



NPS

Psychoactifs

GUIDE

NOUVELLES SUBSTANCES PSYCHOACTIVES

NOUVEAUX PRODUITS DE SYNTHÈSE

NOUVELLES UTILISATIONS

Mission Interministérielle de Lutte contre
les Drogues et les Conduites Addictives



Une publication de la MILDECA

Sous la direction de Laurent Karila

Définitions

Les Nouvelles Substances Psychoactives (NSP) se définissent de manière extensive, par référence à la définition de l'ONUDC, 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 ainsi que les nouvelles utilisations de substances plus anciennes. 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.

Pensez-y !

Devant Tout Trouble Inexpliqué

Psychiatrique

Neurologique

Cardiologique

Respiratoire

Digestif

Ophtalmologique

ORL

Musculaire

Néphrologique

Ayez 3 réflexes

1

Traitement symptomatique non spécifique.

2

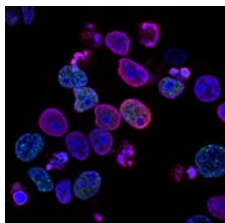
Récupérer tout indice utile au diagnostic, anamnèse, échantillon du produit consommé, toxicologie sang + urine.

3

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

Merci !

SOMMAIRE



P 006

Introduction

P 008

Nouveaux Produits de Synthèse – Nouvelles Substances Psychoactives (NSP / NPS)

P 010

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

P 012

Coordonnées des Centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance (CEIP)



P 016

Approche thérapeutique des comportements addictifs aux NPS

P 017

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

P 018

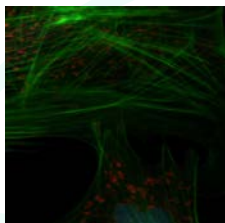
Fiches cliniques de présentation des NPS / NPS

P 020

2,5-Diméthoxy-4-bromoamphétamine (DOB)

P 021

4-méthylamphétamine (4-MA) / 4-fluoroamphétamine (4-FA)



P 023

Benzofuranes (5-APB, 6APB, 4-APB, 7-APB, 5-APDB, 6-ADPB, ...)

P 024

Cannabinoïdes de synthèse (CS)

P 027

Cannabinoïdes semi synthétiques : HHC, HHCP, HHCO

P 028

Cathinones de synthèse

P 031

Dérivés de kétamine méthoxétamine (MXE), deschlorokétamine, 2-fluorodeschlorokétamine, 2-OXO-PCE, tilétamine



P 032

Dérivés de la Mescaline

P 034

«Designer» Benzodiazépines

P 036

Diarylethylamines

P 038

FAMILLE DES 2C-X, 2C-B, 2C-I, 2C-E, 2C-T-7, 2C-D, 2C-E, 2C-H, 2C-N, 2C-P, 2C-T-2, 2C-T-21, bk-2C-B et bk-2C

P 040

FAMILLE DES NBOMes

P 041

Famille des nouveaux opioïdes de synthèse (NOS)

P 044

Famille des Phénidates ou analogues du Méthylphénidate



P 046

GHB/GBL/1,4-BD

P 049

KRATOM (Mitragyna speciosa)

P 051

Méthamphétamine

P 053

Nitazènes (NOS)

P 054

Pipérazines N-substituées

P 056

Tryptamines émergentes

Les nouveaux produits de synthèse (NPS) ou plus largement les nouvelles substances psychoactives (NSP), incluant des produits naturels, désignent « de nouveaux stupéfiants ou psychotropes, sous forme pure ou en préparation, qui ne sont pas contrôlés par les conventions des Nations-Unies sur les drogues, mais qui peuvent constituer une menace pour la santé publique comparable à celle posée par les substances énumérées dans ces conventions ».

Dans les faits, elles regroupent un éventail très hétérogène de substances qui imitent les effets de différents produits illicites (ecstasy, amphétamines, cocaïne, cannabis, opioïdes, etc.). Leur composition, extrêmement variable, est source de complications somatiques, psychiatriques et cognitives.

La terminologie utilisée pour désigner ces produits illustre leur variété : « RC » (produits chimiques pour la recherche ou *research chemicals*), « euphorisants légaux » (*legal highs*), « euphorisants végétaux » (*herbal highs*), « sels de bains », « engrais pour plantes », ou « encens ». Il est couramment précisé sur les sites de vente en ligne qu'ils sont « impropres à la consommation chez l'homme ».

Les NPS ont bouleversé la scène des drogues et le paysage des consommations. L'Observatoire européen des drogues et des toxicomanies détecte, depuis 2015, environ 400 NPS chaque année et surveille, à la fin de l'année 2020, environ 830 NPS. En France, l'Observatoire français des drogues et des tendances addictives (OFDT) a recensé près de 200 molécules dont les principales sont des cathinones (stimulants), des cannabinoïdes de synthèse et des phénéthylamines (hallucinogènes). Dans le cadre du système rapide d'échange d'informations (*Early warning system*), l'Union européenne intervient sur les Nouvelles substances psychoactives (*New psychoactive substances* en anglais soit NPS).

Le cadre juridique et réglementaire de ces psychotropes n'en permet pas un contrôle total. D'une part, les producteurs de ces drogues, généralement localisés en Chine ou en Inde, font évoluer constamment les structures moléculaires des NPS afin de contourner la législation sur les stupéfiants. D'autre part, le statut légal des NPS reste très hétérogène d'un pays à l'autre. Sur ce sujet, la France est particulièrement active pour limiter la diffusion des NPS et réduire les risques liés à leur consommation : avec par exemple, des dérivés des cathinones qui ont été classés stupéfiants par arrêté du 27 juillet 2012, 7 familles de cannabinoïdes de synthèse par arrêté du 19 mai 2015, 5 autres familles de cannabinoïdes de synthèse par arrêté du 31 mars 2017, 16 dérivés du fentanyl

par arrêté du 5 septembre 2017, des dérivés du noyau benzofurane par arrêté du 3 mai 2018 et 6 analogues du méthylphénidate par arrêté du 20 décembre 2019. Plus récemment, l'émergence en France métropolitaine comme ultramarine, de composés de la famille des nitazènes, nouveaux opioïdes de synthèse à risque élevé d'overdose potentiellement grave, a donné lieu à une alerte du réseau français d'addictovigilance. Egalement, l'hexahydrocannabinol (HHC) et deux de ses dérivés, le HHC-acétate (HHCO) et l'hexahydrocannabinophorol (HHCP), à la structure chimique proche de celle du delta-9 tétrahydrocannabinol (delta-9 THC), ont été inscrits sur la liste des produits stupéfiants.

Même si la France et l'Europe semblent encore relativement épargnées comparativement à l'ampleur du phénomène nord-américain de surdoses aux nouveaux opioïdes de synthèse par exemple, l'évolution permanente du marché des NPS et l'impact actuel de l'évolution des données de consommation et d'addictovigilance exigent une attention renforcée de tous les acteurs. Malgré une diminution du nombre de nouvelles molécules identifiées depuis 2014, les intoxications aiguës et les décès continuent de progresser notamment au regard des usages croissants des NPS en milieux festifs ou lors des pratiques de Chemsex (consommation de substances psychoactives en contexte sexuel), plus particulièrement des cannabinoïdes de synthèse et parfois de soumission chimique d'ordre criminel. Le réseau français d'addictovigilance alerte sur l'importance des cas notifiés (tout âge confondu et dans l'ensemble des régions) sur la période 2009-2017 (Batisse and all ;2020). Ainsi, 800 cas graves d'abus ou de complications somatiques liés aux NPS sont rapportés sur cette période de 9 ans, dont 71 ont conduit à des décès (soit près de 9%).

En 2022, l'actualisation de ce guide visant à l'exhaustivité des substances recensées et sa déclinaison sous forme d'application pour smartphone sous le nom NPS Psychoactifs, disponible sur Apple Store et sur Google Play Store s'avéraient particulièrement nécessaires. Dans un contexte d'augmentation croissante des achats de psychotropes sur Internet observée depuis le début de la crise sanitaire (Covid-19), ces initiatives répondent à la nécessité d'une vigilance extrême au regard de l'augmentation de la disponibilité croissante des NPS et à l'importance des risques sanitaires dont ils sont responsables.

En 2024, le guide et l'application actualisés permettront une meilleure sensibilisation des professionnels à ces enjeux ainsi qu'une amélioration de la prévention, de la réduction des risques et du traitement en lien avec la consommation des NPS. Ils faciliteront grandement l'accessibilité aux fiches cliniques et au protocole accompagnant la prise en charge thérapeutique lors d'une suspicion d'intoxication à un NPS aux urgences.

Ces outils ont été réalisés sous l'impulsion de la MILDECA qui coordonne la stratégie interministérielle de mobilisation contre les conduites addictives 2023-2027. Ils sont le fruit d'un travail collaboratif entre les CEIP-A, l'ANSM, l'OFDT, sous la direction du Pr Laurent KARILA (Université Paris Saclay, GH Paris Sud, FFA) et de l'association ELSA France qui en assurera la diffusion, comme en 2016, à l'ensemble des professionnels (services d'accueil des urgences, CSAPA, etc.) ainsi qu'au grand public.

Merci à tous !

Docteur Nicolas PRISSE - Président de la MILDECA

2

Nouveaux Produits de Synthèse

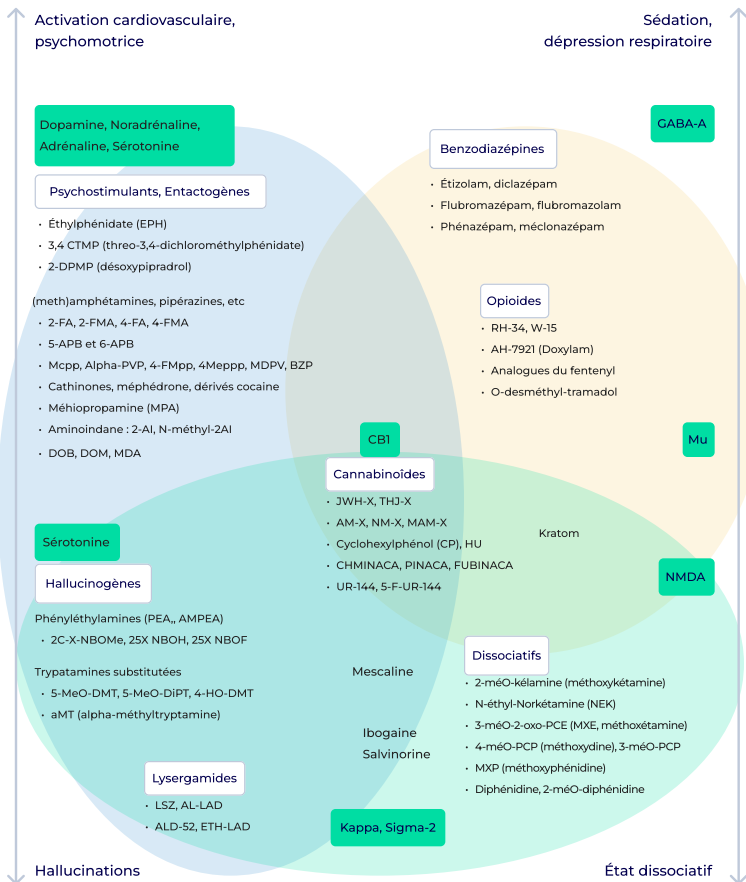
Nouvelles Substances Psychoactives (NSP / NPS)

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, opioïdergiques 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.



Légende

Neurotransmissions

Tableau clinique dominant

Effet stimulant

Effet sédatif

Effet hallucinogène

Personnel du service des urgences/réanimation

Qui accueille le patient

- 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.

Laboratoire hospitalier

- 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.



ELSA

- Mobilisé par le service des urgences / réanimation.
- Intervient auprès du patient, de son entourage.
- Fait le lien avec le CEIP-A régional et / ou avec les laboratoires.

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

Laboratoire spécialisé dans l'analyse des NSP / NPS

- 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 produits à la coordination nationale SINTES/ OFDT.

CEIP-A régional

- 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).

OFDT SINTES / TREND

- 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).



Départements de résidence	Départements de résidence	Coordonnées
Bordeaux CEIP Hôpital Pellegin - 33076 BORDEAUX CEDEX	24 - Dordogne, 33 - Gironde, 40 - Landes, 47 - Lot-et-Garonne, 64 - Pyrénées Atlantiques, 97 - Guadeloupe.	05 56 79 55 08 05 57 57 46 58 ceip.addictovigilance@u-bordeaux2.fr
Cean CEIP CHRU Côte de Nacre, Avenue de la Côte de Nacre - 14033 CAEN CEDEX 09	02 - L'Aisne, 14 - Calvados, 22 - Côtes-d'Armor, 27 - L'Eure, 29 - Finistère, 35 - D'Ille-et-Vilaine, 50 - La Manche, 56 - Morbihan, 60 - L'Oise, 61 - l'Orne, 76 - Seine- Maritime, 80 - La Somme.	02 31 06 46 70 addictovigilance@chu-cean.fr
Clermont-ferrand CEIP CHU G. Monpied, 58, rue Montalembert BP 69 - 63003 CLERMONT- FERRAND CEDEX 01	03 - L'Allier, 15 - Cantal, 43 - Haute- Loire, 63 - Puy-de-Dôme.	04 73 75 48 94
Grenoble CEIP CHU Pavillon E, CS10217 - 38043 GRENOBLE CEDEX 09	01 - L'Ain, 07 - L'Ardèche, 26 - La Drôme, 38 - L'Isère, 73 - La Savoie, 74 - Haute-Savoie.	04 76 76 51 45 04 76 76 51 46 pharmadependance@chu-grenoble.fr

Départements de résidence	Départements de résidence	Coordonnées
Lille CEIP CHRU, 1 Place de Verdun - 59045 LILLE CEDEX	59 - Nord, 62 - Pas-de-Calais.	03 20 96 18 18 Pharmacodependance@chru-lille.fr
Lyon CEIP, Hospices civils de Lyon, 162 avenue Lacassagne Bt A - 69424 LYON CEDEX	42 - La Loire, 69 - Rhône.	04 72 11 69 97 ceip.addictovigilance@chu-lyon.fr
Marseille CEIP, Hôpital Sainte-Marguerite AP-HM, 270 Bd de Ste-Marguerite - 13009 MARSEILLE CEDEX 09	04 - Alpes-de-Haute-Provence, 05 - Hautes-Alpes, 06 - Alpes-Maritimes, 2A - Corse-du-Sud, 2B - Haute-Corse, 13 - Bouches-du-Rhône, 83 - Var, 84 - Vaucluse.	04 76 76 51 45 04 76 76 51 46 pharmadependance@chu-grenoble.fr
Montpellier CEIP, Hôpital Lapeyronie, 371 avenue du Doyen G.Giraud - 34295 MONTPELLIER CEDEX 05	11 - L'Aude, 30 - Du Gard, 34 - L'Hérault, 48 - Lozère, 66 - Pyrénées-Orientales.	02 31 06 46 70 addictovigilance@chu-cean.fr

Départements de résidence	Départements de résidence	Coordonnées
Nancy CEIP, Hôpital Central, 29 avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny - 54035 CEDEX	08 - Ardennes, 10 - L'Aube, 21 - La Côte-d'Or, 25 - Doubs, 39 - Le Jura, 51 - La Marne, 52 - Haute-Marne, 54 - Meurthe-et-Moselle, 55 - La Meuse, 57 - La Moselle, 58 - La Nièvre, 67 - Bas-Rhin, 68 - Haut- Rhin, 70 - Haute-Saône, 71 - Saône- et-Loire, 88 - Vosges, 89 - L'Yonne, 90 - Belfort.	03 83 85 29 17 ceip@chu-nancy.fr
Nantes CEIP CHR Hôtel-Dieu, Institut de biologie, 9 quai Moncoussu - 44093 NANTES	44 - Loire-Atlantique, 49 - Maine- et-Loire, 53 - la Mayenne, 72 - la Sarthe, 85 - La Vendée.	02 40 08 40 96 pharmacodependance@chu-nantes.fr
Paris CEIP, Hôpital Fernand Widal, 200 rue du faubourg St-Denis - 75475 PARIS CEDEX	18 - Cher, 28 - Eure-et-Loir, 36 - L'Indre, 37 - Indre-et-Loire, 41 - Loir- et-Cher, 45 - Loiret, 75 - Paris, 77 - Seine-et-Marne, 78 - Yvelines, 91 - L'Essonne, 92 - Hauts-de-Seine, 93 - Seine-Saint-Denis, 94 - Val-de- Marne, 95 - Val-d'Oise.	01 40 05 42 70 ceip.addictovigilance-paris.lrb@aphp.fr

Départements de résidence	Départements de résidence	Coordonnées
Poitiers CEIP, CHRU Pavillon René Blaye, Secteur Nord N°6 BP 577 - 86021 POITIERS CEDEX	16 - Charente, 17 - Charente- Maritime, 79 - Deux-Sèvres, 86 - Vienne.	05 49 44 38 36 m.c.perault-pochat@chu-poitiers.fr
Toulouse CEIP, CHU-Faculté de Médecine, 37 allées Jules Guesde - 31000 TOULOUSE	09 - L'Ariège, 12 - L'Aveyron, 19 - La Corrèze, 23 - La Creuse, 31 - Haute- Garonne, 32 - Gers, 46 - Lot, 65 - Hautes-Pyrénées, 81 - Tarn, 82 - Tarn-et-Garonne, 87 - Haute- Vienne.	05 61 14 56 06 05 62 26 06 90 ceip.addictovigilance@chu-toulouse.fr



Signaler un risque pour la santé publique.

Scanner le QR code pour aller sur le site web
avec le signalement de pharmaco vigilance.

[Site web](#)



Il n'existe aucun traitement curatif spécifique de l'intoxication aiguë 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 :

1

Traitement symptomatique

Traitement symptomatique (non spécifique) des manifestations cliniques.

2

Complications

Traitement des complications/comorbidités psychiatriques et somatiques.

3

Comorbidités

Prise en charge des comorbidités addictives.

4

Réduction des risques

Réduction des risques et des dommages (slam...).

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

1 Collecter et transmettre

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'usager ou de l'entourage.

Transmettre le tout au laboratoire hospitalier.

2 Contacter l'ELSA et CEIP-A

Avertir l'ELSA et contacter le CEIP-A pour notification du cas sanitaire avec suspicion d'intoxication à un ou plusieurs NPS

3 Analyse

Après analyse visant une recherche large de NPS, un laboratoire hospitalier pourra envoyer tout ou partie des prélèvements biologiques et des produits vers un laboratoire spécialisé dans la détection des NPS.

4 Réception des résultats

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.



Fiches cliniques de présentation des NPS / NSP

- 1 2,5-Diméthoxy-4-bromoamphétamine (DOB)
- 2 4-méthylamphétamine (4-MA) / 4-fluoroamphétamine (4-FA)
- 3 Benzofuranes (5-APB, 6APB, 4-APB, 7-APB, 5-APDB, 6-ADPB, ...)
- 4 Cannabinoïdes de synthèse (CS)
- 5 Cannabinoïdes semi synthétiques : HHC, HHCP, HHCO
- 6 Cathinones de synthèse
- 7 Dérivés de kétamine méthoxétamine (MXE), deschlorokétamine, 2-fluorodeschlorokétamine, 2-OXO-PCE, tilétamine

- 8 Dérivés de la Mescaline
- 9 «Designer» Benzodiazépines
- 10 Diarylethylamines
- 11 FAMILLE DES 2C-X, 2C-B, 2C-I, 2C-E, 2C-T-7, 2C-D, 2C-E, 2C-H, 2C-N, 2C-P, 2C-T-2, 2C-T-21, bk-2C-B et bk-2C
- 12 FAMILLE DES NBOMes
- 13 Famille des nouveaux opioïdes de synthèse (NOS)
- 14 Famille des Phénidates ou analogues du Méthylphénidate
- 15 GHB/GBL/1,4-BD
- 16 KRATOM (*Mitragyna speciosa*)
- 17 Méthamphétamine
- 18 Nitazènes (NOS)
- 19 Pipérazines N-substituées
- 20 Tryptamines émergentes

Catégorie des hallucinogènes

Structure chimique : Amphétamine substituée

Voie d'administration : 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 (couleur plus vives...)

Complications**Complications psychiatriques**

- Agitation, irritabilité
- Dépersonnalisation, flashback
- Troubles mnésiques
- Hallucinations visuelles

Complications neurologiques

- Convulsions, paresthésies des membres, myalgies, crampes

Complications cardiovasculaires

- Spasmes artériels, hypertension artérielle

Complications digestives

- Vomissements, diarrhée

Tableau clinique sévère

- Etat délirant aigu avec agitation extrême
- Comportements violents
- Convulsions persistantes
- Acidose métabolique
- Vasoconstriction aux extrémités des membres (avec possibilité de gangrène et d'amputations)

Décès : Des cas de décès ont été rapportés dans la littérature.

Catégorie des stimulants

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

Dénominations : 4-FLUOROAMPHÉTAMINE : 4-FA, 4-FMP, PAL 303, FLUX | 4-METHYLAMPHETAMINE : 4-MA, PAL 313

Voie d'administration : Orale, Intranasale, Sublinguale, Intraveineuse ou intrarectale

Cadre législatif : 4-FA : classée stupéfiant en France (arrêté du JO 16 mars 2011), incluse depuis 2018 dans le tableau II de la Convention de 1971 sur les substances psychotropes.

4-MA : classée stupéfiant en France (arrêté du JO 3 novembre 2012), est soumise à des mesures de contrôle et sanctions pénales en Europe depuis 2013.

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-FA 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 empathogènes et entactogènes ressentis sont de moindre intensité.

Complications**Complications psychiatriques**

- Agitation, anxiété, Attaque de panique
- Paranoïa
- Anorexie
- Distorsions visuelles, hallucinations, difficultés de concentration, insomnie

Complications neurologiques

- Confusion
- Convulsions, tremblements, hypertonie, myoclonies, nystagmus
- Céphalées, vertiges

Complications cardiovasculaires

- Tachycardie, hypertension artérielle, palpitations
- Mydriase

Complications digestives

- Vomissements, nausées, douleur abdominale

Autres complications

- Bruxisme
- Hyperthermie
- Hypersudation, hypersialorrhée,
- Prurit
- Troubles vasomoteurs (sudation, sécheresse des muqueuses)

Tableau clinique sévère

- Troubles de la conduction et du rythme, syndrome coronarien aigu
- Œdème pulmonaire, hémorragie cérébrale
- Hyperthermie sévère, convulsions répétitives ou persistantes
- Hyponatrémie, hyperkaliémie, acidose métabolique et respiratoire
- Rhabdomyolyse
- Insuffisance hépatique, coagulation intravasculaire disséminée
- Défaillance multiviscérale
- Coma

Décès : Des cas de décès imputables à la 4-MA et à la 4-FA sont rapportés, notamment en Europe. Dans ces cas de décès ces dérivés amphétaminiques étaient consommés seuls ou en association avec une ou plusieurs autres substances. Un cas de décès est rapporté en France avec la 4-FA en 2017 (plusieurs substances psychoactives impliquées).

Structure chimique : analogues amphétaminiques et de tryptamine Appellation en fonction de leur structure chimique (nombreux dérivés) : 6-APB, 5-MAPB, 5-EAPB, 5-APBD, 5-MeO-DiBF, BDF ou Bromo-DragonFly...

Autres dénominations : Benzo Fury

Voie d'administration : Orale, intranasale

Pharmacologie : Toutes les molécules dérivées de la famille des benzofuranes agissent en inhibant la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine et dans une moindre mesure la dopamine. Leur action est proche de l'action de la MDMA avec une action hallucinogène plus marquée. Cependant des différences dans le profil pharmacologique de chaque molécule existent. Certaines molécules, notamment le 5-APB, le 6-APB et le 6-APDB présentent une action agoniste sur les récepteurs 5-HT_{2A}. Le 6-APB est, en outre, un 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 (MDMA-like)
- Empathie, désinhibition, sensation, appréciation accrue de la musique
- Effets psychédéliques (couleurs vives...)

Complications

Complications somatiques & psychiatriques

- Agitation, anxiété
- Attaque de panique, hallucinations
- Troubles du sommeil (insomnie et somnolence)
- Confusion, convulsions, tremblements, hypertonie, myoclonies
- Douleur thoracique, tachycardie, hypertension ou hypotension artérielle, palpitations, tachypnée
- Bruxisme, hypersudation, flush ou pâleur, mydriase
- Vomissements, nausées, douleur abdominale
- Céphalées, vertiges, rétention urinaire, hyperthermie, hypothermie
- Effets après la descente : anxiété, dépression, irritabilité, hypervigilance, apragmatisme, ralentissement psychomoteur

Tableau clinique sévère

- Hyperthermie sévère, convulsions répétitives ou persistantes
- Tachycardie
- Hyponatrémie, hyperkaliémie, acidose métabolique et respiratoire
- Rhabdomyolyse, coma
- Insuffisance rénale aiguë
- Hépatotoxicité par stress oxydatif, coagulation intravasculaire disséminée
- Œdème pulmonaire, hémorragie cérébrale, défaillance multiviscérale

Décès : Entre 2009 et 2021, 6 décès impliquant une ou plusieurs benzofuranes sont rapportés par le réseau d'addictovigilance (Résultats des enquêtes DRAMES). Des cas de décès sont également rapportés dans la littérature.

4 Cannabinoïdes de synthèse (CS)

Catégorie des hallucinogènes

Structure chimique : Les cannabinoïdes de synthèse (CS) sont des molécules synthétiques qui se lient aux mêmes récepteurs cannabinoïdes que le Δ^9 -tétrahydrocannabinol (Δ^9 -THC). Ces molécules ont des structures chimiques variées et pour la plupart ne sont pas structurellement apparentées aux cannabinoïdes classiques. Ils sont également désignés par le terme « agonistes synthétiques des récepteurs cannabinoïdes (SCRA) ». Ce groupe de substances est ainsi similaire d'un point de vue fonctionnel au THC. Les CS répondent à des noms de code variés (liste non exhaustive) selon leurs groupes structuraux principaux (par ex JWH-xxx, CP-xxx, WIN-xxx, HU-xxx, RCS-xxx, AM-xxx, O-xxx, Org-xxx, MAM-xxx...), Les plus récents sont nommées par des acronymes dérivés de leurs noms chimiques : par exemple, APICA : N-(1-Adamantyl)-1-Pentyl-1H-Indole-3-Carboxamide mais aussi « AB-PINACA », « AB-CHMINACA », « QUPIC », QUCHIC », « FUBINACA »... Le plus retrouvé en addictovigilance : MDMB-4EN-PICANA. En Europe, 209 nouveaux cannabinoïdes de synthèse ont été détectés en depuis 2008 et 24 signalés pour la première fois en 2022.

Autres Dénominations : Spice Gold, Spice Silver, Spice Diamond, Yucatan Fire, Sence, Chill X, Smoke, Genie, Black Mamba, Mojo, AK-57, Carat Gold, K2, PTC (« Pète Ton Crane »), Buddha blues, Chimique, Chamane, cannabis liquide... Internet étant un marché évoluant rapidement, ces noms peuvent déjà être déjà dépassés.

Aspect

- Mélanges à fumer vendus dans des sachets métalliques, contenant de la matière végétale sèche à laquelle est ajoutée un ou plusieurs cannabinoïdes dissous grâce à un solvant industriel (acétone, méthanol), mélangés ou pulvérisés sur des matériaux végétaux (damiana, mélisse, menthe, thym)
- Ils peuvent être également présentés sous la forme de poudres, de comprimés ou de produits ressemblant à la résine de cannabis mais aussi de E-liquide
- De façon plus récente, les CS sont apparus comme adjuvant des drogues traditionnelles : retrouvés dans du cannabis (résine ou fleurs) voire même dans des échantillons d'héroïne.

Voie d'administration

- Pulmonaire (majoritairement) :
 - Inhalation : dans un joint, dans un vaporisateur, dans un bang ou dans une vape.
 - Fumée : Papiers imprégnés de cannabinoïdes de synthèse mélangés à du tabac.
- Orale : Infusion de mélanges de matière végétale (dont «Spice»)
- Nasale : De façon plus marginale

Cadre législatif : Classement des CS sur la liste des stupéfiants de manière générique adopté en France en 2017.

Pharmacologie : Agonistes complets des récepteurs cannabinoïdes (CB1 et CB2) avec une affinité plus importante (10-200 fois) que le THC (agoniste partiel des récepteurs cannabinoïdes). Au sein de ce groupe de substances, il y a une variabilité des propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques en fonction de la structure chimique.

Effets recherchés

Variabilité en fonction des individus. Début des effets entre 20 et 60 minutes. Durée de 4 à 6 heures

Effets THC-like plus puissants : effets plus intenses et plus longs que le THC

- Euphorie
- Réduction du stress
- Augmentation de la créativité, intériorisation des pensées et du ressenti, appréciation des arts

Complications

Complications psychiatriques

- Rêves vifs ou non plaisants
- Hallucinations pouvant être persistantes
- Paranoïa
- Anxiété
- Agitation

- Manifestations psychédéliques, symptômes dissociatifs
- Augmentation du risque de décompensation délirante, du trouble schizophrénique
- Episode dépressif, risque suicidaire
- Altérations cognitives (mémoire, attention, prise de décision...)

Complications neurologiques

- Confusion, désorientation
- Mydriase
- Hyperréactivité à la lumière et à des stimuli externes
- Vertiges
- Dépression du système nerveux central (sommolence, et perte de conscience)
- Crises convulsives

Complications cardiovasculaires

Tout syndrome coronarien aigu chez un sujet jeune sans antécédent cardiovasculaire particulier doit faire rechercher la prise de cannabinoïdes de synthèse et de cannabis

Complication digestives

- Nausées, vomissements, douleurs abdominales
- Syndrome d'hyperémèse cannabique
- Dyspnée
- Xérostomie
- Hyperhémie conjonctivale
- Rhabdomyolyse, insuffisance rénale aigue post rhabdomyolyse

Complications addictologiques

Syndrome de sevrage : anxiété, humeur instable, crises de larmes, sentiments de vide, désorientation spatiale, hyperacousie, douleurs, essoufflement, hyperventilation, transpiration intense, nausées, vomissements, perte de l'appétit, agitation motrice et intérieure.

Tableau clinique sévère

- Tachycardie
- Hypertension artérielle
- Douleur thoracique
- Changements électrocardiographiques
- Arrêt cardiorespiratoire

Décès

- Cas de décès rapportés notamment en cas de consommation d'association de substances, (overdoses non fatales notamment avec mélange avec héroïne en IDF avec 3 cannabinoïdes : MDMB-4EN-PINACA, MDMB-BUTINACA et ADB-BUTINACA)
- Cas de décès suite à un arrêt cardio-respiratoire en contexte de polyconsommation
- Cas de décès indirect avec défenestration après consommation

Analyses toxicologiques : Aucune analyse de détection rapide ne permet de mettre en évidence ces substances. Une recherche par des techniques spécifiques en spectrométrie de masse est nécessaire auprès d'un laboratoire spécialisé.

5 Cannabinoïdes semi synthétiques : HHC, HHCP, HHCO

Catégorie des hallucinogènes

Structure chimique : Dérivés cannabinoïdes dits d'hémisynthèse, « molécules hexa-hydrogénées du cannabinoïde ». Ces molécules sont chimiquement proches du THC (tetrahydrocannabinol). Elles sont suivies comme NPS depuis le 21 octobre 2022 selon les termes de régulation n° 1920/2006.

Dénominations :

- HHC (hexahydrocannabinol). La circulation de HHC a été constatée à partir de mai 2022 en Europe avec 70 % des pays membres de l'UE concernés à la fin 2022 (dont la France).
- HHCP (hexahydrocannabiphorol)
- HHCO (HHC acétate)

Voie d'administration : Inhalation, Orale, Sublinguale.

Obtention : Initialement vendus comme « substitut légal » au cannabis dans des boutiques promouvant la vente de CBD. Achat sur Internet.

Cadre législatif : Le HHC et ses deux dérivés ont été inscrits sur la liste des produits stupéfiants en juin 2023 en France.

Aspect : Résine, joint, herbe, fleur, puff, vape/ e-liquide, « gelée » en seringue, gummies (bonbons)

Pharmacologie : Le HHC possède une activité comparable à celle du THC (agonistes des récepteurs CB1 et CB2)

Effets recherchés

- A visée auto substitutive (de cannabis).
- En vue d'induire/ améliorer le sommeil
- A visée antalgique

Complications

Complications psychiatriques

- Anxiété

- Déréalisation
- Euphorie
- « bad trip »

Complications neurologiques

- Asthénie
- Somnolence
- Ralentissement idéomoteur
- Vertiges (sensation d'ébriété)
- Céphalées
- Mydriase
- Confusion mentale

Complications cardiovasculaires

- Palpitation
- Tachycardie
- Hypertension artérielle
- Confusion mentale

Complications digestives

- Xérostomie
- Douleurs abdominales,
- Vomissements
- Nausées

Décès : Aucun décès imputable à la seule consommation de HHC et ses dérivés, rapporté.

6 Cathinones de synthèse

Catégorie des stimulants

Structure chimique :

- Apparentées à la molécule-mère cathinone, chef de file naturel de l'un des principes psychoactifs du Khat
- Cathinone et ses dérivés étroitement apparentés à la famille des phénéthylamines (structure kéto-amphétaminique)
- Famille de plus de 138 composés synthétiques depuis 1997
- Chef de file des dérivés synthétiques : la méphédronne (4-MMC) détectée en 2008
Substances les plus populaires : méphédronne (4-méthylmethcathinone), méthylone (βk-MDMA), 3-MMC (3-méthylmethcathinone), 3-CMC (3-chlorométhcathinone), 4-CMC (clephedronne), MDPV (3,4-

methylenedioxypyrovalerone), 4-MEC (methyl-ethcathinone), 3-FMC (3-fluoromethcathinone), 4-FMC (4-fluoromethcathinone), buphedrone (alpha-methylamino-butyrophenone), butylone (beta-keto-N-methyl-3,4-benzodioxolybutanamine), methedrone (4-methoxymethcathinone), pentedrone (alpha-methylaminovalerophenone), alpha-PVP (alpha-pyrrolidinovalérophénone), alpha-PHP (alpha-pyrrolidinohexiophénone), naphyrone (naphthylpyrovalerone), PPP (alpha-Pyrrolidinopropiophénone), Hexen (N-Ethylhexedrone)

Dénominations : Substances fertilisantes, produits chimiques destinés à la recherche

Voie d'administration : Orale (Parfois enroulée dans du papier à cigarettes (« bombing » ou « parachutes »), intranasale (« sniff »), intraveineux (« slam »), intra-rectale (« plug »), Inhalée (« chasser le dragon » ou vapotage), Intraoculaire (« eyeballing ») ou intramusculaire : rares.

Cadre législatif : Classés stupéfiants : Toute molécule dérivée de la cathinone et répondant à l'arrêté stupéfiants publié au J.O. le 2 aout 2012. Alpha-PVP stupéfiant (arrêté JO 9 novembre 2016). 4-MEC, pentédrone, éthylone stupéfiants (arrêté JO 10 octobre 2017).

Aspect : Poudres amorphes ou cristallines blanches ou brunes, plus rarement en gélules, e- liquide et comprimés.

Pharmacologie : Les cathinones se comportent comme des stimulants du système nerveux central, avec une puissance inférieure à l'analogue correspondant de la phénéthylamine
Augmentation de la concentration synaptique des neuromédiateurs (dopamine ++, sérotonine ++, noradrénaline +), quantitativement variable d'une cathinone substituée à l'autre.
Leur capacité à moduler la sérotonine entraîne des effets psychoactifs prononcés. La plupart des dérivés de la cathinone présentent des effets sympathomimétiques.

Effets recherchés

- La méphédronne a des effets psychoactifs, durant 2 à 5 heures, ressemblant à ceux de la méthamphétamine
- La MDPV aurait des effets psychoactifs proches de la cocaïne, d'une durée de 2 à 7 heures
- La méthylone a des effets similaires à la MDMA
- L'alpha-PVP a des effets proches de la MDPV et la 4-MEC proche de la méphédronne

Les cathinones de synthèse sont consommées pour leurs effets stimulants :

- Sensation d'euphorie
- Bien être
- Vigilance accrue
- Tachypsychie, excitation motrice
- Empathie
- Effet entactogène accru
- Augmentation de l'appréciation de la musique

- Augmentation de la stimulation et de la performance sexuelle
- Augmentation des capacités au travail

NB : Certaines cathinones (en particulier 4-MEC, 3-MEC, 4-MMC, 3-MMC, 3-CMC) sont régulièrement utilisées dans un contexte de chemsex (association de consommation de substances et de pratiques sexuelles induisant des risques multiples), qu'il est nécessaire de repérer.

Complications

Complications psychiatriques

- Anxiété
- Attaque de panique prolongée
- État délirant aigu
- Acidose métabolique
- Hallucinations
- Paranoïa
- Insomnie
- Épisode dépressif
- Idées suicidaires
- Troubles cognitifs (mémoire, attention, concentration, prise de décision)

Complications somatique

- **Générales** : asthénie, fièvre, bouffées de chaleur, sueurs, sécheresse buccale, cauchemars, incurie
- **Neurologiques** : céphalées, vertiges, tremblements, convulsions, confusion
- **Ophtalmologiques** : flou visuel, mydriase, nystagmus
- **Cardiovasculaires** : tachycardie, hypertension artérielle, douleur thoracique, palpitations, dyspnée, myocardite
- **ORL (prise par voie nasale)** : épistaxis, douleurs nasales ou oropharyngées, lésions de la cloison nasale, acouphènes, bruxisme
- **Digestives** : douleurs abdominales, perte d'appétit, nausées, vomissements, insuffisance hépatique aiguë
- **Génito-urinaires** : troubles de la fonction érectile, anorgasmie, trouble de la libido, dans le contexte de chemsex infections sexuellement transmissibles
- **Rénales** : hyponatrémie, hyperkaliémie, insuffisance rénale aiguë post rhabdomyolyse
- **Musculo-squelettiques** : élévation des CPK, vasoconstriction périphérique

Complications de la pratique intraveineuse (slam) :

- Absès aux points d'injection, dommages veineux, anomalies de la coagulation résultant de la toxicité du produit de la cristallisation des produits lors de la dilution et des pratiques de rinçage avec risques thrombotiques
- Infectieuses : VIH, VHB, VHC

Complications addictologiques

Potentiel addictif important avec phénomène de tolérance et syndrome de sevrage caractérisé par une

asthénie, une anergie, une humeur triste, une anhédonie, une anxiété, des troubles du sommeil, des troubles de la concentration, des palpitations et des céphalées. Le craving, l'anhédonie et l'anergie peuvent persister plusieurs semaines.

Décès : Nombreux cas de décès rapportés entre 2009 et 2019, 35 décès impliquant une ou plusieurs cathinones de synthèse sont rapportés par le réseau d'addictovigilance.

7

Dérivés de kétamine méthoxétamine (MXE), deschlorokétamine, 2- fluorodeschlorokétamine, 2-OXO-PCE, tilétamine

Catégorie des hallucinogènes

Structure chimique : • Famille des arylcyclohexylamines | Proches de la phencyclidine (PCP)

Dénominations : Special K, vitamine K, Kéta (kétamine) ; MXE, M-ket, special M (methoxétamine) ; DCK, DXE, 2-OXO-PCM (deschlorokétamine), 2F-DCK, 2-FK (2-fluorodeschlorokétamine), deschloro-N-ethyl-kétamine (2-OXO-PCE)

Voie d'administration : Inhalation, Orale, Intramusculaire, Intraveineuse, Intrarectale (plug).

Cadre législatif : Méthoxétamine stupéfiant (arrêté JO 9 aout 2013), tilétamine stupéfiant (arrêté JO 3 septembre 2003)

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).

Actifs en plus petite quantité que la kétamine : MXE, DCK, 2-DCK, 2-OXO-PCE.

Effets recherchés

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

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 (possiblement moindre avec la MXE)

Complications

Complications psychiatriques

- Perte de mémoire, « K-hole » (trou noir), perte d'identité
- Trouble du comportement
- Agitation ou somnolence
- Hallucinations terrifiantes
- Trouble du jugement, mnésique
- État délirant aigu

Complications neurologiques

- Tremblements, trouble de la coordination motrice
- Confusion

Tableau clinique sévère

- Anomalies du rythme cardiaque, arrêt cardiaque
- Insuffisance rénale aiguë, cytolysé hépatique, rhabdomyolyse
- Hyperthermie (avec 2-OXO-PCE)
- Convulsions

Décès : Entre 2009 et 2019, 3 décès impliquant la méthoxétamine sont rapportés par le réseau d'addictovigilance (enquête DRAMES)

8 Dérivés de la Mescaline

Catégorie des hallucinogènes

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 (plus puissants que la mescaline) : Thiomescaline 3,5-diméthoxy-4-méthylthiophénylamine, Escaline (3,5-Diméthoxy-4-éthoxy-phénylamine), Proscaline (3,5-diméthoxy-4-(n)-propoxyphénylamine), triméthoxyamphétamine (TMA).

Voie d'administration : Orale, Plus rarement inhalation ou sub-linguale.

Cadre législatif : Mescaline stupéfiant (arrêté J.O. 18 avril 2000). Peyotl ou peyote stupéfiants (arrêté J.O. 15 septembre 2004).

Pharmacologie : Agoniste des récepteurs sérotoninergiques de type 5HT_{2A}, récepteurs cibles des substances psychédéliques à l'origine des effets hallucinogènes et psychédéliques. Il est également agoniste des récepteurs 5-HT_{1A} et alpha-2 adrénergiques.

Effets recherchés

Avec 200 à 400 mg de mescaline, début à 30-60 mn (voie orale) et durée de 10-12h

- Effet psychédélique (« qui révèle l'âme »), exploration spirituelle, expérience mystique, connexion à la nature
- Hallucinations principalement visuelles, mais aussi auditives et synesthésiques. Modifications des perceptions du temps et de l'espace, distorsion des couleurs
- Euphorie

Complications

Complications psychiatriques

- Agitation, hallucinations avec risque suicidaire
- Anxiété, attaques de panique, état délirant aigu

Complications neurologiques

- Mydriase, tremblements généralisés, raideur musculaire, ataxie, hyperréflexie

Complications cardiovasculaires

- Tachycardie
- Hypertension artérielle

Complications addictologiques

- Un craving a été rapporté par 9% d'un échantillon de 452 personnes interrogées par questionnaire
- Développement rapide d'une tolérance aux effets pharmacologiques (3-4 jours après une prise aigue et durant laquelle un usage répété est associé à une diminution des effets psychologiques).

Complications addictologiques

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

Décès : Aucune donnée rapportée à ce jour

Catégorie des dépresseurs

Structure chimique : Substances dérivées de la 1,4 benzodiazépine, de la triazolobenzodiazépine, de la tienotriazolodiazépine et de l'oxazolobenzodiazépine.

Dénominations :

Le terme « designer benzodiazépines » (D-BZD) correspond au groupe de benzodiazépines analogues synthétiques non pharmaceutiques (rarement commercialisée comme médicament).

- Premiers représentants identifiés, Phenazepam, Nimetazepam (2007), Etizolam (2011), Diclazépam (2013)
- Représentants des plus populaires
Etizolam, Clonazolam, Flunitrazolam, Flualprazolam, Pyrazolam, Diclazepam, Bromazolam, Flunitrazepam, Deschlorétizolam, Flubromazolam, Métizolam, Cinazepam, Diclazepam, Meclonazepam, Flubrotiazolam, Gidazepam, ...

Voie d'administration : Orale, Intranasale, Intraveineuse, Intranasale ou inhalée.

Obtention : Achat sur Internet

Cadre législatif : 3-hydroxyphenazepam, 4-chlorodiazepam, adinazolam, chlorodiazepam, cinazepam, clonazolam, cloniprazepam, deschloroetizolam, diclazepam, etizolam, flubromazepam, flubromazolam, flunitrazolam, flutazolam, fonazepam, meclonazepam, metizolam, nifoxipam, nimetazepam, nitrazolam, pyrazolam (ou bromazolam) sont inscrits sur la liste des substances psychotropes (arrêté JO 8 mai 2018).

Aspect : Comprimés, poudres

Pharmacologie : Agoniste du récepteur GABA-A. Les D-BZD seraient plus puissantes que la référence des benzodiazépines classiques (le diazépam). Equivalence entre le diazépam et les principales D-BZD

- 1 mg étizolam ~ 10 mg diazépam
- 4 mg flubromazépam ~ 10 mg diazépam
- 1 mg diclazépam ~ 10 mg diazépam
- 1 mg nifoxipam ~ 10 mg diazépam
- 0.2 mg clonazolam ~ 10 mg diazépam
- 0.5 mg flubromazolam ~ 10 mg diazépam
- 10 mg deschlorétizolam ~ 10 mg diazépam
- 1 mg pyrazolam ~ 10 mg diazépam
- 2 mg phénazépam ~ 10 mg diazépam
- 1 mg flualprazolam ~ 10 mg diazépam

Effets recherchés

- Effet anxiolytique et sédatif.
- Parfois utilisées en association avec d'autres substances psychoactives pour augmenter les effets (opioïdes),
- Gérer les symptômes de sevrage ou les effets négatifs de la « descente » avec des substances stimulantes (cocaïne, amphétamines, cathinones de synthèse...).

Complications

Complications neurologiques

- Somnolence
- Agitation
- Amnésie
- Ataxie
- Confusion
- Hallucinations

Complications addictologiques

- Syndrome de sevrage en cas d'arrêt brutal
- Addiction

Autres complications

- Coma, dépression respiratoire : risque augmenté en cas d'association avec d'autres dépresseurs du système nerveux central

Décès : Selon l'Office des Nations Unies contre les Drogues et le Crime, (UNODC) entre 2019 et 2020, les D-BZD, principalement le flualprazolam, le flubromazolam et l'étizolam, ont été identifiés dans des cas post-mortem. Les D-BZD peuvent être également retrouvés dans des cas de conduites sous l'influence de substances. Dans la majorité des cas, d'autres substances étaient associées. Dans une série de 197 décès avec détection de flualprazolam, un opioïde (fentanyl) était associé dans 83% des cas. Dans l'enquête DRAMES sur la période 2017-2022, deux cas de décès impliquant les D-BZD sont rapportés dont un cas imputable à l'association diclazépam et deschloroétizolam, et un cas associant diclazépam et codéine.

Catégorie des dissociatifs

Structure chimique : Substances dérivées de la lefetamine (N, N-di-méthyl-1,2-diphenylethylamine, aussi appelé L-SPA)

Dénominations :

- Ephéidine ou NEDPA ou EPE.
- Diphéidine ou 1,2-DEP ou DPD
- Methoxphéidine ou MXP ou 2-MXP.

Voie d'administration : Inhalée, Orale, Intranasale, Plus rarement par voie intrarectale.

Obtention : Achat sur Internet

Cadre législatif : Ephéidine, Diphenidine et Methoxphenidine sont inscrits sur la liste des stupéfiants (arrêté JO 03 octobre 2017).

Aspect : Poudre, comprimés, parachute, spray

Pharmacologie : Antagoniste des récepteurs N-méthyl-D-aspartate (NMDA) avec une action inhibitrice de la recapture de la dopamine et de la noradrénaline plus ou moins marquée en fonction des molécules.

Effets recherchés

- Effets anesthésiants
- Dissociatifs: hallucinations sensorielles,
- Distorsions tactiles
- Euphorie
- Déréalisation
- Dépersonnalisation
- Introspection

Complications**Complications psychiatriques**

- Agitation, agressivité, perte de contrôle
- Anxiété
- Symptômes délirants, paranoïa
- Altérations cognitives (amnésie...)

Complications neurologiques

- Aphasie, paresthésies
- Syndrome extrapyramidal
- Confusion
- Convulsions

Complications cardiovasculaires

- Palpitations
- Tachycardie
- Hypertension artérielle
- Douleur thoracique

Autres Complications

- Nausées
- Déshydratation

Tableau clinique sévère

- Hyperthermie
- Opisthotonos, nystagmus, convulsions
- Hypertension artérielle, tachycardie sinusale sévère (>180 batt/min)
- Rhabdomyolyse, insuffisance rénale aiguë
- Syndrome sérotoninergique : triade de symptômes (altération de l'état mental, hyperactivité autonome, anomalies neuromusculaires)
- Coma

Décès : Quatre cas de décès avec la diphénidine, en association avec d'autres substances psychoactives, sont rapportés dans la littérature internationale. Cinq cas de décès avec la methoxphénidine (responsable du décès dans 3 cas) sont rapportés dans la littérature internationale, Deux cas dans l'enquête DRAMES dont un non imputable à la seule consommation de methoxphénidine, et un imputable à la seule consommation de diphénidine sont rapportés.

Catégorie des hallucinogènes / stimulants

Structure chimique : Composés proches de la mescaline de structure amphétaminique substituée par deux groupements méthoxy et un radical. Le radical pourra être un atome de chlore 2C-C, d'iode 2C-I, de brome 2C-Br.

Dénominations : Nexus (2C-B), Eve (2C-B), Venus (2C-B), 7h Heaven, Beautiful, Blue Mystic, Lucky 7, Tripstasy. Ils sont désormais le plus souvent présentés sous la forme de comprimés et proposés en tant que tel ou d'après des logos/appellations variés : Oreo, Batman, Herz, Volcom, Tesla... Plus rarement proposés/vendus comme une autre substance psychoactive (notamment LSD ou Ecstasy/MDMA) : A noter, la circulation d'un produit sous forme de poudre rose, dénommé « Tucibi » ou « Tuci » et vendu comme du 2C-B (cf phonétique anglo-saxonne). Parmi les échantillons ayant pu être analysés, la grande majorité s'est avérée contenir en fait l'association MDMA + kétamine (en proportions variables)

Voie d'administration : Orale, Intranasale, Intrarectale.

Cadre législatif : 2C-B classé stupéfiant (arrêté J.O. 23 juillet 2002). 2C-C, 2C-D, 2C-E, 2C-P, 2C-T-21, 2C-T-4, bk-2C-B classés stupéfiants (arrêté J.O. 8 mai 2018).

Aspect : Principalement sous forme de poudre, de gélule, de comprimés (plus rarement sous forme de buvard, par ex. 2C-C vendu comme du LSD). Le composé 2C y est présent le plus souvent seul ; plus rarement en association avec d'autres substances psychoactives.

Pharmacologie : Affinité pour le récepteur sérotoninergique (5-HT₂). Selon la substitution, ils peuvent être agonistes ou antagonistes des récepteurs sérotoninergiques et alpha-adrénergiques.

Les propriétés pharmacodynamiques des dérivés de type 2C sont :

- Principalement activité agoniste (partiel) sérotoninergique 5-HT_{2A} et 5-HT_{2C}, à laquelle sont rattachés leurs effets psychoactifs
- Activité agoniste sérotoninergique 5-HT_{2B}
- Activité agoniste (partiel) adrénérergique α
- Très faible activité inhibitrice de la recapture des monoamines

Effets recherchés

Les effets rapportés sont dose-dépendants avec une combinaison d'effets stimulants et hallucinogènes

- Empathie
- Euphorie, énergie, bien-être

- Exacerbation sensorielle, hallucinations visuelles, distorsions des formes et des surfaces
- Synesthésies
- Stimulation sexuelle

Début des effets dépend de la voie d'administration :

- Orale : 20 - 75 minutes
- Intranasale : 1 - 10 minutes
- Intra rectale : 5 - 20 minutes

Durée des effets dépend de la voie d'administration :

- Orale : 4 - 8 heures
- Intranasale : 2 - 4 heures
- Intra rectale : 3 - 5 heures

Effets de «descente» dépendent de la voie d'administration

- Orale : 2 - 4 heures
- Intranasale : 2 - 4 heures
- Intra rectale : 2 - 4 heures

Complications

Les symptômes cliniques sont sympathomimétiques associés ou non à une toxicité sérotoninergique. Au-delà de troubles digestifs non spécifiques, les complications sont principalement représentées par un toxidrome sympathomimétique associant des signes neurologiques et psychiatriques (agitation parfois majeure, hallucinations, idées délirantes, confusion, convulsions), et neurovégétatifs (tachycardie, hypertension artérielle, mydriase). Une hyperthermie (au-delà de 39°C) et des signes musculaires (hyperreflexie/rigidité, clonies, tremblements...) peuvent également être présents, faisant évoquer un syndrome sérotoninergique.

Complications psychiatriques

- Phénomène de tolérance
- Dépersonnalisation
- Paranoïa
- Hallucinations effrayantes
- Agitation possiblement délirante – agressivité - violence
- Attaques de panique
- État délirant aigu

Complications neurologiques

- Céphalées
- Convulsion
- Confusion

Complications cardiovasculaires

- Tachycardie
- Hypertension artérielle

Complications digestives & Autres Complications

- Nausées, vomissements, diarrhée
- Déshydratation
- Hyperthermie
- Tension musculaire

Décès : Plusieurs décès ont été identifiés dans la littérature médico-scientifique, impliquant le 2C-T-7, le 2C-T-21, le 2C-E ou encore le 2C-I

12

25-NBOMe

Catégorie des hallucinogènes

Structure chimique : Selon le radical : (chlore) 2C-C-NBOMe ou 25C-NBOMe, (iode) le 2C-I-NBOMe ou 25I-NBOMe). Structure amphétaminique issue de la famille des « 2C » substituée 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.

Dénominations : N-bomb, Cimbi, smiles, solaris, 25I, mescaline-NBOMe.

Voie d'administration : Sublinguale (buvard), Intranasale (liquide, goutte), Inhalée ou injectable déjà rapportées.

Cadre législatif : 25B-NBOMe, 25C-NBOMe, 25I-NBOMe et autres dérivés des phénéthylamines et des alpha-méthylphénéthylamines répondant à l'arrêté stupéfiants publié au J.O. le 8 novembre 2015.

Pharmacologie : Hallucinogène, puissant agoniste sérotoninergique 5-HT_{2A} (LSD-like) et 5-HT₂.

Les divers composés sont actifs à de très faibles doses (< milligramme) jusqu'à 50µg. Il existe une marge étroite entre les effets recherchés et le surdosage.

Effets recherchés

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

Complications

Complications neurologiques

- Confusion, convulsions

Complication psychiatriques

- Agitation, anxiété, irritabilité, cauchemars, agressivité
- Hallucinations, paranoïa, idées suicidaires
- Etat délirant aigu

Complication cardiovasculaires

- Tachycardie, troubles du rythme ventriculaire
- Hypertension artérielle
- AVC

Autres Complications

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

Décès : Deux décès sont rapportés en France dans l'enquête DRAMES entre 2012 et 2021.

4 décès rapportés dans trois Etats membres (Belgique, Pologne et Royaume-Uni) en 2014.

13

Famille des nouveaux opioïdes de synthèse (NOS)

Catégorie des dépresseurs (analogues d'Opioides)

Structure chimique : Les nouveaux opioïdes de synthèse ou NOS sont de nouvelles substances psychoactives. Les NOS sont constitués par :

- Les fentanyl non pharmaceutiques (FNP) qui sont des analogues du fentanyl ou « designer fentanyl » appartenant à la famille des phenylpiperidines : acetylfentanyl, nocfentanil, ocfentanyl, butyrfentanyl, acrylfentanyl, 4-chloroisobutyrfentanyl (4CI-iBF), 4-fluoroisobutyrfentanyl (4F-iBF), tetrahydrofuranfentanyl (THF-F), cyclopentylfentanyl, 4-fluorofentanyl, 4-fluoroisobutyrfentanyl, isobutyrfentanyl, methoxyacetylfentanyl, 4-methoxybutyrfentanyl, 2-fluorofentanyl, carfentanyl.
- U-47700, U-51754, U-49900, U-448800, AH-7921 (détecté en 2012 sur le marché européen du médicament sous le nom de Doxylam) de la famille chimique des benzamides ; U-50488 et U-51754 de la famille des acétamides et MT-45 de la famille des pipérazines.

- Nitazènes (Isotonitazène, Etonitazène, Métonitazène, Clonitazène...) : voir fiche ad hoc

Dénominations : U-47700, également connu sous les noms de rue de « Pinky » (car les impuretés dans sa synthèse provoquent la poudre de drogue est de couleur légèrement rose), U4 ou Fake morphine.

AH-7921 : appelé Doxylam. Le nom Doxylam pourrait être facilement confondu avec le nom d'un médicament antihistaminique aux propriétés sédatives-hypnotiques, la doxylamine, présent dans plusieurs médicaments en vente libre.

Desomorphine (Krokodil).

Aspect : Toutes les formes sont disponibles : poudre blanche granuleuse ou cristalline ou jaune ou rose / comprimés/ forme liquide/ produits sur papier buvard (« paper trips») / Spray nasal (ex. Acétylfentanyl)/ mélanges à fumer à base de plantes (MT-45).

Voie d'administration : Orale, Intranasale, Intraveineuse, Intra rectales, Sublinguales, Inhalée. vapotage (vape ou vaporisateur) / fumée à l'aide de poudre brûlante ou de papier d'aluminium (« chasser le dragon »)

Pharmacologie : Agoniste des récepteurs opioïdes. Comparaison de puissance par rapport à la morphine (études animales)

- Fentanyl (agoniste complet des récepteurs MOP) : 50 à 100 fois plus puissant
- Ocfentanyl : 100 fois plus puissant
- Acétylfentanyl : 15 fois plus puissant
- Butyrylfentanyl : 7 fois plus puissant
- Carfentanyl : 10 000 fois plus puissant avec une affinité bien plus élevée pour le récepteur MOP que pour les récepteurs DOP et KOP
- U-47700 (agoniste mu sélectif de la MOP) : 7 à 8 fois plus puissant
- AH-7921 : puissance similaire à celle de la morphine
- MT-45 : (agit sur les récepteurs opioïdes (delta et kappa) et non opioïdes) : puissance similaire à celle de la morphine

Les effets psychoactifs des opioïdes dépendent de la localisation des récepteurs dans le système nerveux central. Présents dans la moelle épinière, le tronc cérébral et dans les zones limbiques et autres zones d'encéphaliques, les récepteurs kappa contribuent à la dysphorie. L'euphorie semble être liée à l'effet agoniste mu dans les structures mésolimbiques.

Effets recherchés

Euphorisants et sédatifs « héroïne-like », relaxation, analgésie.

Délai d'action rapide (quelques minutes) et durée d'action courte (quelques heures).

Complications

Surdosage (overdose) :

- Dépression respiratoire,
- Myosis
- Bradycardie
- Cyanose
- Somnolence
- Altération de la conscience
- Nausées, douleurs abdominales
- Coma

La prise en charge des overdoses par un **NOS** peut se faire par l'administration, intraveineuse ou intranasale, de **naloxone**, un antagoniste des récepteurs opioïdiques μ . Néanmoins, la dose administrée de naloxone pour reverser une intoxication par un NOS **doit parfois être supérieure** à celle utilisées lors des overdoses à l'héroïne ou à la morphine, voire nécessiter des **administrations répétées**.

De façon plus spécifique :

- Décoloration bleue immédiate des lèvres, mousse au niveau de la bouche, gargouillis lors de la respiration, raidissement du corps ou activité semblable à une crise convulsive avec les fentanyl et ses analogues
- Tachycardie avec acetylfentanyl et 4-méthoxybutyrfentanyl (4-MeO-butyrfentanyl)
- Syndrome cholinergique avec la desomorphine (Krokodil) : confusion, trouble de la conscience, hypersalivation, faiblesse musculaire, incontinence urinaire et fécale, vomissements, sueurs, fasciculations, œdème pulmonaire, convulsions

Avec les adjuvants :

- Signes extrapyramidaux (Parkinson Like) avec le desmethylprodine (MPPP).
- Avec certains adjuvants de la desomorphine : décoloration et desquamation de la peau autour du site d'injection, ressemblant à la peau de crocodile, gangrène, amputations de membres, ulcères veineux et phlébites autour des sites d'injection.
- Avec des adjuvants phosphorés : ostéonécrose de la mâchoire.
- Avec des adjuvants type nitrite de moutarde dans le MT-45 : perte et dépigmentation des cheveux, décoloration des ongles, folliculite et dermatite étendues, élévation des enzymes hépatiques, perte auditive bilatérale, irritation des yeux suivie de cataractes secondaires bilatérales sévères.

Complication psychiatriques

- Anxiété, attaque de panique prolongée
- Hallucinations, paranoïa, état délirant aigu
- Insomnie
- Episode dépressif, idées suicidaires

- Troubles cognitifs (mémoire, attention, concentration, prise de décision)

Décès : Cas de décès rapportés ; Plus de 40 décès ont été signalés à l'Observatoire européen des drogues et des toxicomanies peu de temps après la découverte de l'AH-7921 et du MT-45 sur le marché européen de la drogue (OEDT) en 2017.

En 2016, le U-47700 a été la cause d'au moins 46 décès confirmés ainsi que l'objet de 88 rapports de soumissions de laboratoires médico-légaux aux États-Unis (Fabregat-Safont et al. 2017).

En France, plusieurs décès rapportés dans l'enquête DRAMES en addictovigilance.

14

Famille des Phénidates ou analogues du Méthylphénidate

Catégorie des stimulants

Structure chimique : Les phénidates ont une structure phénéthylamine et sont tous dérivés du méthylphénidate :

- Éthylphénidate : appelé également EP, EPH, EPD, "Magic crystals", "Nopaine, ritalinic acid ethyl ester
 - 4-Fluoro-MPH : Kilocaïne
 - Methylnaphthidate : HDMP-28
 - Isopropylphenidate : IPP ou IPPD
 - 4-methylmethylphenidate, propylmethylphenidate, 4-fluoroethylphenidate
- Autre information : in vivo, l'EPH est issu du métabolisme du méthylphénidate en présence d'éthanol.

Voie d'administration : Orale, Intranasale, Fumée (forme basée), Intra-rectale (plug) ou intraveineuse.

Cadre législatif : Ethylphénidate classé stupéfiant (arrêté du JO 26 mars 2015).

«3,4-dichlorométhylphénidate (3,4-CTMP) et ses sels», «4-fluoroéthylphénidate et ses sels», «4-fluorométhylphénidate et ses sels», «4-méthylméthylphénidate et ses sels», «isopropylphénidate et ses sels», «propylphénidate (PPH) et ses sels» classés stupéfiant (arrêté JO 27 décembre 2019).

Pharmacologie : Psychostimulant puissant, inhibiteur de la recapture de la dopamine et de la dopamine et de la noradrénaline avec une sélectivité prononcée dopaminergique. Les effets de certains analogues seraient plus puissants que ceux du MPH. Ces substances sont identifiées parmi les « designers medicine » : substances fabriquées pour mimer les effets de médicaments connus, en modifiant de façon minime leurs structures chimiques.

Effets recherchés

Par voie intranasale, par exemple les effets de l'EPH se manifestent en 5 minutes et durent 2-3 heures

Effets « cocaïne-like » ou substitution à la cocaïne

- Éveil prolongé
- Suppression de la fatigue
- Amélioration de la concentration (pouvant être utilisé à visée de conduites dopantes intellectuelles/professionnelles/sociales)
- Euphorie
- Amélioration de la sociabilité
- Tachypsychie
- Excitation motrice
- Augmentation de la libido
- Entactogène

Complications

Complications Neurologiques

- Mydriase
- Hyperréflexie
- Tremblements
- Dyskinésie oro-faciale/ bruxisme
- Confusion
- Convulsions
- Coma

Complications psychiatriques et addictologiques

- Agitation, irritabilité, agressivité
- Anxiété sévère
- Hallucinations (certains auteurs parlent d'effets psychiatriques prolongés après l'arrêt)
- Paranoïa, cauchemars, léthargie
- Etat délirant aigu
- Addiction

Complications Cardiovasculaires

- Tachycardie, troubles du rythme
- Douleur thoracique
- Hypertension artérielle
- AVC

Complications Digestives

- Diarrhée, vomissements, nausées

Autres Complications

- Hyperthermie
- Irritation nasale si voie d'administration intranasale
- Troubles vasomoteurs (sudation, sécheresse des muqueuses)
- Mort subite

Décès : Cinq cas de décès par intoxication sont retrouvés dans l'enquête DRAMES entre 2014 et 2021 en France, toujours dans le cadre d'une polyconsommation.

15

GHB/GBL/1,4-BD

Catégorie des dépresseur

Structure chimique : Acide 4-hydroxybutanoïque ou γ -hydroxybutyrate (GHB) ; Gammabutyrolactone (GBL) ; 1-4 butanediol (1,4-BD).

Dénominations : G, Dji', Gamma-hydroxybutyrate, Gamma-OH, GBH, Blue nitro, Blue moon, Liquid X, Liquid E, Liquid Ecstasy, Fantasy, Jus, Gros Hérisson Bleu, Gamma G.

Voie d'administration : Orale majoritairement, Exceptionnellement intranasale, Intraveineuse, Intra rectales

Cadre législatif : GHB classé comme stupéfiant depuis 1999.

Interdiction de la vente et de la cession au public de la GBL et du 1,4-BD, en tant que matières premières, ainsi que des produits manufacturés en contenant une concentration supérieure à 10 % et/ou d'un volume de plus de 100 mL, depuis septembre 2011.

Aspect : GHB : plutôt sous forme liquide, inodore, incolore, goût amer ; plus rarement sous forme de poudre, cristalline blanche.

GBL : liquide huileux, incolore, limpide, avec une légère odeur de beurre rance et un goût de solvant.

1,4-BD : liquide visqueux incolore pratiquement inodore.

Pharmacologie :

- La GBL et le 1,4-BD sont des précurseurs de l'hydroxybutyrate de sodium, in vitro et in vivo. Ils se transforment en GHB après consommation.
- Le GHB est un neurotransmetteur endogène qui dérive du GABA. A concentrations supraphysiologique, le GHB (agoniste partiel) active les récepteurs GABAB pré et post synaptiques (hippocampe, cortex, thalamus, amygdale) soit de manière directe soit indirecte par conversion en GABA.

- En conséquence on observe une augmentation des taux de dopamine et d'autres neurotransmetteurs cérébraux.

Le GHB s'élimine très rapidement : il reste détectable dans le sang entre 4 à 5 heures après la prise et dans l'urine de 10 à 12 heures ; l'interprétation des résultats est difficile car le GHB est une substance endogène que l'on retrouve naturellement dans le sang et l'urine. Au-delà de ce laps de temps, il peut être fait une recherche dans les cheveux un mois après la prise (ce que tous les laboratoires ne peuvent pas faire, coût important, plutôt dans un cadre médico-légal).

Effets recherchés

- Effets débutent 15 à 30 min après l'usage
- Durée des effets : 3 – 4 h
- Pour la GBL : mêmes effets que GHB MAIS plus rapides (15 à 20 mn) et un peu moins longs (1 à 2 h environ)
- Consommation dans le cadre de chemsex

Effets rapportés dose et personne-dépendants : ATTENTION MARGE RECREATIVE/ TOXIQUE ETROITE

- 0.5g : sensation de chaleur, relaxation, désinhibition
- Entre 1 et 2 g : ivresse, bien être, facilité de la communication, augmentation de la capacité érectile, augmentation de la durée et de la qualité des orgasmes, amnésie, photophobie, ataxie et vertiges
- Entre 2 et 4 g : coma léger
- A plus de 4 g : coma sévère, risque d'overdose (G-Hole)

Effets génériques :

- Euphorie
- Désinhibition
- Aphrodisiaque (envie, désir sexuel, intensifie l'acte sexuel, qualité de l'orgasme)
- Altération du niveau de conscience
- Altération du niveau de conscience
- Perte de contrôle
- Relaxation, sommeil
- Amélioration des effets négatifs des autres drogues psychostimulantes
- Absence de phénomène de « descente » si consommé isolément

Complications

Complications addictologiques

- Dépendance physiologique (sevrage et ou tolérance) si consommation régulière
- Syndrome de sevrage :
 - Pic au cours des 24 premières heures
 - Durée moyenne : 9 jours

- Premiers symptômes du sevrage du GHB/GBL :

- Insomnie
- Tremblements
- Confusion
- Nausées, vomissements

- Au cours des 12 à 48 heures suivantes :

- Tachycardie, hypertension artérielle
- Hallucinations
- Agitation
- Convulsions et/ou secousses myocloniques
- Convulsions et/ou secousses myocloniques

- Delirium GHB/GBL :

- Hallucinations visuelles
- Tremblements généralisés
- Confusion
- Augmentation de la fréquence respiratoire
- Tachycardie
- Sueurs
- Anxiété
- Agitation
- Idées paranoïdes

Complications Somatiques

- **Neurologiques** : Céphalées, troubles de la conscience, vertiges, diminution des réflexes, troubles du langage, perte de coordination, nystagmus vertical, mouvements anormaux (myoclonies), diplopie, mydriase ou myosis, crampes, Coma (« G Hole »)

G-Hole :

- Altération du tonus musculaire et de la conscience
- Coma profond non réactif associé à bradycardie, hypothermie, vomissements, détresse respiratoire et manifestations neurologiques (nystagmus, abolition des ROT, myosis ou mydriase, myoclonies)
- Toujours rechercher une intoxication associée
- **Digestives** : accélération du transit, nausées, vomissements
- **Pulmonaires** : bradypnée, dyspnée de Cheynes-Stokes, apnée
- **Cardiovasculaires** : hypertension artérielle transitoire, bradycardie

Autres Complications

- Aggravation des effets sédatifs en cas de co-consommation
- Irritation cutanée avec GBL si contact avec la peau
- Inflammation des muqueuses buccales ou gastriques si fortement dosé

Complications neurologiques

- Aphasie, paresthésies
- Syndrome extrapyramidal
- Confusion
- Convulsions

Complications cardiovasculaires

- Palpitations
- Tachycardie
- Hypertension artérielle
- Douleur thoracique

Autres Complications

- Nausées
- Déshydratation

Prise de risques

- Vulnérabilité chimique
- Infections sexuellement transmissibles
- Interaction antirétroviraux inhibiteurs des protéases / métabolisme du GBL ; moindre observance des traitements antirétroviraux dans le VIH
- Fréquente co-consommation de substances psychoactives pouvant augmenter la prise de risque

Décès : Nombreux cas de décès avec surdose dans des contextes de polyconsommation. Des cas de décès où le GHB était la seule substance responsable sont inclus dans DRAMES (5 cas entre 2012 et 2016).

16 Kratom (*Mitragyna speciosa*)

Catégorie des dépresseurs

Structure chimique : Plante qui contient de nombreux alcaloïdes dont la mitragynine (MG) (le plus abondant), la 7-hydroxymitragynine (7-OHMG), la spéciogynine, la paynanthéine, la spéciociliatine.

La MG et la 7-OHMG de la famille des indoloquinolizidines ont des propriétés opioïdiques et seraient responsables des effets psychoactifs.

Dénominations : Krathom, kakuam, ithang ou thom (Thaïlande), biak-biak ou ketum (Malaisie), mambog (Philippines). Krypton : préparation de kratom améliorée, contenant de la caféine et du O-desméthyltramadol (ODT) synthétique en tant qu'adulérant.

Aspect

- Feuilles séchées broyées ou réduites en poudre, de couleur vert clair à vert foncé
- Poudre de couleur verdâtre ou beige-brun, enrichie en extraits d'autres feuilles
- Extraits pâteux stables ; résine brun foncée ; teintures et gélules.
Vendues dans les herboristeries («headshops»/«smartshops») ainsi que sur Internet.

Voie d'administration : Mâchées ou préparées en infusion (thé avec du jus de citron avec ajout de sucre ou de miel pour masquer le gout amer) ; poudre de feuilles avalée telle qu'elle avec de l'eau nommée « toss and wash », cocktails glacés faits maison nommés «4x100» dans le Sud de la Thaïlande ; rarement fumées.

Cadre législatif : Kratom, mitragynine (MG), 7-hydroxymitragynine (7-OHMG) classés sur la liste des psychotropes (arrêté au J.O. du 1er janvier 2020).

Pharmacologie : Agoniste sélectif du récepteur opioïde de sous-type μ (récepteur MOR). Implication des récepteurs $\alpha 2$ -adrénergiques post-synaptiques, des récepteurs sérotoninergiques, dopaminergiques D2 et des canaux calciques neuronaux.

Effets recherchés

- Usage dans un but récréatif (euphorie, relaxation, sédation) ou comme produit d'auto-substitution opiacé (une équivalence a même été établie à 45mg de morphine pour 15g de kratom).
- A petites doses (quelques grammes, durée de 60 à 90 minutes) : stimulation analogue à celle de la cocaïne à savoir une euphorie en 10 minutes, une augmentation de la capacité de travail, de la vigilance, de la sociabilité, des envies sexuelles
- A plus fortes doses : effets sédatifs narcotiques de type morphinique. Initialement, apparition de sueurs, d'étourdissements, de nausées et d'une dysphorie. Modification rapide des effets avec un myosis, une euphorie calme et un état rêveur durant jusqu'à 6 heures

Complications

Risque d'interactions médicamenteuses impliquant le thé de kratom consommé avec du carisoprodol, du modafinil, de la propylhexédrine ou Datura stramonium. Cela reste cependant très controversé, les études étant essentiellement in vitro

Intoxication aiguë

- **Complications neurologiques :** À 50 mg : excitation motrice, vertiges, troubles de la coordination motrice, tremblements (extrémités, visage), convulsions, coma
- **Complication digestives :** Nausées, vomissements, hépatotoxicité
- **Complications cardiovasculaires :** Tachycardie, arrêt cardiorespiratoire
- **Complications autres :** Sédation, hyperthermie

Consommation chronique

- **Complications psychiatriques** : Anorexie avec perte de poids, asthénie, Insomnie. Troubles cognitifs (concentration, perception visio-spatiale). Etat délirant aigu induit
- **Complication addictologiques** : Addiction, Syndrome de sevrage (durée d'une semaine en général) avec anxiété, agitation, rhinorrhée, myalgies, nausées, sueurs, fringale, mouvements brusques et saccadés des membres, tremblements, troubles du sommeil et hallucinations possibles.
- **Autres complications** : Constipation, Hyperpigmentation de la joue

Décès : Un cas de décès impliquant le kratom a été rapporté en France par le réseau d'addictovigilance (enquête DRAMES 2018). La naloxone doit être utilisée dans les cas d'intoxications aiguës au kratom.

17 Méthamphétamine

Catégorie des stimulants

Structure chimique : Classe des amphétaminiques, famille des phényléthylamines

Dénominations : «Tina», «meth», «Crank», «crystal meth», «ice», «speed», «yaba»

Voie d'administration : Inhalée, Intraveineuse, Orale, Intranasale.

Cadre législatif : Méthamphétamine stupéfiant (arrêté JO 7 juin 1990).

Aspect : Existe sous différentes formes : gélules ou comprimés de différentes tailles ou couleurs, poudre ou cristaux pouvant être vendus dans des sachets plastiques ou aluminium.

Pharmacologie : Agent dopaminomimétique et sympathomimétique exerçant des effets indirects sur les récepteurs alpha et bêta adrénergiques. À forte dose, effets sérotoninergiques. Effets stimulants et anorexigènes. Par voie IV : pic plasmatique d'apparition rapide (6 à 11 minutes, plus long pour les autres voies d'administration) et demi-vie d'élimination moyenne de 11 heures.

Effets recherchés

- Excitation psychomotrice, augmentation des capacités mentales et physiques
- Bien-être, confiance en soi
- Euphorie
- Inhibition de l'appétit et suppression de la fatigue
- Augmentation de l'activité sexuelle (« binge sexuel »)

Complications

Complications Cardiovasculaires

Hypertension artérielle, troubles du rythme (dont arythmie cardiaque), cardiomyopathies ; pathologies valvulaires ; syndrome coronarien aigu ; dissection aortique ; insuffisance ventriculaire gauche ; accidents vasculaires cérébraux hémorragique ou ischémique ; mort subite

Complications Pulmonaires

Hypertension artérielle pulmonaire ; œdème aigu pulmonaire ; complications pulmonaires aspécifiques liées à la voie d'administration (fumée ou intraveineuse)

Complications infectieuses

liées à la voie d'administration et/ou aux conduites sexuelles à risque

- Risque de VIH
- Risque d'hépatites B et C
- Risque de maladies sexuellement transmissibles (Syphilis, ...)

Complications Cutanées ("Peau Meth")

- Meth Bugs ou délire d'infestation parasitaire : impression d'avoir des insectes vivant sur et sous la peau
- Brûlures
- Lésions cutanées d'excoriation
- Infections cutanées
- Abscesses au point d'injection

Complications Dentaires ("Bouche Meth")

- Mauvaise hygiène dentaire
- Caries
- Bruxisme
- Xérostomie
- Lésions périodontales

Complications Métaboliques

- Acidose métabolique
- Augmentation des CPK

Complications Rénales

- Insuffisance rénale aiguë
- Rhabdomyolyse
- Déshydratation

Complications Ophtalmologiques

- Vascularites rétiniennes
- Episclérite
- Panophtalmie
- Endophtalmie

- Sclérite
- Rétinopathie
- Ulcérations cornéennes
- Perte de la vision

Complications Neurologiques

- Anomalies motrices Parkinson-Like
- Risque de développer une maladie de Parkinson
- Mouvements ou comportements stéréotypés : bruxisme, gestes répétitifs de coiffage

Complications Psychiatriques et addictologiques

- Après plusieurs jours d'utilisation («speed binge») : possibles symptômes psychiatriques de type anxiété, voire attaque de panique, de comportements violents, paranoïaques, d'idées délirantes, d'hallucinations, d'épuisement psychique et physique.
- Troubles cognitifs (mémoire, attention, prise de décision...)
- Troubles délirant aigu induit
- Dépression
- Récidives du trouble panique ; aggravation de pathologies psychiatriques pré-existantes
- Addiction avec syndrome de sevrage

Complications Gastro-Intestinales

- Nausées
- Vomissements
- Diarrhée
- Crampes abdominales

Décès : Nombreux cas de décès rapportés.

18 Nitazènes (NOS)

Catégorie des dépresseurs

Structure chimique : Opioïde de synthèse de la famille des « 2-benzylbenzimidazole groupe » ou « nitazènes ». Cette famille de substances a été développée à partir des années 1950 comme analgésiques sans évolution vers un usage médical ou vétérinaire.

Dénominations : Isotonitazène ou « héroïne chinoise », Etonitazène, Métonitazène, Clonitazène.

Voie d'administration : Orale, Nasale, Inhalée ou injectable.

Obtention : Achat sur Internet

Cadre législatif : Nitazènes ont été inscrit sur la liste des produits stupéfiants en juin 2023 en France.

Aspect : Poudre, comprimés

Pharmacologie : Agonistes des récepteurs opioïdes μ , ces molécules sont plus puissantes que la morphine (environ 500 fois supérieur pour l'isotonitazène).

Effets recherchés

Similaires à ceux des opioïdes : euphorie, relaxation, analgésie

Complications

Complications Neurologiques

- Sédation
- Somnolence

Complications Cardiovasculaires

- Bradycardie
- Hypotension artérielle

Autres Complications

- Dépression respiratoire
- Coma
- Décès

Les effets sont antagonisés par la naloxone mais peuvent nécessiter plusieurs administrations

Décès : Décès rapportés et imputables notamment à l'isotonitazène en France.

19 Les pipérazines N-substituées

Catégorie des dépresseurs

Structure chimique : Hétérocycles de synthèse dont la structure est caractérisée par la présence d'un noyau pipérazine. Deux groupes de pipérazine : benzylpipérazine (BZP et dérivés) et phénylpipérazine (mCPP et dérivés)

Dénominations :

- Benzylpipérazine (BZP), ou A2, Legal X, Bliss, Pep X...
- Dibenzylpipérazine (DBZP), Benzylméthylpipérazine (MBZP), Methylenedioxybenzylpipérazine (MDBP)
- Chlorophénylpipérazine (mCPP, 3CPP ou 3CI-PP) et isomères de position (2CPP et 4CPP).
- Fluorophénylpipérazine (FPP), Méthoxyphénylpipérazine (MeOPP), Trifluorométhylphénylpipérazine (TFMPP)

Les dérivés pipérazine peuvent également être appelés «party pills».

Voie d'administration : Orale et inhalée, Rarement injectée ou sniffée..

Obtention : Marché noir, Internet

Cadre législatif : Formes de comprimés ou gélules et également de poudres.

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

Effets recherchés

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

Complications

Complications psychiatriques

- Agitation, anxiété
- Attaques de panique
- Hallucinations
- Troubles du sommeil (insomnie)

Complications neurologiques

- Confusion
- Crises de « fou rire » (mCPP), écholalie,
- Convulsions
- Tremblements
- Hypertonie, myoclonies
- Céphalées, vertiges

Complications cardiovasculaires

- Tachycardie

- Douleur thoracique
- Hypertension ou hypotension artérielle
- Palpitations

Autres complications

- Bruxisme, sueurs excessives, flush, tachypnée, mydriase
- Vomissements, nausées, douleur abdominale
- Rétention urinaire, hyperthermie, hypothermie

Tableau clinique sévère

- Hyperthermie sévère, convulsions répétitives ou persistantes
- Hyponatrémie, hyperkaliémie, acidose métabolique et respiratoire
- Rhabdomyolyse, coma
- Insuffisance rénale aiguë,
- Des cas de néphrites et glomérulonéphrites interstitielles sont rapportés par toxicité directe des pipérazines
- Des cas de néphrites et glomérulonéphrites interstitielles sont rapportés par toxicité directe des pipérazines
- Insuffisance hépatique, coagulation intravasculaire disséminée
- Œdème pulmonaire, hémorragie cérébrale, défaillance multiviscérale

Décès : Aucun décès imputable à la seule consommation des pipérazines rapporté.

20 Les tryptamines émergentes

Catégorie des hallucinogènes

Structure chimique : Tryptamines naturelles et simples : diméthyltryptamine (DMT), psilocine (4-OH-DMT), psilocybine.... Tryptamines émergentes : α-méthyltryptamine (AMT), DMT d'origine synthétique, 5-méthoxy-diisopropyltryptamine (5-MeO-DIPT), 5-méthoxy-N,N-méthylisopropyltryptamine (5-MeO-MIPT), N-diallyl-5-méthoxytryptamine (5-MeO-DALT)....

Composé monoaminé dont la structure est caractérisée par la présence d'un noyau indole. Ces structures sont naturellement retrouvées dans les plantes, les champignons, les animaux, les microorganismes ou les amphibiens (bufoténine du crapaud, Psilocybe du champignon hallucinogène...).

Chez l'homme, la sérotonine est également une tryptamine naturelle.

Voie d'administration : Orale, Intranasale, Inhalée, Injectée par voie intraveineuse.

Cadre législatif : DMT (ou N,N-diméthyltryptamine), Psilocine, Psilocybine stupéfiants (arrêté JO 18 avril 2000). 1B-LSD, 1P-ETH-LAD, 1P-LSD, ALD-52, AL-LAD (ou ALLY-LAD), ECPLA, EIPLA, ETH-LAD, LAH (ou LSH), LAMPA, LSA, LSB, LSM-775, LSZ, MIPLA, OML-632, PARGY-LAD, PRO-LAD stupéfiants (arrêté au JO du 22 mai 2021).

Pharmacologie : Agonistes des récepteurs de la sérotonine (notamment 5-HT_{2A}) et agissant sur la libération des monoamines. Certaines tryptamines sont également des IMAO (inhibiteur de la monoamine oxydase). Les tryptamines non IMAO sont rapidement dégradées par les monoamines oxydases présentes dans le tube digestif et le foie lorsqu'elles sont consommées par voie orale. La tryptamine récréative la plus connue est le LSD (acide lysergique diéthylamide), présenté le plus souvent sous forme de buvard imprégné de la substance. La DMT, appelée « voyage de l'homme d'affaire » en raison de son effet hallucinogène immédiat et de courte durée (15 minutes), est généralement retrouvée sous forme de poudre cristalline et consommée fumée car inactive par voie orale.

Effets recherchés

- Euphorie, intensification des sensations corporelles, empathie
- Sensations visuelles et auditives
- Hallucinations
- Amélioration des performances sexuelles

Complications

Complications psychiatriques

- Agitation, irritabilité
- Hallucinations
- Anxiété, amnésie, écholalie, cauchemars
- Attaque de panique
- Idées délirantes
- Idées suicidaires

Complications cardiovasculaires

- Tachycardie, hypertension artérielle, palpitations

Complications neurologiques

- Confusion
- Paralyse cataleptique
- Mydriase

Complications digestives

- Vomissements, nausées

Autres complications

- Hyperthermie, tachypnée, sudation excessive

Tableau clinique sévère

- Acidose métabolique
- Rhabdomyolyse, insuffisance hépatique et rénale
- Infarctus du myocarde, hémorragie pulmonaire

Décès : Un décès dans le cadre d'une polyconsommation est retrouvé dans l'enquête DRAMES 2020 avec le 5MeO DMT.

Groupe de travail

Sous la Direction du Pr Laurent KARILA (CHU Paul Brousse, Université Paris Saclay), avec les travaux du Pr Joëlle MICALLEF, des Drs Celine EIDEN, Anne BATISSE et des responsables régionaux des CEIP-A, Sabrina CHERKI (OFDT), Charlotte PION (ANSM), Dr Romain SICOT (ELSA France), Dr Ruth GOZLAN, Corinne DROUGARD (MILDECA), Dr Pierre POLOMENI (ELSA France).

© Mission Interministérielle de Lutte contre les Drogues
Et les Conduites Addictives / Novembre 2016



GOVERNEMENT

*Liberté
Égalité
Fraternité*

Mission interministérielle
de lutte contre les drogues
et les conduites addictives

