) et dopaminergique
- **Cinétique**
  - Délai d'action d'une heure , durée d'action de 12 heures
  - Demi-vie d'élimination de 6 heures
- **Métabolisme**
  - Métabolites inactifs
  - 60% de la dose est excrétée inchangée dans les urines
- **Tolérance faible**
- **Dépendance physique nulle**
- **Dépendance psychique importante**

Méthode d'analyse

Analyse à partir des urines, non inclue dans les protocoles analytiques de screening
Outils d'analyse

- Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse
- Chromatographie liquide couplée à un détecteur à barette de diodes

Eléments diagnostiques

Manifestations somatiques

- Augmentation de la pression artérielle, de la fréquence cardiaque et de la température
- Tremblements
- Crise d'angoisse
- Nausées, vomissements

Troubles sensoriels et psychiques

- Hallucinations visuelles, auditives et tactiles avec distorsion du temps et de l'espace
- Modification de l'image corporelle

Dose hallucinogène de l'ordre de 200 à 500 mg, activité 4000 fois plus faible que celle du LSD (composé de référence)

Toxicité aiguë

Administration supérieure à 500 mg

- Apparition d'un état psychotique aiguë (délire schizophrénique)

Conduite à tenir

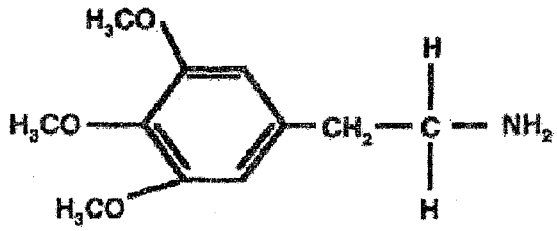
Traitement symptomatique par halopéridol

Peyotl : Principe actif

Nature

- 3,4,5-triméthoxy-phényléthylamine ou Mescaline
- Alcaloïde hallucinogène
- Représente 2% de la plante séchée et 0,12% de la plante fraîche
- Extraction aisée à partir de la plante
- Peut être synthétisée à partir du 3,4,5-triméthoxybenzaldéhyde (laboratoire clandestin) sous forme de chlorhydrate ou sulfate (soluble dans l'eau et alcool)
- Retrouvée sous forme de comprimés, gélules ou solutions buvables

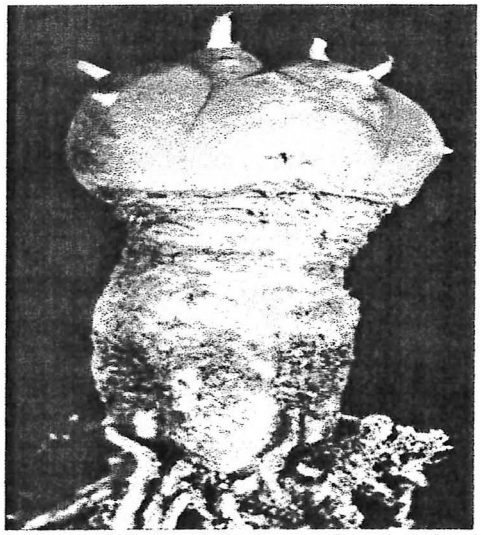
Structure chimique



Ecran principal Description botanique

Peyotl : Description botanique

- Lophora *williamsi*, famille des cactacées
- Cactus poussant au sud-ouest des Etats-Unis et au Mexique, dans le désert ou les régions de montagne
- Couleur vert-bleu, de 2 à 7 cm de hauteur, pour 4 à 12 cm de diamètre
- La partie utilisée : le bouton de peyotl (partie supérieure de la plante, appelée également couronne)



Remerciements à Mme Mariotte, faculté de Grenoble

Ecran principal Principe actif

Méthode d'analyse

Dépistage des drogues en routine

- Opiacés (morphine, codéine, héroïne...)
- Cannabis
- Cocaïne
- Amphétamines
- Méthadone

Le milieu biologique qui se prête le mieux à l'investigation analytique est l'urine : simple à obtenir, non invasif,
dégradation moins rapide que le sang. La plupart des stupéfiants peuvent y être détectés.

Ces analyses sont faites par méthodes immunochimiques

Paramètres pharmacocinétiques à prendre en compte :

Groupe	**Substance détectée**	**Concentration sanguine mortelle**	**½ vie d'élimination**	**Durée de détection urinaire en immunoanalyse**
Cannabis	THC	Non mortelle	14-38 heures	1-3 semaines, rarement 8 semaines
Cocaïne	Benzoylecgonine	>1 mg/l	0,5-1,5 heures	48 à 72 heures, parfois 6 jours
Opiacés	Morphine	> 100 µg/l	1-7 heures	24 à 48 heures
Méthadone	Xylose	> 1 mg/l	15 heures environ	
Amphétamines	Amphétamine	0,5-40 mg/l	10-30 heures	48 à 72 heures

La chromatographie en phase gazeuse couplée à un spectromètre de masse (CPG-SM) reste actuellement la méthode de référence pour le dosage des drogues. Elle permet :

- De confirmer les résultats de l'immunochimie
- D'identifier de façon spécifique les molécules consommées (héroïne, codéine, esctasy, ...)
- D'éviter les faux négatifs

Les drogues suivantes ne sont pas dépister en routine :

- Buprénorphine
- L.A.A.M.
- Peyotl
- Poppers
- LSD 25
- Phencyclidine
- Khat
- Solvants inhalés

- Psilocybe semilanceta
- GHB

THESE SOUTENUE PAR : **Gilles Vottero**

TITRE : **Drogues et Stupéfiants sur Paracelse**

CONCLUSIONS

L'objectif de cette thèse est de compléter et de mettre à jour les données de Paracelse concernant les intoxications aiguës par les drogues et stupéfiants. Paracelse est un serveur de toxicologie concernant les intoxications humaines les plus fréquentes et/ou les plus graves.
Le but est de fournir des éléments aidant à mieux appréhender la toxicomanie, d'aider au diagnostic et à orienter la conduite à tenir lors d'intoxications aiguës par les drogues.

Cette thèse a été réalisée en vue d'une utilisation pratique. J'ai tenté de répondre aux besoins du centre antipoison.

Le nouveau module Drogues et Stupéfiants comprend :

- Un tableau d'accueil où est référencé l'ensemble des drogues et stupéfiants traités.

- Des monographies illustrées par des photos, avec pour chacune :
    - Une partie pharmaceutique avec description botanique, principes actifs, caractéristiques des produits et pharmacologie.
    - Une partie clinique avec les éléments diagnostique et la conduite à tenir.

- Les méthodes d'analyses

Ce module peut être consulté :

- Sur le réseau Intranet du CHU de Grenoble. Il peut ainsi être utilisé pour la réponse téléphonique du Centre antipoison.
- Sur Internet :
  http://www-sante.ujf-grenoble.fr/sante/paracelse/paracelse.html

Remarque : l'hypertexte permet le renvoie à partir d'une page à d'autres écrans grâce à des hypermots colorés et soulignés. Le document papier ne permettant pas de rendre compte de cette structure arborescente, sa lecture page à page a peu d'intérêt.

J'espère que ce travail sera utile à tous les utilisateurs du centre antipoison, ainsi qu'aux professionnels de santé.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Grenoble le

LE DOYEN

Mr P. DEMENGE

FACULTÉ DE PHARMACIE - UNIVERSITÉ JOSEPH FOURIER - GRENOBLE I

LE PRESIDENT DE THESE

Mr J.L. BENOIT-GUYOD

BIBLIOTHEQUE UNIVERSITAIRE
GRENOBLE
MÉDECINE - PHARMACIE

Serment des Apothicaires

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 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 d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.