JOURNÉE RÉGIONALE ELSA DES PAYS DE LA LOIRE

« Apport de la pharmacologie pour repenser des situations cliniques en addictologie»

Dr Caroline Victorri-Vigneau

Jeudi 20 Juin 2019

Pays de la Loire
Structure Régionale d'Appui et d'Expertise
ADDICTOLOGIE

SORTIR DE SA ZONE DE CONFORT

Pourquoi est-ce compliqué ?

- **On sort du cadre « classique » de l'addiction**
- **On sort des produits habituels**
- **On sort des effets habituels**
- **Les patients ne sont pas demandeurs de soins**

En conséquence :

- **Multiplicité des examens**
- **Multiplicité des avis**
- **Et de même quand les troubles sont identifiés, difficultés de propositions**

➢ **Quelques réflexions pour appréhender ces nouvelles situations cliniques**

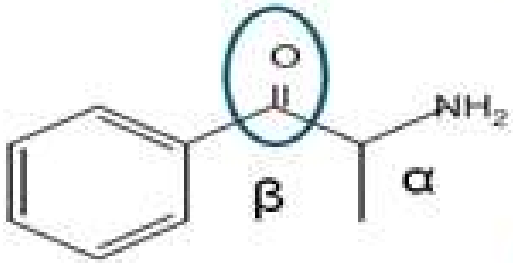
Connaitre la pharmacologie

Phényléthylamines

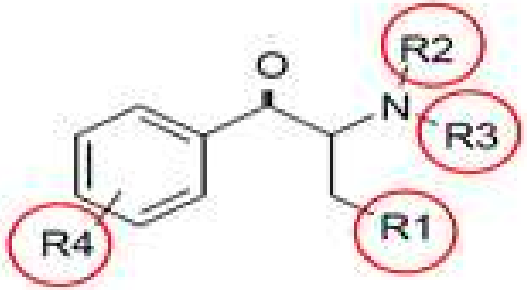
TMA-2
2,4-DMA
2C-I
2C-T-2
2C-T-7
2CD
MDHOET
DOI
NMPEA
DOC
4-MTA
MBDB
2C-T-4
2C-E
DPIA
2c-H
2C-P
2C-B
Et d'autres.....

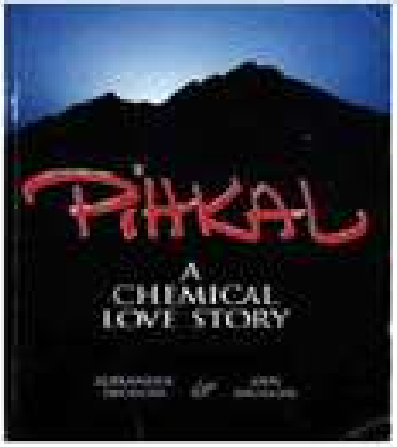
Stimulantes

Empathogènes

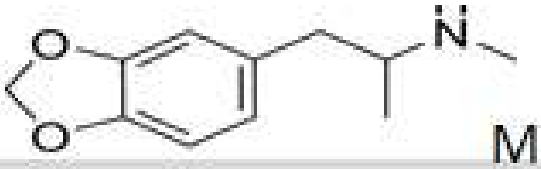


Cathinone





1991



MDMA

Dans le livre d'Alexander Shulain, 179 substances psychédéliques synthétisées

CATHINONES

Cathinone :

- **Substance naturelle psychoactive contenue dans la feuille de Khat**
- **Utilisée depuis longtemps dans les communautés originaires de la Corne de l'Afrique**
- **Fins récréatives**
- **Famille qui regroupe environ la moitié des NPS aux effets stimulants repérés depuis 2008**

EFFETS DÉCRITS

Effets comportementaux :

- **Anxiété, agitation, confusion,**
- **Attaques de panique, paranoïa sévère**
- **Hallucinations, psychose,**

Manifestations physiques :

- **Hyperthermie, transpiration,**
- **Rhabdomyolyse**
- **Tachycardie, hypertension, arythmie,**
- **Accident vasculaire cérébral, œdème cérébral, dépression cardiorespiratoire, infarctus du myocarde**

Drug	Dopamine	Noradrenaline	Serotonin
Cathinone	***	***	**
Methcathinone	****	****	*
Methylone	***	***	**
Bupropion	****	****	*
Pyrovalerone	****	***	*
Amphetamine	***	****	*
Methamphetamine	****	****	**
Cocaïne	****	****	****
MDMA	****	****	****

*** = 0,3-1 µM ** = 1-3 µM ***=3-10 µM ****=10-30 µM**

CANNABINOÏDES DE SYNTHÈSE

- **Molécules synthétiques qui imitent les effets du cannabis en se fixant sur les mêmes récepteurs que le THC**
- **Représentent environ la moitié des NPS qui apparaissent**

CANNABINOÏDES DE SYNTHÈSE

In vitro des ligands plus ou moins affins des récepteurs CB1 et/ou CB2 mais qui appartiennent à des classes chimiques différentes.

- **Les cannabinoïdes classiques (HU-210) synthétisé en 1960 (Hebrew University de Jérusalem)**
- **Les cyclohexylphénols (CP 47, 497) synthétise par Pfizer dans les années 70**
- **Les naphthoylindoles (JWH-019) synthétisé par J.W Huffman USA années 90**
- **Les phénylacétylindoles (JWH-250)**
- **Les naphtylméthylindoles**
- **Les naphthoylpyrroles**
- **Les naphthyméthylindènes**
- **Les benzoylindoles**
- **Les autres**

CANNABINOÏDES DE SYNTHÈSE

- **Complications cannabis**
- **Restons vigilants !**
- **Nouvelles substances psychoactives et syndrome d'hyperémèse aux cannabinoïdes : à propos d'un cas suivant la consommation de cannabinoïdes de synthèse (Le Boisselier, Atelier de la pharmacodépendance, Biarritz, octobre 2018)**

CANNABIDIOL

- Dérogation à l'interdiction
- Sous trois conditions cumulatives :
  - Les variétés de chanvre autorisées figurent sur une liste
  - Seules les graines et les fibres peuvent être utilisées. L'utilisation des fleurs est quant à elle interdite
  - La plante doit avoir une teneur inférieure à 0,2% en THC
- Le taux de 0,2 % de THC n'est pas un seuil de présence de THC dans le produit fini mais dans la plante elle-même. La présence de THC dans les produits finis, quel que soit son taux, est interdite. Les produits, et notamment les e-liquides à base de CBD sont donc interdits s'ils contiennent du THC quel que soit le taux et s'ils ne sont pas obtenus à partir de variétés et de partie de plantes autorisées.

CANNABIDIOL

- Cannabidiol : 2ème phytocannabinoïde présent dans le cannabis sativa
- Evalué pour syndrome épileptique (médicament en ATU), psychose…
- Effet pharmacologique :
  - Pas de traitement de substitution du THC !!
  - Effets psychoactifs : agoniste partiel du récepteur D2 (risque d'effet indésirable type aripiprazole) + agoniste du récepteur 5HT1A (risque d'effet indésirable type buspirone)

Pensez aux arnaques
Trois exemples

CAS CLINIQUE N°1

- Signes cliniques initiaux: **Myosis,**

  Érythème solaire au niveau des zones photo-exposées demande avis psy devant éléments « délirant » : tableau atypique

  Avis neuro devant troubles visuels : Intérêt d'une IRM ?

  Olanzapine

- Evolution : **n'est plus délirant**

  Troubles visuels

  Évoque consommation d'hallucinogènes

  Avis psy : abrasion éléments délirants et dissociatifs, thymie triste

CAS CLINIQUE N°1

- Pharmaco: déclare avoir consommé

BK-2C-B : poudre achetée sur internet 20 euros/g

Tolérance	0
Signes de sevrage	0
Quantité ou durée supérieure	0
Désir d'arrêt Tentatives d'arrêt	0
Temps passé, préoccupation	0
Conséquences sociales/relationnelles	0
Conséquences sur la santé	0

CAS CLINIQUE N°1

- ✓ Myosis
- ✓ Eléments « délirant », hallucinations

  - ➢ Signes psychiatriques : cathinones
  - ➢ Myosis : prise de tramadol

CAS CLINIQUE N°1

Rapport d'analyse SINTES veille

Il ne s 'agit de BK-2CB, mais d'une molécule recensée dans la base européenne sous le nom d'Ephylone, la substance est un cathinone identifiée pour la 1ère fois en France en janvier 2016. La saisie réalisée par les douanes dans du fret postal portait sur 2 paquets de 100 g d'une poudre beige, en provenance de Chine et à destination de la France. Elle a potentiellement été vue dans SINTES également cette année-ci. Il s'agissait d'un toxitube, dont l'analyse n'a pas pu clairement démontrer s'il s'agissait de dipenthylone ou d'éphylone. Initialement le produit avait été vendu comme de la MDMA en espace festif dans la région lyonnaise.

CAS CLINIQUE N°1

Effets recherchés : psychédélique, introspection, extase mystique

Effets ressentis : extase mystique, voyage d'introspection, puissance+++++, effets plus violents que d'habitude, ne se souvient ni de la date ni de l'heure de la prise

Baisse de l'acuité visuelle : Mr H s'est cru plus fort que le soleil et l'a regardé pendant plus de 30 min.

Rétinopathie solaire aigüe, destruction cônes au niveau macula entraînant un scotome central : pas de traitement ; récupération très incertaine

CAS CLINIQUE N°2

- Signes cliniques initiaux : **Syndrome atropinique**
  Résultats : amphétamine/ectasy
  Unité de soins continus

- Evolution: **Reconnait la consommation solitaire MDMA suite au screening**
  Régression du syndrome
  Reconnait avoir augmenté les doses cette fois-ci car pas l'effet escompté

CAS CLINIQUE N°2

	MDMA	2CB	Cannabinoïde de synthèse	LSD
Tolérance	0	0	0	0
Signes de sevrage	0	0	0	0
Quantité ou durée supérieure	1	1	1	0
Désir d'arrêt Tentatives d'arrêt	0 0	0 0	0 0	0 0
Temps passé, préoccupation	1	1	1	0
Conséquences sociales/relationnelles	1	1	1	0
Conséquences sur la santé	0	0	0	0

CAS CLINIQUE N°2

- ✓ MDMA : 9 euros le g
  - 22h : 100 mg puis 45 min après 75 mg, 15-20 min après 75 puis 15-20 min après 75
    - ➢ A 2h30 : hallucinations +++

Rapport d'analyse SINTES veille

OFDT OBSERVATOIRE FRANÇAIS DES DROGUES ET DES TOXICOMANIES

- ✓ MDMA : cristaux à 56%: concentration plus faible, explique la reprise par le sujet

CAS CLINIQUE N°2

Hallucinations, signes neuro : MDMA

A l'inverse, les effets ici sont moins important car la concentration est faible, ce qui explique la reprise et le surdosage.

Le sujet a pris 182 mg de MDMA

CAS CLINIQUE N°3

- Clinique initiale : **Screening : positif opiacés, sildenafil, ectasy, cannabis et 3 MMC**
  Refus de voir psychiatre et/ou addictologue car pas « malade »

- Pharmaco : **1 cp de viagra en début de soirée**
  3 MMC : 2x0,15 mg de poudre à 2h d'intervalle
  GBL 2x2 ml à 2h d'écart

  Ectasy : 1 cp en début de soirée
  Poppers : sniffé
  Alcool : 5 verres dans la soirée
  Cannabis régulier

POPPERS

- Vasodilatateurs
    - Premières utilisations dans l'angor 1959
    - Interdiction de l'utilisation
    - 2 classements : 2007 et 2011 cassé en conseil d'état
- Finalités sexuelles chez les clubbers, et euphorie chez les jeunes
- CI absolue sildénafil

CAS CLINIQUE N°3

OBSERVATOIRE FRANÇAIS DES DROGUES ET DES TOXICOMANIES

Rapport d'analyse SINTES veille

Il s'agit de 4-MEC mais pratiquement pure

Les produits concomitants semblent situer la prise dans un contexte de Chemsex.

Le GBL et 4-MEC sont souvent présentés comme se potentialisant.

Les doses énoncées sont 10 fois supérieures à des consommateurs avertis

3MMC

Poppers

CAS CLINIQUE N°3

- Risques de violences lors des pratiques
- Risques psychiatriques liés aux pratiques et aux substances
- Risques infectieux ++++
    - modalités d'administration
    - pratiques à risques