

**NOUVEAUX
PRODUITS
DE SYNTHÈSE**

**NOUVELLES
SUBSTANCES
PSYCHOACTIVES**

Mission Interministérielle de Lutte contre les Drogues
Et les Conduites Addictives

Guide pour les services d'accueil des urgences

Publié par la MILDECA sous la direction de **Laurent Karila**

MILDECA :

Elisabeth Pfletschinger

Ruth Gozlan

Celine Gouyer

Pascale Chante

Groupe de travail:

Delphine Allorge, Denise Bauer, Marion Bonin, Marie-Anne Courne, Danièle Debruyne, Maurice Dematteis, Samira Djezzar, Valérie Gibaya, Luc Humbert, Nathalie Joannard, Dominique Martin, Bruno Megarbane, Emilie Monzon, Thomas Néfau, Grégory Pfau, Romain Sicot, Marion Soichot, Juliana Tournebize, Youri Yordanov.

Avec nos remerciements au **Dr Pierre Polomeni**, ELSA France

Conception graphique et maquette:

Jean Cassagne / ePublier.com

Définitions

Les Nouvelles Substances Psychoactives (NSP) se définissent de manière extensive, par référence à la définition de l'ONUUDC, comme les substances naturelles ou synthétiques ayant des effets psychoactifs, et qui ne sont pas classées stupéfiants. Elles correspondent à l'acronyme anglais NPS (New Psychoactive Substances).

Cet acronyme NPS désigne en français les « Nouveaux Produits de Synthèse » qui correspondent aux substances synthétiques, modifiables à l'infini et potentiellement innombrables. Cette terminologie est privilégiée par l'OFDT.

Dans cette brochure, on retiendra une définition extensive en reprenant les deux acronymes NSP / NPS pour désigner les substances psychoactives nouvellement arrivées sur le marché, naturelles ou synthétiques, classées ou non produits stupéfiants ou psychotropes au niveau national.

Sommaire

- P. 4 - Introduction
- P. 6 - Nouveaux Produits de Synthèse – Nouvelles Substances Psychoactives (NSP / NPS)
- P. 8 - Protocole accompagnant la prise en charge thérapeutique lors d'une suspicion d'intoxication à un NSP / NPS
- P. 10 - Coordonnées des Centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance (CEIP)
- P. 12 - Approche thérapeutique des comportements addictifs aux NSP / NPS
- P. 13 - Fiches cliniques de présentation des NPS / NSP
- P. 14 - 6-APB
- P. 15 - 2C-X (2C-B, 2C-I, 2C-E, 2C-T-7)
- P. 16 - Cannabinoïdes de synthèse
- P. 17 - Les cathinones substituées
- P. 18 - 2,5-Diméthoxy-4-bromoamphétamine (DOB)
- P. 19 - Ethylphénidate, dichlorométhylphénidate
- P. 20 - Kétamine, méthoxétamine, tilétamine
- P. 21 - Kratom (*Mitragyna speciosa*)
- P. 22 - La mescaline et dérivés
- P. 23 - La 4-méthylamphétamine (4-MA) et la 4-fluoroamphétamine (4-FA)
- P. 24 - 25-NBOMe
- P. 25 - Les pipérazines N-substituées
- P. 26 - Les tryptamines émergentes
- P. 28 - Synthèse du protocole accompagnant la prise en charge thérapeutique lors d'une suspicion d'intoxication à un NSP / NPS



Connaître les origines des intoxications, pour mieux soigner

Les Nouveaux Produits de Synthèse (NPS) ou plus largement les Nouvelles Substances Psychoactives (NSP), incluant des produits naturels, ont totalement bouleversé la scène des drogues et le paysage actuel des consommations. Avec des structures chimiques nouvelles, dont certaines inventées pour contourner la législation sur les stupéfiants, ces NSP / NPS agissent en mimant les effets des substances illicites classiques (amphétamines, cocaïne, MDMA...).

La terminologie utilisée pour désigner ces produits est variée : « RC » (produits chimiques pour la recherche ou research chemicals), « euphorisants légaux » (legal highs), « euphorisants végétaux » (herbal highs), « sels de bains », « engrais pour plantes », « encens », et il est couramment précisé sur les sites de vente en ligne qu'ils sont « impropres à la consommation chez l'homme ». L'ensemble de ces produits est source de complications somatiques, psychiatriques et cognitives. Le nombre de cas sanitaires et de décès ne cesse d'augmenter. Pour certains d'entre eux, l'origine est inconnue ; et c'est tout l'intérêt de ce protocole.

Les « sels de bains » contiennent la plupart du temps un mélange de cathinones de synthèse tandis que les produits vendus comme « encens » correspondent plus couramment à des cannabinoïdes de synthèse. Des disparités entre le contenu réel des produits proposés à la vente et le contenu annoncé, en termes de quantité, qualité, ou composition majoraient les risques de complications.

Selon l'Observatoire français des drogues et toxicomanies (OFDT, « Le Point SINTES » février 2016), le nombre de NPS identifiés sur le territoire français augmente avec 3 en 2008, 11 en 2010, 23 en 2012, et 58 en 2014, puis s'ensuit une légère baisse en 2015 avec seulement 43 NSP / NPS identifiés. En Europe, c'est plus de 450 NPS qui ont été dénombrés depuis 1997. Les cathinones et les cannabinoïdes de synthèse sont les familles contenant le plus de molécules différentes puisqu'ils représentent plus des deux tiers des NPS déclarés au système d'alerte précoce de l'Union Européenne. D'autres NPS trouvent également un intérêt auprès des usagers comme par exemple les opioïdes de synthèse,

la méthoxétamine, l'éthylphénidate ou les NBOMe mimant respectivement les effets de l'héroïne, de la kétamine, de la Ritaline ou du LSD.

Il existe une course entre le marché de ces nouvelles substances psychoactives et la législation. Le statut légal des NSP / NPS est différent d'un pays à l'autre et varie rapidement, les États prenant souvent des mesures de classement pour limiter leur diffusion et réduire de fait les risques liés à leur consommation. Ainsi, en France, les dérivés des cathinones ont été classés stupéfiants par arrêté du 27 juillet 2012 et 7 familles de cannabinoïdes de synthèse le sont depuis le 19 mai 2015.

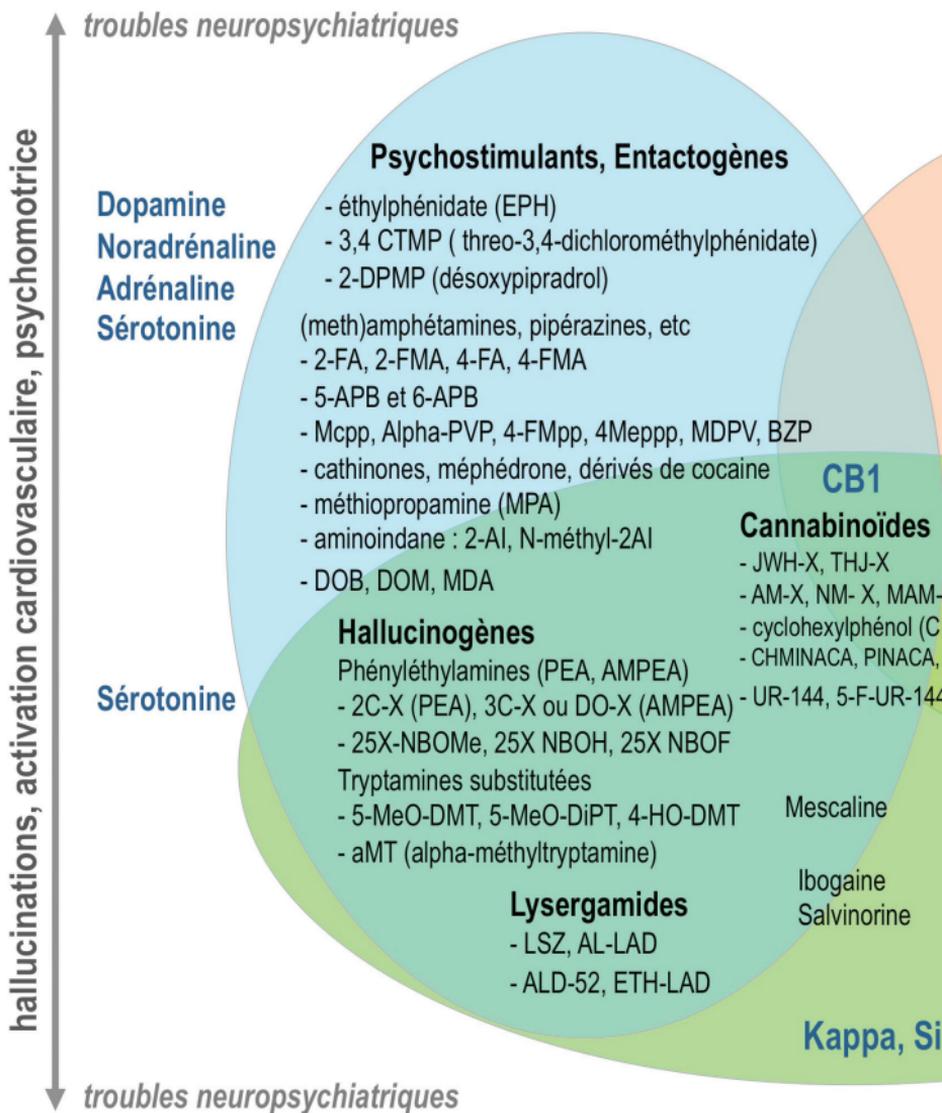
Depuis 2011, la nécessité de renforcer la prévention auprès des consommateurs potentiels dans la stratégie de lutte fondée sur la réduction de la demande de NSP / NPS a été soulignée à l'échelle internationale. La sensibilisation et l'information des acteurs de santé (urgences, service de psychiatrie, d'addictologie, CSAPA, CAARUD, services de médecine comme la cardiologie et les maladies infectieuses...) mais également du grand public, avec des messages adaptés sont indispensables.

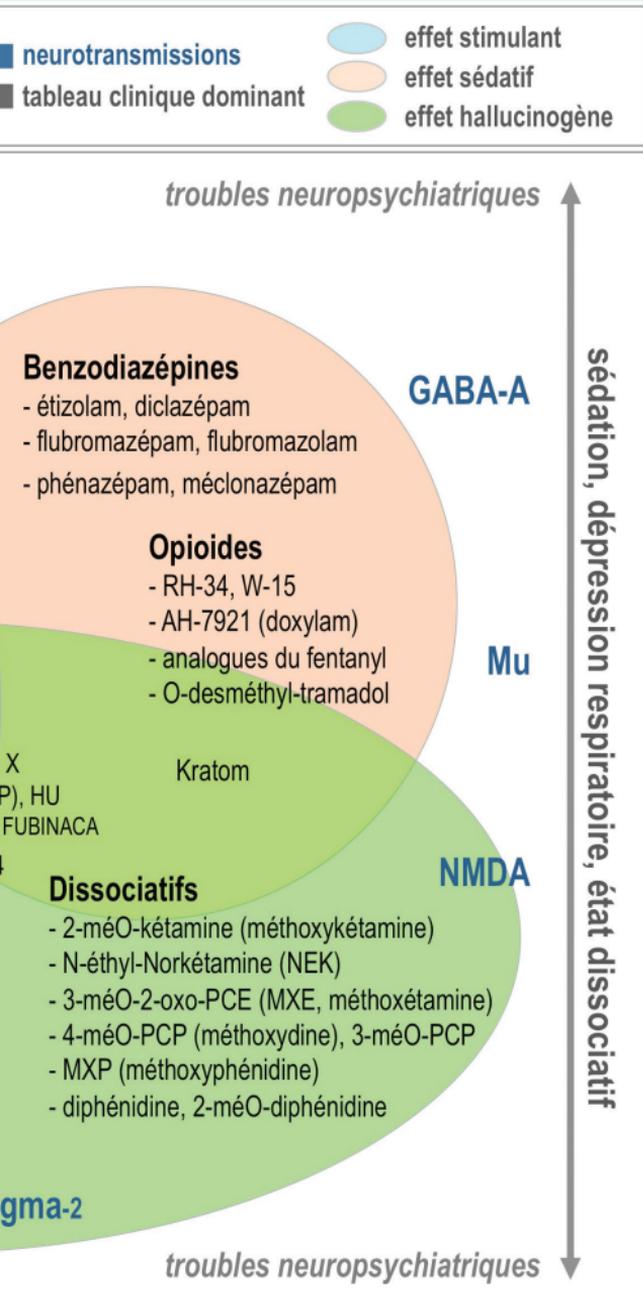
Sous l'égide de la Mission Interministérielle de Lutte contre les Drogues Et les Conduites Addictives (MILDECA) que je préside, et avec le soutien de la DGOS, une mesure du plan gouvernemental 2013-2017 de lutte contre les drogues et les conduites addictives a été mise en place, à savoir : « Élaborer des fiches cliniques relatives aux stratégies thérapeutiques adaptées aux intoxications liées notamment à la consommation de drogues de synthèse pour les services des urgences ». Ce travail coordonné par le docteur Laurent Karila, a pu voir le jour grâce à la collaboration d'experts de l'ANSM, des CEIP-A, de l'OFDT, ainsi que des pharmaciens et médecins, biologistes et cliniciens.

Ces fiches cliniques ont été formalisées dans ce manuel de poche, dont la mise à jour sera certainement indispensable compte tenu de l'évolution constante des pratiques de consommation et des substances en jeu.

Je souhaite que ce travail porte ses fruits dans l'amélioration de la prévention et du soin des intoxications aux nouvelles substances psychoactives.

Danièle Jourdain Menninger





Par différentes perturbations, l'ensemble des NSP et NPS peuvent induire des troubles neuropsychiatriques.

Pour les produits listés dans la moitié gauche du diagramme et selon l'importance des transmissions aminergiques impliquées, il s'y associe des perturbations plutôt cardiovasculaires et psychomotrices (flèche de gauche vers le haut), ou hallucinatoires (flèche de gauche vers le bas).

Pour les produits listés dans la moitié droite du diagramme et selon l'importance des transmissions gabaergiques, opioïdiques mu et glutamatergiques impliquées, il peut s'y associer une sédation et une dépression respiratoire (flèche de droite vers le haut) ou un état dissociatif (flèche de droite vers le bas).

Ces informations sont données à titre indicatif, les effets peuvent varier en fonction de la dose, de la pureté des produits, des différences inter-individuelles, des mélanges et des autres produits consommés.

PROTOCOLE ACCOMPAGNANT LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE LORS D'UNE SUSPICION D'INTOXICATION A UN NSP / NPS

PERSONNEL DU SERVICE DES URGENCES/RÉANIMATION	LABORATOIRE HOSPITALIER	LABORATOIRE SPÉCIALISÉ DANS L'ANALYSE DES NSP / NPS
<p>Qui accueille le patient</p> <ul style="list-style-type: none"> • Effectue des prélèvements biologiques sur le patient : sang, urine, un prélèvement de cheveux peut être proposé au patient (accord nécessaire) pour étudier ses consommations antérieures • Collecte, si possible, du produit auprès du patient et/ou de son entourage en fonction de l'état de conscience du patient • Envoie le produit collecté et les prélèvements biologiques au laboratoire hospitalier • Récupère les résultats envoyés par le laboratoire hospitalier : produits et échantillons biologiques • Envoie et récupère les informations du Centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance-addictovigilance (CEIP-A) régional 	<ul style="list-style-type: none"> • Analyse le produit et les prélèvements biologiques dans la limite de ses compétences, envoie des aliquotes en quantité suffisante au laboratoire partenaire spécialisé dans l'analyse des NSP / NPS • Récupère les résultats envoyés par le laboratoire partenaire spécialisé dans l'analyse des NSP / NPS • Transmet les résultats au service demandeur et au CEIP-A 	<ul style="list-style-type: none"> • Analyse le produit et recherche des nouvelles substances psychoactives • Analyse les prélèvements biologiques et recherche des métabolites • Rend les résultats des analyses de produits et des prélèvements biologiques au laboratoire hospitalier • Rend les résultats des analyses de produit à la coordination nationale SINTES/ OFDT

ELSA : Mobilisé par le service des urgences / réanimation

Précisions concernant le protocole à mettre en œuvre dans le cas où une personne arrive aux urgences avec un trouble inexplicé, potentiellement lié à l'absorption d'une nouvelle substance psychoactive (NSP / NPS).

CEIP RÉGIONAL	ANSM	OFDT SINTES/TREND
<ul style="list-style-type: none"> • Se met en lien avec le laboratoire hospitalier et le cas échéant avec le laboratoire partenaire spécialisé • Échange des informations avec le service des urgences/réanimation • Échange des informations avec le patient et son entourage le cas échéant • Enregistre le cas clinique et évalue le risque. • Transmet le cas à l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). 	<ul style="list-style-type: none"> • Reçoit l'information sur le cas clinique transmis par le CEIP régional • Transmet l'information sur le cas clinique documenté et anonymisé à la Coordination nationale SINTES/OFDT 	<ul style="list-style-type: none"> • Récupère les résultats des analyses de produits du laboratoire partenaire spécialisé dans l'analyse des NSP / NPS • Récupère l'information sur le cas clinique transmise par l'ANSM • Alerte son réseau régional SINTES/TREND (sintes@ofdt.fr) • Transmet l'information sur les cas cliniques graves ou nouveaux à l'European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA)

- L'ELSA intervient auprès du patient, de son entourage
- Il fait le lien avec le CEIP-A régional et /ou avec les laboratoires

CEIP	Départements de résidence	E-mail	
BORDEAUX	24, 33, 40, 47, 64, 97	ceip.addictovigilance@u-bordeaux2.fr	
CAEN	02, 14, 22, 27, 29, 35, 50, 56, 60, 61, 76, 80	addictovigilance@chu-caen.fr	
CLERMONT-FERRAND	03, 15, 43, 63	www.addictauvergne.fr/addictovigilance-declaration/mesusage-addiction	
GRENOBLE	01, 07, 26, 38, 73, 74	pharmadependance@chu-grenoble.fr	
LILLE	59, 62	Pharmacodependance@chru-lille.fr	
LYON	42, 69	ceip.addictovigilance@chu-lyon.fr	
MARSEILLE	04, 05, 06, 2A, 2B, 13, 83, 84	joelle.micallef@ap-hm.fr / elisabeth.frauger@ap-hm.fr	
MONTPELLIER	11, 30, 34, 48, 66	pharmacodependance@chu-montpellier.fr	
NANCY	08, 10, 21, 25, 39, 51, 52, 54, 55, 57, 58, 67, 68, 70, 71, 88, 89, 90	ceip@chu-nancy.fr	
NANTES	44, 49, 53, 72, 85	pharmacodependance@chu-nantes.fr	
PARIS	18, 28, 36, 37, 41, 45, 75, 77, 78, 91, 92, 93, 94, 95	ceip.addictovigilance-paris.lrb@aphp.fr	
POITIERS	16, 17, 79, 86	m.c.perault-pochat@chu-poitiers.fr	
TOULOUSE	09, 12, 19, 23, 31, 32, 46, 65, 81, 82, 87	ceip.addictovigilance@chu-toulouse.fr	

	Adresse	Téléphone
	CEIP Hôpital Pellegrin - 33076 BORDEAUX CEDEX	05 57 57 15 61 / 05 56 98 16 07
	CEIP CHRU Côte de Nacre, Avenue de la Côte de Nacre - 14033 CAEN CEDEX 09	02 31 06 46 70
	CEIP CHU G. Monpied, 58, rue Montalembert BP 69 - 63003 CLERMONT-FERRAND CEDEX 01	04 73 75 48 94
	CEIP CHU Pavillon E, CS10217 - 38043 GRENOBLE CEDEX 09	04 76 76 51 45 / 51 46
	CEIP CHRU, 1 Place de Verdun - 59045 LILLE CEDEX	03 20 96 18 18
	CEIP, Hospices civils de Lyon, 162 avenue Lacassagne Bt A - 69424 LYON CEDEX 03	04 72 11 69 97
	CEIP, Hôpital Sainte-Marguerite AP-HM, 270 Bd de Ste-Marguerite - 13009 MARSEILLE CEDEX 09	04 91 38 75 63
	CEIP, Hôpital Lapeyronie, 371 avenue du Doyen G.Giraud - 34295 MONTPELLIER CEDEX 05	04 67 33 67 49
	CEIP, Hôpital Central, 29 avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny - 54035 NANCY CEDEX	03 83 85 29 17
	CEIP CHR Hôtel-Dieu, Institut de biologie, 9 quai Moncoussu - 44093 NANTES CEDEX 01	02 40 08 40 96
	CEIP, Hôpital Fernand Widal, 200 rue du faubourg St-Denis - 75475 PARIS CEDEX 10	01 40 05 42 70
	CEIP, CHRU Pavillon René Blaye, Secteur Nord N°6 BP 577 - 86021 POITIERS CEDEX	05 49 44 38 36 -
	CEIP, CHU-Faculté de Médecine, 37 allées Jules Guesde - 31000 TOULOUSE	05 61 14 56 06 / 05 62 26 06 90

APPROCHE THÉRAPEUTIQUE DES COMPORTEMENTS ADDICTIFS AUX NSP / NPS

Il n'existe aucun traitement curatif spécifique de l'intoxication aigüe ou de l'addiction aux NSP / NPS

Pour toutes les NSP / NPS, sources potentielles de comportements addictifs, plusieurs axes de prise en charge doivent être envisagés :

- Traitement symptomatique (non spécifique) des manifestations cliniques
- Traitement des complications/comorbidités psychiatriques et somatiques
- Prise en charge des comorbidités addictives
- Réduction des risques et des dommages (slam...)

**FICHES CLINIQUES
DE PRÉSENTATION
DES NPS / NSP**

STRUCTURE CHIMIQUE :

- Analogue structural de 3,4-(méthylènedioxy)amphétamine (MDA) où le cycle dioxyméthylène a été remplacé par un cycle benzofurane

AUTRES DÉNOMINATIONS :

- Benzo fury

VOIE D'ADMINISTRATION PRIVILÉGIÉE :

- Orale, intranasale

PHARMACOLOGIE :

Inhibiteur de la recapture de la sérotonine, de la dopamine et de la noradrénaline; puissant agoniste des récepteurs sérotoninergiques 5-HT_{2B} +++).

EFFETS RECHERCHÉS :

- Premiers effets ressentis 30 minutes à 1h30 après consommation
- Durée des effets de 6 heures
- Effets stimulants, entactogènes
- Euphorie, sentiment profond de calme et de détente, appréciation accrue de la musique
- Effets psychédéliques (couleurs vives ...)

COMPLICATIONS SOMATIQUES ET PSYCHIATRIQUES :

- **Nausées, vomissements**
- **Sueurs**
- **Trismus, bruxisme**
- **Céphalées**
- **Tachycardie**
- **Hypertension artérielle**
- **Confusion**
- **Hallucinations auditives et visuelles**
- **Anxiété, attaques de panique**
- **Insomnie**
- **Asthénie**
- **Dysphorie**
- **Tolérance**
- **Dépendance**
- **Overdose**

DÉCÈS :

- **Cas de décès attribués au 6-APB**

STRUCTURE CHIMIQUE :

- Composés proches de la mescaline

AUTRES DÉNOMINATIONS :

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

VOIE D'ADMINISTRATION PRIVILÉGIÉE :

- Orale, intranasale

PHARMACOLOGIE :

- Agonistes et antagonistes des récepteurs sérotoninergiques et alpha-adrénergiques

EFFETS RECHERCHÉS :

- Début des effets entre 20 et 60 minutes – Durée : 4 à 6 heures
- Empathie
- Euphorie, énergie, bien-être
- Exacerbation sensorielle, hallucinations visuelles, distorsions des formes et des surfaces
- Synesthésies, stimulation sexuelle

COMPLICATIONS SOMATIQUES ET PSYCHIATRIQUES :

- **Nausées, vomissements, diarrhée**
- **Déshydratation, hyperthermie**
- **Céphalées**
- **Tension musculaire**
- **Tachycardie, hypertension artérielle**
- **Confusion, désorientation temporospatiale**
- **Phénomène de tolérance**
- **Hallucinations effrayantes**
- **Attaques de panique**
- **État délirant aigu**
- **Dépersonnalisation**
- **Paranoïa**

DÉCÈS :

- **Cas rapportés de décès en association avec d'autres substances.**

CANNABINOIDES DE SYNTHÈSE

STRUCTURE CHIMIQUE :

- Principalement fonctionnellement identique au Δ^9 -tétrahydrocannabinol (Δ^9 -THC), principe psychoactif du cannabis – 7 groupes structuraux principaux (naphthoylindoles (par ex JWH-018, JWH-073, JWH-398), naphthylméthylindoles, naphthoylpyrrole, naphthylméthylindènes, phénylacétylindoles (par ex JWH-250), cyclohexylphénols (par ex CP 47,497), cannabinoïdes classiques (par ex HU-210)

AUTRES DÉNOMINATIONS :

- Spice Gold, Spice Silver, Spice Diamond, Yucatan Fire, Sence, Chill X, Smoke, Genie

VOIE D'ADMINISTRATION PRIVILÉGIÉE :

- Inhalation

PHARMACOLOGIE :

- Agoniste des récepteurs cannabinoïdes CB1 et CB2 à l'origine des effets psychoactifs

EFFETS RECHERCHÉS :

- Début des effets entre 20 et 60 minutes – Durée : 4 à 6 heures. Certaines manifestations peuvent persister 24 heures.
- Premiers effets ressentis environ 10 minutes après inhalation : tachycardie, hyperhémie conjonctivale, xérostomie, altération de la perception et de l'humeur
- Effets similaires à ceux du cannabis

COMPLICATIONS SOMATIQUES :

- **Dépression**
- **Rêves vifs ou non plaisants**
- **Hallucinations**
- **Anxiété**
- **Agitation**
- **Paranoïa**
- **Troubles mnésiques**

COMPLICATIONS PSYCHIATRIQUES :

- **Tachycardie pouvant durer de 2 à 4 heures**
- **Convulsions, perte de conscience**
- **Dépression respiratoire, douleurs diffuses**
- **Syndrome coronarien aigu, rhabdomyolyse, insuffisance rénale**

DÉCÈS :

- **Cas de décès rapportés**

LES CATHINONES SUBSTITUÉES

17

STRUCTURE CHIMIQUE : FAMILLE DE PLUS DE 100 COMPOSANTS

- Chef de file naturel : cathinone extraite du Khat
- Chef de file des dérivés synthétiques : la méphédrome
- Représentants les plus populaires : MDPV, 4-MEC, méphédrome, PVP, méthylone, 3-MMC

AUTRES DÉNOMINATIONS :

- « Sels de bain », « substances fertilisantes », « produits chimiques destinés à la recherche », NRG1, 2 ou 3, Top Cat, subcoca-1, M-Cat, Meow meow, etc

VOIE D'ADMINISTRATION PRIVILÉGIÉE :

- Orale, intranasale

PHARMACOLOGIE :

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

EFFETS RECHERCHÉS :

- Euphorie, intensification des sensations, stimulation mentale
- Augmentation de la sociabilité, empathie
- Excitation sexuelle

EFFETS COMPORTEMENTAUX NON RECHERCHÉS :

- Agitation chez plus de 50 % des usagers admis aux urgences
- Insomnie, anxiété
- Confusion, attaque de panique, hallucinations
- Comportement violent et agressif
- Idées suicidaires, automutilation

SIGNES PHYSIQUES D'INTOXICATION :

- Mydriase, vision floue
- Tachycardie, palpitations, arythmie, pression artérielle majorée...
- Extrémités froides et bleutées
- Bruxisme, perte d'appétit, nausées, vomissements
- Douleurs thoraciques, maux de tête, convulsions
- Hyperthermie, diaphorèse, déshydratation

EFFETS TOXIQUES SÉVÈRES :

- Hyponatrémie, acidose, hypo/hyperkaliémie
- Rhabdomyolyse
- Collapsus cardiorespiratoire, infarctus du myocarde
- Coagulation intravasculaire disséminée
- Œdème cérébral, insuffisance rénale, défaillance multi viscérale

POTENTIELLEMENT MORTELLES

18 **2,5-DIMÉTHOXY-4-BROMOAMPHÉTAMINE (DOB)**

STRUCTURE CHIMIQUE :

- Amphétamine substituée de la classe de phénéthylamine

VOIE D'ADMINISTRATION PRIVILÉGIÉE :

- Orale

PHARMACOLOGIE :

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

EFFETS RECHERCHÉS :

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

EFFETS COMPORTEMENTAUX NON RECHERCHÉS :

- Agitation, irritabilité
- Myalgies, crampes
- Troubles mnésiques
- Dépersonnalisation, hallucinations, flashbacks

SIGNES PHYSIQUES D'INTOXICATION :

- Convulsions, paresthésies des membres
- Spasmes artériels, hypertension artérielle
- Vomissements, diarrhée
- Hallucinations visuelles

EFFETS TOXIQUES SÉVÈRES :

- Etat délirant avec agitation extrême
- Comportement violent
- Convulsions persistantes
- Acidose métabolique
- Vasoconstriction aux extrémités des membres (gangrène et amputations)

ETHYLPHENIDATE, DICHLOROMETHYLPHENIDATE 19

STRUCTURE CHIMIQUE : éthylphénidate, 3,4-CTMP ont une structure phénéthylamine et sont dérivés du méthylphénidate

- Éthylphénidate : appelé également EP, EPH, EPD, “Magic crystals”, “Nopaine, ritalinic acid ethyl ester
- In vivo, l’EPH est issu du métabolisme du méthylphénidate en présence d’éthanol

VOIE D’ADMINISTRATION PRIVILÉGIÉE :

- Intranasale, fumée (forme basée), intra-rectale (plug) ou injectable déjà rapportées.

PHARMACOLOGIE :

- Inhibiteur de la recapture de la dopamine et de la noradrénaline avec une sélectivité dopaminergique prononcée. Les effets de l’EPH et le CTMP seraient plus puissants que ceux du MPH
- Par voie nasale, les effets de l’EPH se manifestent en 5 minutes et durent 2-3 heures

EFFETS RECHERCHÉS :

- Stimulation, excitation, effets « cocaïne-like » ou substitution à la cocaïne, éveil prolongé, suppression de la fatigue,
- Amélioration de la concentration

COMPLICATIONS EFFETS NEUROPSYCHIATRIQUES :

- Mydriase, agitation, irritabilité, agressivité, hyperréflexie, tremblement, convulsions, coma
- Confusion, anxiété, hallucinations, délire, paranoïa, cauchemars
- Léthargie
- Dyskinésie oro-faciale

EFFETS CARDIOVASCULAIRES :

- Tachycardie, troubles du rythme
- HTA, AVC

AUTRES EFFETS :

- Hyperthermie
- Troubles vasomoteurs (sudation, sécheresse des muqueuses)
- Vomissements, nausées
- Mort subite

DÉCÈS :

- Un cas de décès par overdose en France impliquant de nombreuses substances psychoactives dont la cocaïne et l’EPH

20 **KÉTAMINE, MÉTHOXÉTAMINE, TILÉTAMINE**

STRUCTURE CHIMIQUE :

- Famille des arylcyclohexylamines
- Proches de la phencyclidine (PCP)

AUTRES DÉNOMINATIONS :

- MXE, M-ket, special M (methoxétamine) ; special K, vitamine K, Kéta (kétamine)

VOIE D'ADMINISTRATION PRIVILÉGIÉE :

- Orale, nasale, IM, IV.

PHARMACOLOGIE :

- Effets antagonistes des récepteurs NMDA, inhibiteur de la recapture de la dopamine, agoniste des récepteurs sérotoninergiques 5HT₂
- Délais et durées d'action différents : allongés pour la MXE (risque de prise répétée)

EFFETS RECHERCHÉS :

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

EFFETS COMPORTEMENTAUX NON RECHERCHÉS :

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

SIGNES PHYSIQUES D'INTOXICATION :

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

EFFETS TOXIQUES SÉVÈRES :

- **Anomalies du rythme cardiaque, arrêt cardiaque**
- **Insuffisance rénale**

POTENTIELLEMENT MORTELLES

KRATOM (*MITRAGYNA SPECIOSA*)

STRUCTURE CHIMIQUE :

• Contient de nombreux alcaloïdes qui sont la mitragynine et ses analogues comme la spéciogynine, la paynanthéine, la spéciociliatine. Un nouvel alcaloïde, le 7-hydroxy-7H-mitragynine a été récemment identifié

AUTRES DÉNOMINATIONS :

• Thang, Kakuam, Thom, Ketum, Biak-biak, Krypton, K2

VOIE D'ADMINISTRATION PRIVILÉGIÉE :

• Feuilles mâchées, infusion en thé

PHARMACOLOGIE :

• Agonistes sélectifs du récepteur opioïde de sous-type mu, action sur les récepteurs alpha2-adrénrgiques postsynaptiques et sérotoninrgiques 5-HT_{2a}, sur les canaux calciques neuronaux

EFFETS RECHERCHÉS :

- Doses de 2 à 10 grammes nécessaires pour obtenir des effets psychostimulants
- Effets stimulants et narcotiques
- Euphorie, augmentation de la capacité à travailler, de l'aptitude à l'effort physique
- Augmentation de la libido et de l'endurance

COMPLICATIONS :

CAS D'INTOXICATION AIGÛE AVEC :

- Dépression neurologique centrale,
- Convulsions
- Mouvements anormaux
- Hyperthermie
- Atteinte hépatique cytolytique et cholestatique

CONSOMMATION CHRONIQUE :

- Anorexie, perte de poids, déshydratation avec soif intense
- Hyperpigmentation, constipation
- Insomnie, asthénie, troubles cognitifs (concentration, perception visuospatiale)
- Etat délirant aigu
- Dépendance, syndrome de sevrage

DÉCÈS :

- Cas de décès en association avec d'autres substances comme l'O-desméthyltramadol, un agoniste opioïde métabolite actif du tramadol

LA MESCALINE ET DÉRIVÉS

STRUCTURE CHIMIQUE :

- 3,4,5-triméthoxy-β-phénylamine, alcaloïde naturel ou synthétique de la famille des phénylamines. Extraite de nombreux cactus d'Amérique dont le Peyotl ou peyote (*Lophophora williamsii*) qui en est le plus riche. Dérivés synthétiques : Thiomescaline 3,5-diméthoxy-4-méthylthiophénylamine, Escaline (3,5-Diméthoxy-4-éthoxy-phénylamine), Proscaline (3,5-diméthoxy-4-(n)-propoxyphénylamine)

AUTRES DÉNOMINATIONS :

- Mezcalin, Mescalito, Peyote, Tmpea, mess, wizz

VOIE D'ADMINISTRATION PRIVILÉGIÉE :

- Orale, plus rarement inhalation

PHARMACOLOGIE :

- Agoniste des récepteurs sérotoninergiques de type 5HT_{2A} (également 5HT_B et C) à l'origine des effets. Activité dopaminergique et noradrénergique.

EFFETS RECHERCHÉS :

- Avec 200 à 400 mg de cactus, début à 30-60 mn (voie orale) et durée de 10-12h: hallucinations de type psychédélique, principalement visuelles, aux couleurs
- Riches, mais aussi auditives et synesthésiques. Distorsion du temps et de l'espace
- Épisodes mystiques
- Euphorie, empathie

COMPLICATIONS :

NEUROPSYCHIATRIQUES :

- Mydriase, agitation, tremblements
- Hallucinations avec risque suicidaire ou actes criminels
- Anxiété, crise d'angoisse aigue, états délirants aigus (>500 mg)

CARDIOVASCULAIRES :

- Tachycardie,
- Hypertension

AUTRES :

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

4-METHYLAMPHÉTAMINE (4-MA) / 4-FLUOROAMPHÉTAMINE (4-FA)

STRUCTURE CHIMIQUE :

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

VOIES D'ADMINISTRATION PRIVILÉGIÉES :

- Orale, nasale (« sniff »), sublinguale, intraveineuse ou rectale

PHARMACOLOGIE :

- La 4-MA et la 4-FA agissent en libérant de la dopamine, de la sérotonine et de la noradrénaline et en inhibant leur recapture.
- À la différence de l'amphétamine, la 4-fluoroamphétamine inhibe la recapture de la sérotonine de manière beaucoup plus prononcée mais sans pour autant provoquer un épuisement des stocks.

EFFETS RECHERCHÉS :

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

EFFETS COMPORTEMENTAUX NON RECHERCHÉS :

- Difficultés de concentration
- Distorsions visuelles, hallucinations
- Agitation, confusion, attaque de panique, anxiété, paranoïa
- Anorexie
- Troubles du sommeil (insomnie et somnolence)

SIGNES PHYSIQUES D'INTOXICATION :

- Convulsions, tremblements, hypertonie, myoclonies
- Tachycardie, hypertension, palpitations
- Bruxisme, transpiration excessive, prurit
- Mydriase, nystagmus
- Vomissements, nausées, salivation, douleur abdominale
- Maux de tête, vertiges, hyperthermie

EFFETS TOXIQUES SÉVÈRES :

- Hyperthermie sévère, convulsions répétitives ou persistantes
- Hyponatrémie, hyperkaliémie, acidose métabolique et respiratoire
- Rhabdomyolyse
- Néphrotoxicité indirecte (effets systémiques) et directe
- Insuffisance hépatique, coagulation intravasculaire disséminée
- Œdème pulmonaire, hémorragie cérébrale, défaillance multiviscérale
- Coma

STRUCTURE CHIMIQUE :

- Phenéthylamine substituée en position 2 et 5 du phenyl par 2 groupements méthoxy et substitués sur l'azote de la fonction amine par le N-méthoxybenzyle (groupement nommé NBOMe pour N-Benzyl-O-Methyl).
- NBOMe : selon la substitution : (chlore) 25C-NBOMe, (iode) 25I-NBOMe ...
- Appelé également : N-bomb, 25I, mescaline-NBOMe

VOIE D'ADMINISTRATION PRIVILÉGIÉE :

- Sublinguale (buvard), intranasale (liquide, goutte), inhalée ou injectable déjà rapportées

PHARMACOLOGIE :

- Agoniste partiel du récepteur sérotoninergique 5-HT_{2A}
- Les divers composés sont actifs à de faibles doses (< milligramme)

EFFETS RECHERCHÉS :

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

COMPLICATIONS :**EFFETS NEUROPSYCHIATRIQUES :**

- Agitation, irritabilité, agressivité
- Confusion, hallucinations, pharmacopsychose, paranoïa, cauchemars, idées suicidaires
- Convulsions

EFFETS CARDIOVASCULAIRES :

- Tachycardie, troubles du rythme ventriculaire
- HTA, AVC

EFFETS DIVERS :

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

DÉCÈS :

- Plusieurs cas de décès retrouvés dans la littérature
- 4 décès rapportés dans trois Etats membres (Belgique, Pologne et Royaume-Uni) en 2014

STRUCTURE CHIMIQUE :

- Hétérocycles de synthèse dont la structure est caractérisée par la présence d'un noyau pipérazine. Chef de file : benzylpipérazine (BZP)
- Représentants les plus populaires : BZP, trifluorométhylphénylpipérazine (TFMPP) et métachlorophénylpipérazine (mCPP)

VOIE D'ADMINISTRATION PRIVILÉGIÉE :

- Orale et inhalée, rarement injectée

PHARMACOLOGIE :

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

EFFETS RECHERCHÉS :

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

EFFETS INDÉSIRABLES COMPORTEMENTAUX :

- Agitation, confusion, attaques de panique, hallucinations, anxiété
- Troubles du sommeil (insomnie et somnolence)
- Crises de « fou rire » (mCPP), écholalie, troubles dissociatifs (TFMPP)

SIGNES PHYSIQUES D'INTOXICATION :

- Convulsions, tremblements, hypertonie, myoclonies
- Tachycardie, hypertension ou hypotension artérielle, douleur thoracique, palpitations
- Bruxisme, transpiration excessive, flush, tachypnée, mydriase
- Vomissements, nausées, douleur abdominale
- Céphalées, vertiges, rétention urinaire, hyperthermie, hypothermie

EFFETS TOXIQUES SÉVÈRES :

- Hyperthermie sévère, convulsions répétitives ou persistantes
- Hyponatrémie, hyperkaliémie, acidose métabolique et respiratoire
- Rhabdomyolyse, coma
- Néphrotoxicité indirecte (effets systémiques) et directe
- Insuffisance hépatique, coagulation intravasculaire disséminée
- Œdème pulmonaire, hémorragie cérébrale, défaillance multiviscérale

STRUCTURE CHIMIQUE :

- Composé monoaminé dont la structure est caractérisée par la présence d'un noyau indole
- Tryptamines traditionnelles : diméthyltryptamine (DMT), psilocine (4-OH-DMT), psilocybine...
- Tryptamines émergentes : a-méthyltryptamine (AMT), DMT d'origine synthétique, 5-methoxy-diisopropyltryptamine (5-MeO-DIPT), 5-methoxy-N,N-methylisopropyltryptamine (5-MeO-MIPT), N-diallyl-5-methoxytryptamine (5-MeO-DALT)...

VOIE D'ADMINISTRATION PRIVILÉGIÉE :

- Orale, intranasale, inhalée ou injectée par voie intraveineuse

PHARMACOLOGIE :

- Agissent sur les récepteurs sérotoninergiques

EFFETS RECHERCHÉS :

- Euphorie, intensification des sensations corporelles, empathie
- Sensations visuelles et auditives
- Améliorer les performances sexuelles

EFFETS COMPORTEMENTAUX NON RECHERCHÉS :

- Agitation, irritabilité
- Confusion, attaque de panique, hallucinations, cauchemars
- Anxiété, amnésie, écholalie
- Idées suicidaires

SIGNES PHYSIQUES D'INTOXICATION :

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

EFFETS TOXIQUES SÉVÈRES :

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



Nouveaux Produits de Synthèse
Nouvelles Substances Psychoactives

Pensez-y !

Devant tout trouble inexplicable
psychiatrique, neurologique, cardiologique
mais aussi respiratoire, digestif, ophtalmologique
ORL, musculaire, néphrologique...

Ayez 3 réflexes

Traiter les symptômes
non spécifiques

Récupérer tout indice au diagnostic :
anamnèse, échantillon du produit
consommé, toxicologie sang + urine

Avertir l'Equipe de Liaison et de Soins
en Addictologie (ELSA) et le CEIP-
Addictovigilance dès que possible

Merci

Synthèse du protocole accompagnant la prise en charge thérapeutique lors d'une suspicion d'intoxication à un NSP / NPS

- 1
 - Récupérer tout indice utile au diagnostic : Effectuer les prélèvements biologiques habituels (sang, urine) et éventuellement inhabituels (cheveux) ,
 - Si possible, récupérer le produit susceptible d'avoir provoqué l'intoxication auprès de l'utilisateur ou de l'entourage
 - Transmettre le tout au laboratoire hospitalier
- 2
 - Avertir l'ELSA et contacter le CEIP-A pour notification du cas sanitaire avec suspicion d'intoxication à un ou plusieurs NSP / NPS
- 3
 - Après analyse visant une recherche large de NSP / NPS, le laboratoire hospitalier pourra envoyer tout ou partie des prélèvements biologiques et des produits vers un laboratoire spécialisé dans la détection des NSP / NPS
- 4
 - Les résultats d'analyse sont transmis au demandeur avec copie au CEIP-A régional
 - Les résultats d'analyse des produits éventuellement collectés sont transmis à la coordination nationale du dispositif SINTES de l'OFDT
 - Ces résultats sont à prendre en compte pour le suivi du patient ; le cas échéant, avertir l'ELSA pour organiser le suivi en addictologie.

