

Bulletin d'Information du Centre d'Addictovigilance Occitanie-Est

Décembre 2024



PharmacoDépendance

AU SOMMAIRE

1. Résultats SINTES 2024 en Occitanie-Est
2. Point Complications pulmonaires et Crack
3. Mésusage de la buspirone : une pratique émergente ?
4. Y penser ! : complications inattendues
5. Infos Diverses
6. Bibliographie

**Excellente lecture !
Et Excellentes fêtes de fin d'année !!!**

Consultez notre site : <https://addictovigilance.fr>

PS : le site du réseau évolue et permet l'accès direct au portail des signalements : [Addictovigilance](#)

NOTRE EQUIPE

Pr Hélène Peyrière (responsable)

Dr Céline Eiden (suppléante)
Dr Margot Lestienne

Interne en Pharmacie :
Paul Mathieu

Externes en Pharmacie :
Myriam El Mezgueldi
Florian Carmona
Charles Thorin

Une déclaration, une question ?

Contactez-nous !

Nos coordonnées

Tél : 04 67 33 67 49

Fax : 04 67 33 67 51

e-mail : addictovigilance@chu-montpellier.fr

1. Résultats SINTES 2024 en Occitanie-Est

Pour rappel, le Système d'identification national des toxiques et des substances (SINTES) est un dispositif piloté par l'OFDT depuis 1999 dans le but de décrire la composition des produits psychoactifs circulants en France. Il se fonde sur l'étude des produits issus de la collecte auprès d'usagers, réalisée par des collecteurs qui restituent les résultats après analyse des échantillons par les laboratoires partenaires.

Ce dispositif vient en soutien des dispositifs réalisant des analyses de drogue dans un but de réduction des risques.

En 2024, 21 échantillons ont été collectés dans le cadre de la coordination SINTES Occitanie-Est : L'analyse a permis d'identifier 11 substances psychoactives différentes.

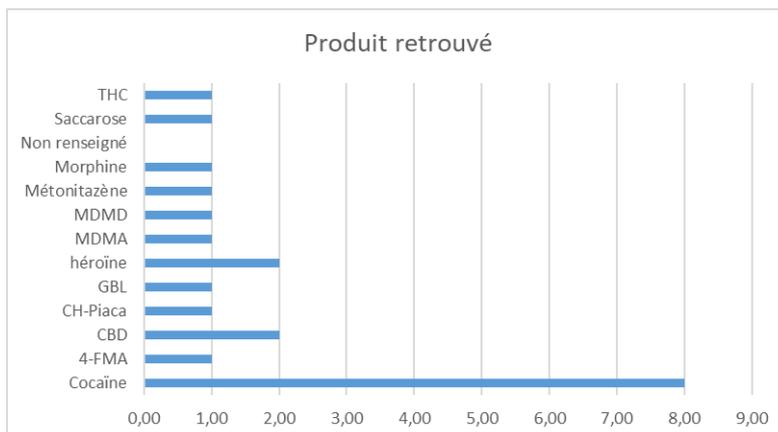
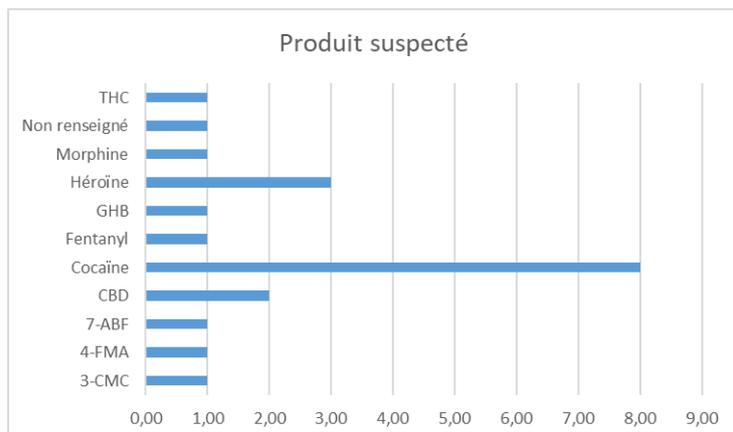
Type de collecteur : Les échantillons ont été collectés majoritairement par des CAARUD (67%, n=14), suivis par le CHU de Montpellier (19%, n=4) et des CSAPA (14%, n=3).

Motifs de collecte : La collecte des échantillons a été effectuée suite à des effets indésirables dans 76% des cas (n=16), et l'absence d'effet dans 10% des cas (n=2). Enfin, la veille SINTES isotonitazène a permis le dosage d'un produit (5%) vendu comme du fentanyl. Ce dosage a permis d'identifier du métonitazène. Le motif du dosage du dernier produit (5%) n'a pas été transmis.

Profil des usagers : Dix-sept collectes concernent des usagers masculins (81%). La moyenne d'âge des usagers est de 38 ans [Min-Max : 2-48 ans].

Voie d'administration : La voie d'administration principale des substances analysées est la voie nasale dans 40% des cas (n=8), puis la voie inhalée/fumée dans 30% (n=6) et enfin la voie orale dans 15% des cas (n=3). La dernière part représente les produits non consommés et les voies d'administration non précisés.

Mode d'obtention : Le mode d'obtention principal des substances analysées est via le revendeur habituel dans 40% des cas (n=8). Internet et le darknet sont rapportés dans 25% des cas (respectivement n=3 et n=2). Enfin les magasins légaux, dans le cadre du CBD, et un revendeur occasionnel sont rapportés dans 5% des cas chacun (n=1 respectivement).

Substances identifiées (n) :

On retrouve une part majoritaire de cocaïne, suivi de l'héroïne et de dérivés du cannabis, notamment le CBD et un cannabinoïde de synthèse.

Conformité : Les produits analysés sont non conformes dans 23,8% des cas :

Produit attendu	Principal produit détecté (proportion)	Mode d'obtention	Lieu de la collecte
Fentanyl	Métonitazène	Revendeur habituel	CAARUD pour veille
« Cocaïne rose » / Tubici	MDMA (24%)	Revendeur habituel	CAARUD
3-CMC	Saccharose	Internet	CAARUD
« Héroïne blanche »	Cocaïne (95,5%)	Revendeur habituel	CAARUD
GHB	GBL	Internet	CSAPA
7-ABF, « dutch orange »	CH-Piaca	Internet	CAARUD

Concentrations et produits de coupe rapportés : produits fortement dosés (cocaïne moyenne 89%, THC moyenne 24,5%, héroïne un échantillon à 83% et un autre à 24,7% vendus sur le darknet).

Cette cocaïne très pure et fortement dosée, n'est coupée que dans seulement 28,5 % des cas. On retrouve des produits de coupe habituel comme 32% de **phénacétine**, ancien analgésique retiré du marché, et, dans un autre cas, de la **procaïne**, anesthésique local. Dans ce cas, c'est le produit de coupe qui est suspecté d'avoir déclenché une réaction d'hypersensibilité chez le consommateur et qui, *in fine*, a permis l'analyse du produit.

Conclusion et résultats marquants : On observe une forte augmentation de la cocaïne dans les prélèvements avec une diminution par rapport aux années précédentes des Nouveaux Produits de Synthèse (NPS) et de l'héroïne notamment. Cette cocaïne retrouvée est de grande pureté et à de fortes concentrations ce qui a pu déclencher les effets indésirables marquants (87,5% des motifs de collecte pour la cocaïne).

2. Point Complications pulmonaires et Crack

La consommation de crack, forme de cocaïne fumée, est associée à de nombreuses complications pulmonaires, en raison de son mode d'administration.

Les effets secondaires liés à l'irritation des voies aériennes sont exacerbés par la combustion du crack qui libère des substances toxiques, comme l'ammoniac, ainsi que d'autres composés issus de pipes à crack artisanales. Cette toxicité peut se manifester par différents symptômes respiratoires tels qu'une toux sèche, des dyspnées, des expectorations noires ou de l'hémoptysie, ainsi que des douleurs thoraciques intenses.

En cas de comorbidité asthmatique ou de BPCO, la combinaison des effets irritants du crack et de la baisse des défenses immunitaires dans un contexte fréquent de polyconsommation (tabac, cannabis) et mauvaise observance thérapeutique (facteur de vulnérabilité connu chez les patients souffrant d'un trouble de l'usage de SPA) exposent les patients à un risque accru de décompensation sévère et/ou de surinfection.

Enfin, le *cracklung* est un syndrome pulmonaire spécifique qui survient 48h après l'inhalation de crack et qui se manifeste par une détresse respiratoire aiguë, des infiltrats alvéolaires et une hyperéosinophilie. Ces symptômes régressent spontanément après l'arrêt de la consommation, cependant les données disponibles concernant le *cracklung* sont peu nombreuses et ne nous permettent de savoir précisément les causes de ce syndrome.

3. Mésusage de la buspirone : une pratique émergente ?

La buspirone est un médicament anxiolytique non dérivé des benzodiazépines indiqué dans le traitement de l'anxiété. Son action passe principalement par des propriétés sérotoninergiques (agoniste présynaptique des récepteurs 5HT1A et agoniste partiel des récepteurs postsynaptiques 5HT1A). C'est également un antagoniste présynaptique des récepteurs de la dopamine (D2, D3 et D4).

Jusqu'à présent, la buspirone est considérée comme présentant un faible risque de troubles de l'usage [1].

Récemment, deux cas de mésusage de la buspirone ont été notifiés au centre d'Addictovigilance de Montpellier. Dans les deux cas un détournement par voie nasale a été rapporté. Les effets recherchés étaient dans un cas des effets relaxants « plus importants » pour lutter contre la craving de la cocaïne et dans l'autre, des effets stimulants, pour retrouver les effets flash des cathinones de synthèse.

La littérature rapporte trois cas de mésusage de buspirone par administration intranasale (2 femmes/1 homme, âge moyen 51 ans) [2,3]. Dans tous les cas, des antécédents psychiatriques, addictologiques et/ou juridiques étaient décrits. Les effets recherchés étaient sédatifs et/ou relaxant. Dans ces cas, les consommations avaient débuté en prison.

La pharmacologie de la buspirone peut expliquer ce risque d'abus :

- i) La biodisponibilité de la buspirone par voie orale est faible (environ 4 %). L'administration intranasale entraîne une absorption plus rapide du médicament par transport direct de la muqueuse nasale au cerveau et une biodisponibilité accrue ;
- ii) Par voie intranasale, l'effet relaxant lié aux propriétés sérotoninergiques peut être renforcé, de même que les effets stimulants liés aux propriétés dopaminergiques.

Comparée aux anxiolytiques de type benzodiazépine, la buspirone n'est pas considérée comme ayant un potentiel d'abus important. Cependant, nos 2 cas ainsi que les cas de la littérature sont récents, ce qui peut être le signe d'une pratique émergente à surveiller.

4. Y penser ! : complications inattendues

1. GHB, GBL et acidose lactique

Le GHB (gamma-hydroxybutyrate) et la GBL (gamma-butyrolactone) peuvent induire une **acidose métabolique**, avec un trou anionique et osmolaire élevés, en cas de surdosage. Le GHB agit sur les récepteurs GABA-B, produisant des effets sédatifs et amnésiants. À des doses élevées, il peut entraîner une dépression respiratoire et une altération du métabolisme acido-basique. Le GBL, qui est un solvant industriel, est rapidement converti en GHB dans l'organisme, mais présente une biodisponibilité plus élevée et une absorption plus rapide, augmentant ainsi le risque d'overdose. La présence de GHB libère des protons et les acides dérivés sature le cycle de Krebs, entraînant aussi une accumulation de protons et une production excessive d'acide lactique, ce qui conduit à cette acidose métabolique. Tout cela est exacerbé par l'incapacité des mécanismes compensateurs, notamment l'hyperventilation, en raison des effets dépresseurs du GHB sur les centres respiratoires du SNC.

Ainsi, lors d'un tableau clinique de troubles de la conscience et d'acidose métabolique chez un consommateur de substances psychoactives et/ou un usager de chemsex, une intoxication par la GBL ou le GHB doit être envisagée.

2. Nouveaux Opioïdes de Synthèse Benzimidazolés : Wooden Chest Syndrome

Une des complications rares mais particulièrement redoutée de l'intoxication avec certains opioïdes est le Wooden Chest Syndrome : rigidité des muscles squelettiques notamment au niveau abdominal, diaphragmatique et du thorax, ainsi qu'un laryngospasme. Ce syndrome est plus fréquemment décrit avec les opioïdes liposolubles qu'avec l'héroïne ou la morphine, en particulier avec la voie intraveineuse. Il est ainsi bien décrit en contexte peropératoire avec le fentanyl et ses analogues à usage médical. Sa prévalence est mal appréhendée dans le cas de fentanyl/fentanylloïde de rue.

Concernant les Nouveaux Opioïdes de synthèse tels que l'**isotonitazène**, leurs caractéristiques (en particulier lipophilie élevée, sélectivité μ , puissance pharmacologique) et leur consommation possible par voie intraveineuse rendent l'hypothèse de la survenue d'un tel syndrome plausible.

5. Informations diverses



Tramadol, codéine, dihydrocodéine : A partir du **1^{er} mars 2025**, le **tramadol**, la **codéine** et la **dihydrocodéine** (seuls ou en association à d'autres molécules) suivront en partie la réglementation des stupéfiants.

En conséquences, ces médicaments devront être prescrits sur une ordonnance sécurisée avec le dosage, la posologie et la durée de traitement rédigés en toutes lettres. La durée maximale de prescription de la codéine et de la dihydrocodéine seront alignées sur celle du tramadol à savoir 12 semaines.

En effet, malgré les premières dispositions prises concernant le tramadol comme la durée de prescription limitée à 12 semaines maximum en 2020 et plus récemment, la mise à disposition par les laboratoires de boîtes de 10 ou 15 gélules pour les traitements de courte durée, le réseau des Centres d'Addictovigilance observe une augmentation des signalements d'abus et de pharmacodépendance graves en lien avec l'usage de tramadol initialement prescrit dans un contexte médical.

Les prescriptions établies avant la date butoir demeureront valables jusqu'à leur terme. Pour les patients hospitalisés, il n'y aura pas de modification des modalités de prescription et de dispensation par la pharmacie à usage intérieure (PUI).

Pseudoéphédrine : Depuis le **11 décembre 2024**, la dispensation en pharmacie des médicaments par voie orale contenant de la pseudoéphédrine (Actifed®, Dolirhume®, Humex®, ...) nécessite la présentation d'une ordonnance médicale comme cela est déjà le cas pour d'autres vasoconstricteurs présents dans des spécialités destinées à une administration par voie nasale (Dérinox®, Rhinofluimucil® ...). Utilisés pour traiter les symptômes du rhume tels que la congestion nasale, ces médicaments sont à risque d'effets indésirables rares mais graves (notamment neurologiques et cardiovasculaires).

Cette mesure intervient à la suite d'une communication de l'ANSM en avril 2024 qui conseillait aux prescripteurs, aux pharmaciens et aux patients de ne pas utiliser ces médicaments.

6. Références bibliographiques

Point Complications pulmonaires et Crack

Underner M, Peiffer G, Perriot J, Jaafari N. Complications pulmonaires chez les consommateurs de cocaïne. Rev Maladies Resp 2020 ; 37 : 45-59.

Gouvernement du Canada. "Cocaïne et crack." Canada.ca, dernière mise à jour 10/12/2024, <https://www.canada.ca/fr/services/consommation-substances/cocaine-crack>.

Mésusage de la buspirone : une pratique émergente ?

[1] Apeldoorn S, et al. Worsening psychosis associated with administrations of buspirone and concerns for intranasal administration: A case report. *Frontiers in Psychiatry*, 2023.

[2] Mezher AW, et al. Buspirone Abuse: No safe haven. *Psychosomatics*. 2019; 60: 534-535.

[3] Swigart A, et al. Buspirone abuse by insufflation: A case report. *J Clin Psychopharmacol* 2021; 41 : 89.

Y penser ! : effets indésirables inattendus GHB, GBL et acidose lactique

Neu Peter, et al. "GHB: A Life-Threatening Drug Complications and Outcome of GHB Detoxification Treatment – An Observational Clinical Study." *BMC Psychiatry* 2023 ; 23 : 414.

Dufayet Laurène, et al. "Acide γ -Hydroxybutyrique (GHB), γ -Butyrolactone (GBL) et 1,4-Butanediol (1,4-BD) : Revue de la Littérature des Aspects Pharmacologiques, Cliniques, Analytiques et Médico-Légaux." *Forensic Science Int* 2023; 339 : 111272.

Umar M et al. "Massive Gamma Hydroxybutyrate Overdose Resulting in Severe Metabolic Acidosis Requiring Continuous Venovenous Haemofiltration." *Int Med J* 2021; 51: 2169-72.

Roberts Darren M., et al. "Extreme γ -Butyrolactone Overdose with Severe Metabolic Acidosis Requiring Hemodialysis." *Ann Emerg Med* 2011; 57: 342-345.

Nouveaux Opioïdes de Synthèse Benzimidazolés: Wooden Chest Syndrome

Mueller F. et al. Isotonitazene: Fatal intoxication in three cases involving this unreported novel psychoactive substance in Switzerland. *Forensic Science Int* 2021 ; 320 : 110686.

Modification de la législation concernant le tramadol, la codéine et la dihydrocodéine

ANSM 26/09/2024 - MAJ 28/11/2024 : « Tramadol et codéine devront être prescrits sur une ordonnance sécurisée » : <https://ansm.sante.fr/actualites/tramadol-et-codeine-devront-etre-prescrits-sur-une-ordonnance-securisee-des-le-1er-decembre>

Modification de la législation concernant les médicaments contenant de la pseudoéphédrine

ANSM 10/12/2024 « Rhume : ordonnance obligatoire pour toute dispensation de médicament à base de pseudoéphédrine » : <https://ansm.sante.fr/actualites/rhume-ordonnance-obligatoire-pour-toute-dispensation-de-medicament-a-base-de-pseudoephedrine>