

Actualités en toxicologie clinique

Corata – 30/09/2022

Phn Biol Lidvine Boland



Les NPS : kézako ?

Définition

« *legal highs* » / « *bath salts* » / « *research chemicals* » / « *party pills* » / « *designer drugs* »

- **UNODC** : substances, sous forme pure ou de préparation, dont l'usage peut être **abusif**, qui ne sont **pas contrôlées** par la Convention Unique des Nations Unies sur les stupéfiants de 1961, ni par celle sur les psychotropes de 1971, et qui peut présenter une **menace** pour la santé publique
- Substances psychoactives qui imitent les effets de différents produits illicites ou médicaments
 - Pas dans la liste nominative des drogues interdites et contrôlées par la loi
 - Liste mise à jour régulièrement :
https://www.afmps.be/fr/humain/produits_particuliers/subst_specialement_reglementees/stupefiants_et_psychotropes/substances

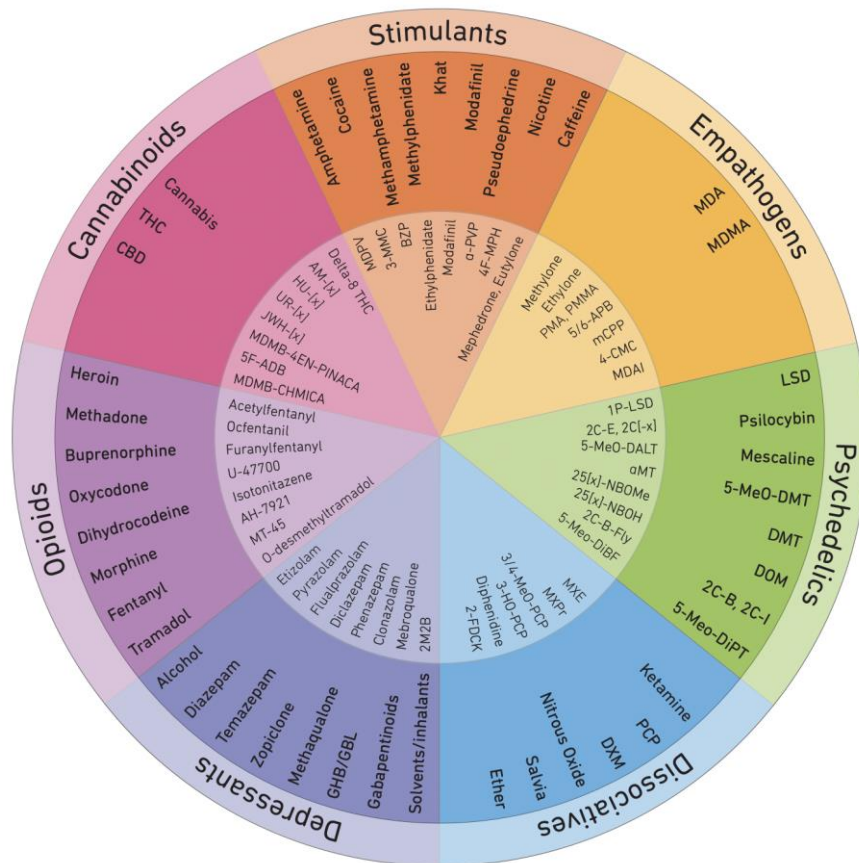


UNODC

United Nations Office on Drugs and Crime

Les NPS : kézako ?

Plusieurs grandes familles



Les NPS : kézako ?

Plusieurs grandes familles

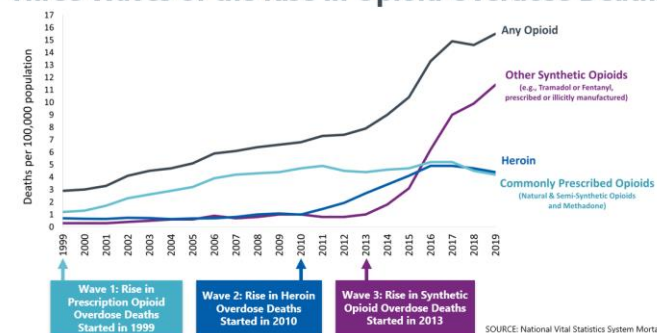
Famille	Effets	Molécules traditionnelles	Exemples de NPS
Cannabinoïdes	« Stone », calme, détendu, faim, bouche sèche, anxiété, paranoïa, perte de mémoire, troubles psychologiques	Cannabis, THC	JWH-(x), AB-PINACA, AM-(x)
Stimulants	Euphorie, boost (énergie, confiance en soi), tachycardie, mydriase, excitation sexuelle, diminution de l'appétit, sautes d'humeur, anxiété, déshydratation	Amphétamine, cocaïne (+ caféine, nicotine)	Méphédrone, 3-MMC, 4F-MPH
Empathogènes	Sentiment d'appartenance, proximité, connexion , compréhension, excitation sexuelle, saute d'humeur, dépression, anxiété, transpiration, déshydratation	MDMA	Méthylone, éthylone, PMA, PMMA
Hallucinogènes	« Trip », connexion spirituelle, sens exacerbés, hallucinations , anxiété, panique, troubles psychologiques	LSD, psilocybine	25-NBOMe, 2C-B-Fly

Les NPS : kézako ?

Plusieurs grandes familles

Famille	Effets	Molécules traditionnelles	Exemples de NPS
Dissociatifs	« En dehors du corps », euphorie, sensation de flotter, déconnexion, sécurité, engourdissement, hallucinations, panique	Kétamine, PCP (+ protoxyde d'azote)	3/4-MeO-PCP
Dépresseurs	Euphorie, confiance en soi, relaxation , dépendance, dépression respiratoire, coma, décès	Diazépam, témazépam, zopiclone (+ alcool, GHB)	Etizolam, clonazolam
Opiïdes	Sentiment d'être invincible , euphorie, bien-être, pas de douleur, myosis, somnolence, constipation, dépendance, dépression respiratoire, coma, décès	Héroïne, morphine	Acetylfentanyl, ocfentanil

Three Waves of the Rise in Opioid Overdose Deaths



Les NPS : kézako ?

Quelques chiffres en Europe

NOUVELLES SUBSTANCES PSYCHOACTIVES

52 signalées pour la première fois en 2021



880 en cours de surveillance



372 sur le marché chaque année



Saisies

Nombre

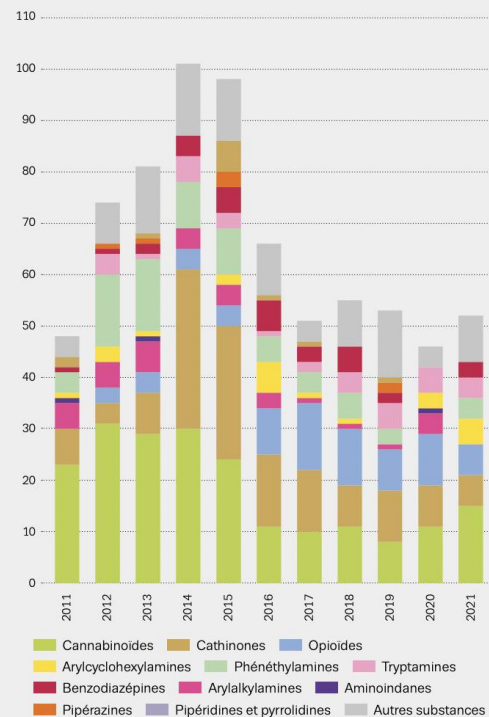


Quantités (tonnes)



UE + 2 renvoie aux États membres de l'UE, à la Turquie et à la Norvège. Toutes les formes physiques mesurées en unités de poids - comprend les matières végétales, les poudres, les résines et autres.

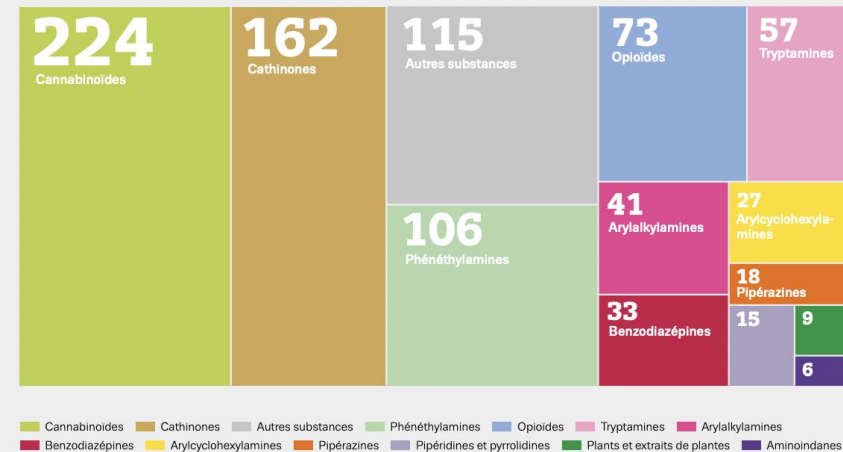
Nombre et catégories de nouvelles substances psychoactives répertoriées par le système d'alerte précoce (EWS) de l'Union européenne pour la première fois, 2011-2021



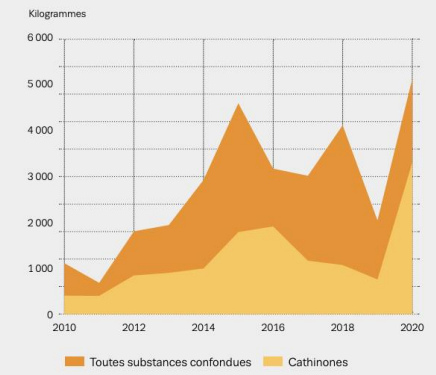
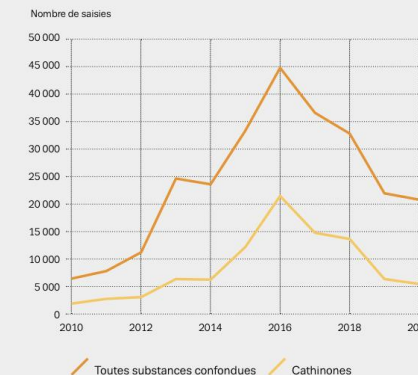
Suite à la page suivante →

NOUVELLES SUBSTANCES PSYCHOACTIVES

Nombre de substances surveillées par le système d'alerte précoce de l'Union européenne, par catégorie



Saisies de nouvelles substances psychoactives répertoriées par le système d'alerte précoce de l'Union européenne: évolution du nombre de saisies (à gauche) et des quantités saisies (à droite), 2010-20



La problématique des NPS

Puissance et pureté

- Circulation libre sur le marché :
 - Molécules + puissantes
 - Dosage et pureté pas toujours contrôlés
 - Identification parfois incertaine

Received: 25 February 2020 | Revised: 14 July 2020 | Accepted: 14 July 2020
 DOI: 10.1002/dta.2901



RESEARCH ARTICLE

WILEY

New psychoactive substances on dark web markets: From deal solicitation to forensic analysis of purchased substances

Bronislav Jurásek^{1,2} | Ivan Čmelo³ | Jan Svoboda⁴ | Jan Čejka⁵ |
 Daniel Svozil³ | Martin Kuchař^{1,2}

Equipe de Prague

Commande et analyse qualitative de 9 NPS :

- 6 cannabinoïdes de synthèse
- 1 cathinone
- 1 opioïde
- 1 analogue synthétique de cocaïne

Conclusions :

- Livraison en 1 à 3 semaines
- Par voie postale (RoyalMail, PostNL, EMS)
- 4/5 NPS connus = autres NPS
- 2/3 « nouveaux » NPS = NPS déjà connus
- 1 NPS non étiqueté

La problématique des NPS

Facilité d'accès

- Internet :
 - Accessibilité, attractivité et marketing
 - Forums d'utilisateurs – psychonautes

Nouvelle forme de toxicomanie

MILIEUX VIRTUELS ET USAGE DE DROGUES EN BELGIQUE FRANCOPHONE : UNE ÉTUDE EXPLORATOIRE SYNTHÈSE DES PRINCIPAUX RÉSULTATS¹

n = 1747

eurototox

EUROTOX ASBL | OBSERVATOIRE SOCIO-ÉPIDÉMIOLOGIQUE ALCOOL-DROGUES | DÉCEMBRE 2021



Utilisateurs actifs / passifs
Moyenne d'âge : 26 ans

La problématique des NPS

Eurotox 2021 - forums



Observatoire socio-épidémiologique alcool-drogues en Wallonie et à Bruxelles

Tableau 2 : Prévalence d'usage de substances licites et de médicaments psychotropes

	Belgique francophone			
	Total (N=1747) %	Forumeurs-euses (N=226) %	Non- forumeurs-euses (N=1053) %	Forumeurs-euses francophones (N=674) %
Substances licites				
Alcool				
Usage sur la vie	99,6	99,6	99,4	98,2
Usage 12 derniers mois	95,7	97,3	95,5	91,8
Usage 30 derniers jours	94,7	93,8	95,1	87,7
Tabac				
Usage sur la vie	90,5	91,2	90,9	92,5
Usage 12 derniers mois	77,4	82,7	76,9	81,2
Usage 30 derniers jours	74,4	78,8	74,3	77,4
Protoxyde d'azote				
Usage sur la vie	28,5	33,2	27,3	39,7**
Usage 12 derniers mois	8,1	13,7*	7,0	14,1**
Usage 30 derniers jours	4,5	6,6	4,2	7,6*
Médicaments psychotropes				
Antidouleurs¹⁶				
Usage sur la vie	34,5	47,9**	30,9	60,9**
Usage 12 derniers mois	17,5	27,5**	14,5	39,5**
Usage 30 derniers jours	11,2	17,7*	10,3	27,9**
Hypno-sédatifs				
Usage sur la vie	28,5	47,0**	23,7	54,4**
Usage 12 derniers mois	15,1	33,2**	11,0	37,3**
Usage 30 derniers jours	10,6	22,1**	7,7	28,8**
Stimulants¹⁷				
Usage sur la vie	12,7	27,4**	9,8	20,6**
Usage 12 derniers mois	3,9	10,2**	2,6	8,6**
Usage 30 derniers jours	2,5	6,6**	1,7	6,0**

*p<0,01 ; **p<0,001

La problématique des NPS

Eurotox 2021 - forums

Tableau 3 : Prévalence d'usage de substances illicites¹⁸

	Belgique francophone			Forumeurs-euses francophones (N=674) %	
	Total (N=1747) %	Forumeurs-euses (N=226) %	Non-forumeurs-euses (N=1053) %		
Substances illicites	Cannabis				
	Usage sur la vie	96,7	96,0	97,4	96,2
	Usage 12 derniers mois	78,3	84,5	78,2	82,2
	Usage 30 derniers jours	72,5	78,7	72,2	75,2
	Ecstasy/MDMA				
	Usage sur la vie	62,0	80,9**	58,6	76,5**
	Usage 12 derniers mois	37,0	59,7**	33,6	50,3**
	Usage 30 derniers jours	29,7	47,0**	29,2	37,1**
	Cocaïne (poudre)				
	Usage sur la vie	54,0	69,0**	52,5	61,2**
	Usage 12 derniers mois	33,8	52,6**	30,7	41,3**
	Usage 30 derniers jours	25,5	38,0**	24,1	29,5
	LSD/champignons				
	Usage sur la vie	51,0	71,6**	47,1	68,4**
	Usage 12 derniers mois	16,1	35,8**	11,0	36,2**
	Usage 30 derniers jours	10,0	25,2**	6,7	25,1**
	Amphétamine (speed)				
	Usage sur la vie	43,4	57,9**	40,4	52,4**
Usage 12 derniers mois	20,7	36,3**	18,3	26,2**	
Usage 30 derniers jours	14,6	27,0**	13,1	18,5*	
Kétamine					
Usage sur la vie	33,2	53,1**	28,4	43,8**	
Usage 12 derniers mois	18,6	37,6**	14,6	26,2**	
Usage 30 derniers jours	14,6	31,0**	11,4	19,3**	
GHB					
Usage sur la vie	9,4	11,5	8,5	11,2	
Usage 12 derniers mois	3,1	7,1*	2,6	5,1*	
Usage 30 derniers jours	2,3	5,8**	1,4	3,2*	
Nouvelles substances psychoactives					
Usage sur la vie	17,0	31,4**	10,8	34,9**	
Usage 12 derniers mois	10,2	22,6**	7,0	25,2**	
Usage 30 derniers jours	8,7	21,2**	6,4	22,7**	

*p<0,01 ; **p<0,001



Observatoire socio-épidémiologique alcool-drogues en Wallonie et à Bruxelles

La problématique des NPS

Eurotox 2021 - forums

Tableau 5 : Comportements liés à la consommation de drogues au cours des 30 derniers jours²⁷

	Belgique francophone			Forumeurs-euses francophones (N=672) %
	Total (N=1389) %	Forumeurs-euses (N=226) %	Non- forumeurs-euses (N=1053) %	
Mélange de produits	75,9	88,9**	73,7	85,4**
Partage de matériel de sniff ²⁸	66,9	66,7	65,9	40,1**
Achat d'un produit auprès d'un dealer inconnu	44,7	58,9**	41,1	54,1**
Conduite d'un véhicule sous l'effet de l'alcool	33,0	25,8*	34,6	24,1*
Conduite d'un véhicule sous l'effet d'une drogue	28,9	24,9	29,7	29,9
Consommation d'une substance de nature inconnue	21,5	32,4**	18,4	27,1**
Injection	1,2	2,2	1,0	7,6
Commencer par des petites doses ²⁹	53,9	76,4**	49,1	72,9**
Analyse de produits via un service de testing	6,8	11,1	5,9	8,3
Analyse de produits via un test colorimétrique ³⁰	3,5	9,8**	2,2	9,1**

*p<0,01 ; **p<0,001



Observatoire socio-épidémiologique alcool-drogues en Wallonie et à Bruxelles

La problématique des NPS

Eurotox 2021 - forums

Tableau 8 : Impact perçu de la fréquentation des forums sur les pratiques de consommation

	Forte diminution %	Diminution %	Pas de changement %	Augmentation %	Forte augmentation %
Forumeurs-euses belges (N=226)					
Fréquence de consommation	3,9	13,1	75,7	6,5	0,9
Expérimentation de nouveaux produits	2,8	4,5	57,0	32,3	3,4
Accessibilité aux produits	0,9	1,0	86,5	9,8	1,8
Connaissance des produits	0,1	0,1	5,8	36,8	57,1
Connaissance en réduction des risques	0,3	0,1	8,9	35,9	54,7
Pratique de la réduction des risques	0,3	0,4	18,7	41,1	39,5
Score d'impact (moyenne et écart-type)	3,36 (1,93)				
Forumeurs-euses francophones (N=672)					
Fréquence de consommation	1,8	9,3	84,5	3,5	0,9
Expérimentation de nouveaux produits	2,7	2,7	70,4	23,0	1,3
Accessibilité aux produits	0	0,9	89,4	8,8	0,9
Connaissance des produits	0	0	8,8	48,7	42,5
Connaissance en réduction des risques	0	0	14,2	50,0	35,8
Pratique de la réduction des risques	0,4	0,4	25,7	44,7	28,8
Score d'impact (moyenne et écart-type)	3,87 (2,05)				



Observatoire socio-épidémiologique alcool-drogues en Wallonie et à Bruxelles

La problématique des NPS

Danger pour la santé

- Données de toxicité ? Effets indésirables ? Risques à long terme ?
- Pureté ? Composition ?
- Risque d'intoxication (overdoses parfois mortelles !)
- Comportements à risque

Case Reports > [Forensic Sci Int.](#) 2021 Feb;319:110659. doi: 10.1016/j.forsciint.2020.110659.
 Epub 2020 Dec 11.

Fatal intoxication involving 4-methylpentadronone (4-

> [J Anal Toxicol.](#) 2022 Aug 17;bkac059. doi: 10.1093/jat/bkac059. Online ahead of print.

Case Reports > [Pediatr Emerg Care.](#) 2022 Jan 1;38(1):e63-e64.

doi: 10.1097/PEC.0000000000002316.

The Spice of Death: Sudden Cardiac Arrest After Novel Psychoactive Substa

Ryan W Steele ¹, Jeffery H Moran, Amy L Patton ²
 Elizabeth A Storm ¹, Stephen M Schexnayder ¹

A fatal case of intoxication from a single use of eutylone: Clinical symptoms and quantitative analysis results

Mami Nakamura ¹, Marin Takaso ², Arisa Takeda ³, Masahito Hitosugi ⁴

Case Reports > [Leg Med \(Tokyo\).](#) 2022 Sep;58:102085. doi: 10.1016/j.legalmed.2022.102085.
 Epub 2022 May 2.

Fatal intoxication related to two new arylcyclohexylamine derivatives (2F-DCK and 3-MeO-PCE)

Case Reports > [Forensic Sci Int.](#) 2021 Jul;324:110852. doi: 10.1016/j.forsciint.2021.110852.
 Epub 2021 May 23.

Fatal Intoxications from a Combination of 4-Fluoroamphetamine and 25C-NBOME

Glowacki ¹, Maria Pricone ¹, Kerry Crump ¹,
 Joubert ¹, Matthew J Lynch ^{1 2}, Noel W Woodford ^{1 2},

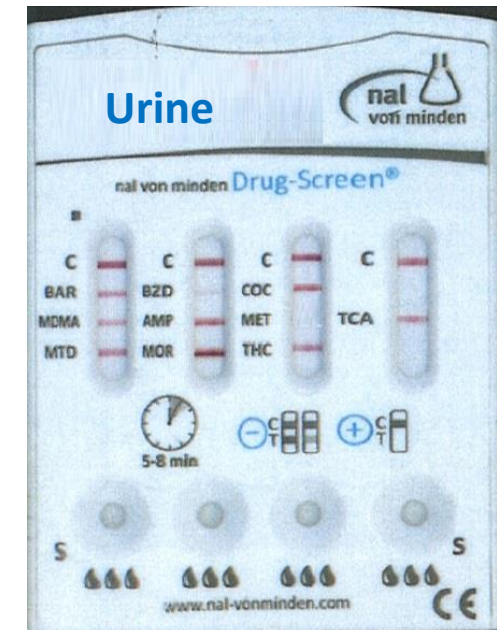
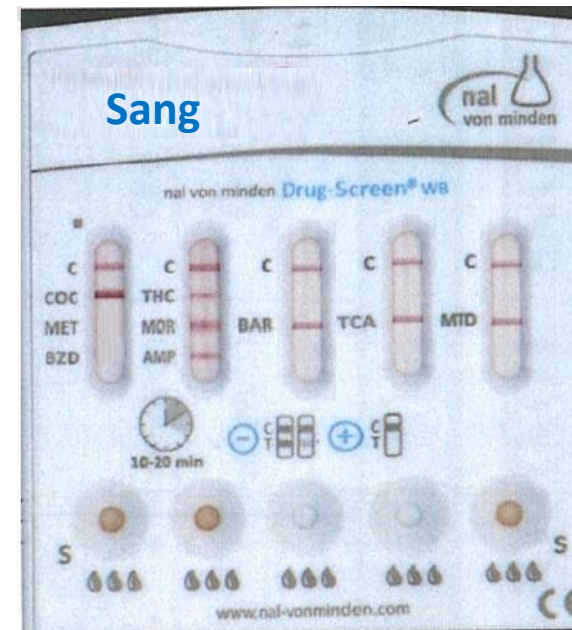
Cas clinique

Monsieur B., 35 ans

- Admission via le SMUR pour altération de l'état de conscience
 - Témoin : alternance de phase de calme avec regard fixe et phase d'excitation
 → agitation motrice + + +, convulsions et coma
 - Patient intubé et ventilé
- Bilan aux urgences :
 - Examen clinique : GCS 3/15, pupilles en légère mydriase
 - Bio : hyperleucocytose neutrophile, CK à 680 U/L
 - Scan : pas de lésion intracrânienne, pas d'hémorragie

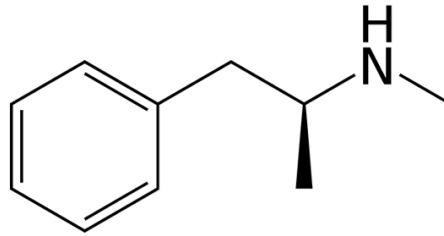
→ Consommation de drogues ?

→ Toxicologie sang et urines demandée

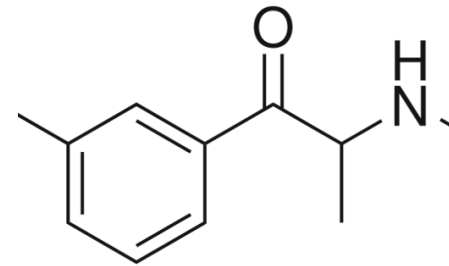


Cas clinique

Monsieur B., 35 ans



Methamphétamine



3-MMC

- Screening stupéfiants étendu : 3-MMC et GHB +
- Patient extubé le lendemain, reconnaît la consommation dans un contexte de jeu sexuel



Forensic Science International

Volume 321, April 2021, 110743



Case report

Chemsex/slamsex-related intoxications: A case report involving gamma-hydroxybutyrate (GHB) and 3-methylmethcathinone (3-MMC) and a review of the literature

Guillaume Drevin ^{a, b}, Léa-Hélène Rossi ^d, Séverine Férec ^a, Marie Briet ^{a, b, c}, Chadi Abbara ^a

Cas clinique tout à fait similaire au nôtre :

- Homme 31 ans, slamsex (3-MMC) et GHB
- Arrivée GSC 3/15, intubé et ventilé
- Résolution rapide en 24h

+ revue de la littérature (2017-2021) :

- 15 cas d'intox décrits dans le cadre de Chemsex
- Tous chez des hommes
- 7 décès
- Cathinones +/- GHB dans la plupart des cas

Le chemsex

Et sa problématique

- Utilisation de drogues avant/pendant une activité sexuelle pour prolonger, améliorer, désinhiber ou faciliter l'expérience
- Utilisation de crystal Meth, mephedrone, GHB/GBL, et dans une moindre mesure cocaïne et kétamine
- Parfois injectées en intraveineuse (= slam)
- Surtout répandu chez les HSH
- Problématique importante :
 - Santé mentale, physique et psychosociale (dépendance...)
 - Consentement problématique
 - Interactions avec les traitements anti-VIH
 - Polytoxicomanie et dangerosité de certains produits (GBL)
 - Transmissions d'infections (IST, HCV, VIH, ...)



CHEMSEX

[CHEMS](#)
 [RÉDUIRE LES RISQUES](#)
 [SEXE SOUS CHEMS](#)
 [LENDEMAINS](#)
 [FAIRE LE POINT](#)
 [AIDE](#)
[RESSOURCES](#)

DROGUES ET SEXE ENTRE HOMMES

Un site d'information et de réduction des risques

La détection des NPS : spectrométrie de masse

Basse VS haute résolution

Résolution = capacité d'un système à différencier deux ions ayant un rapport m/z différent



MS basse résolution

Masse nominale (+/- 1 Da)

Ex : triple quadripôle



MS haute résolution

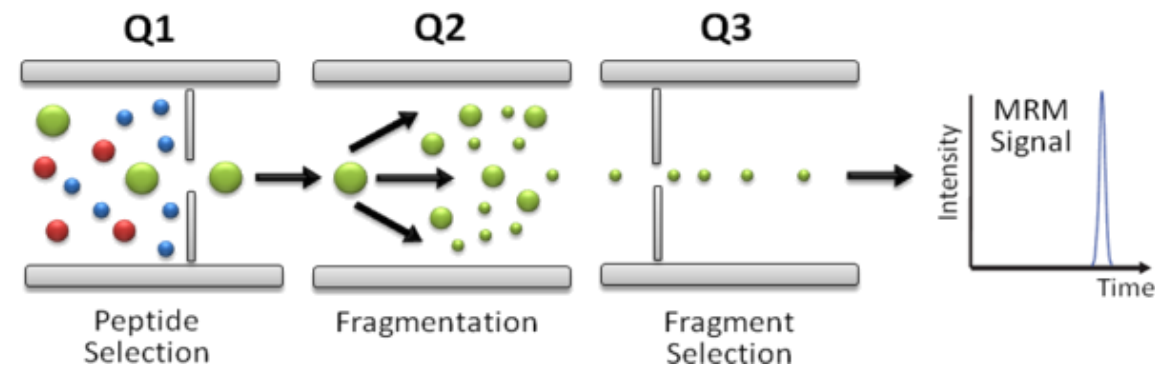
Masse exacte (+/- 10^{-5} à 10^{-3} Da)

Ex : TOF, Orbitrap

La spectrométrie de masse basse résolution

L'exemple du triple quadripôle

- Triple quadripôle (MRM – multiple reaction monitoring)
 - Q1 : sélection d'un ion (ion précurseur)
 - Q2 : cellule de collision où l'ion sélectionné est fragmenté
 - Q3 : analyse des fragments selon leur m/z

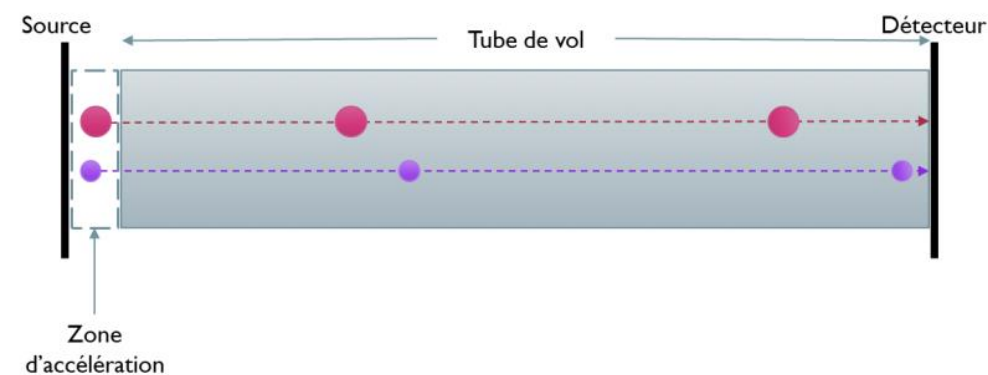
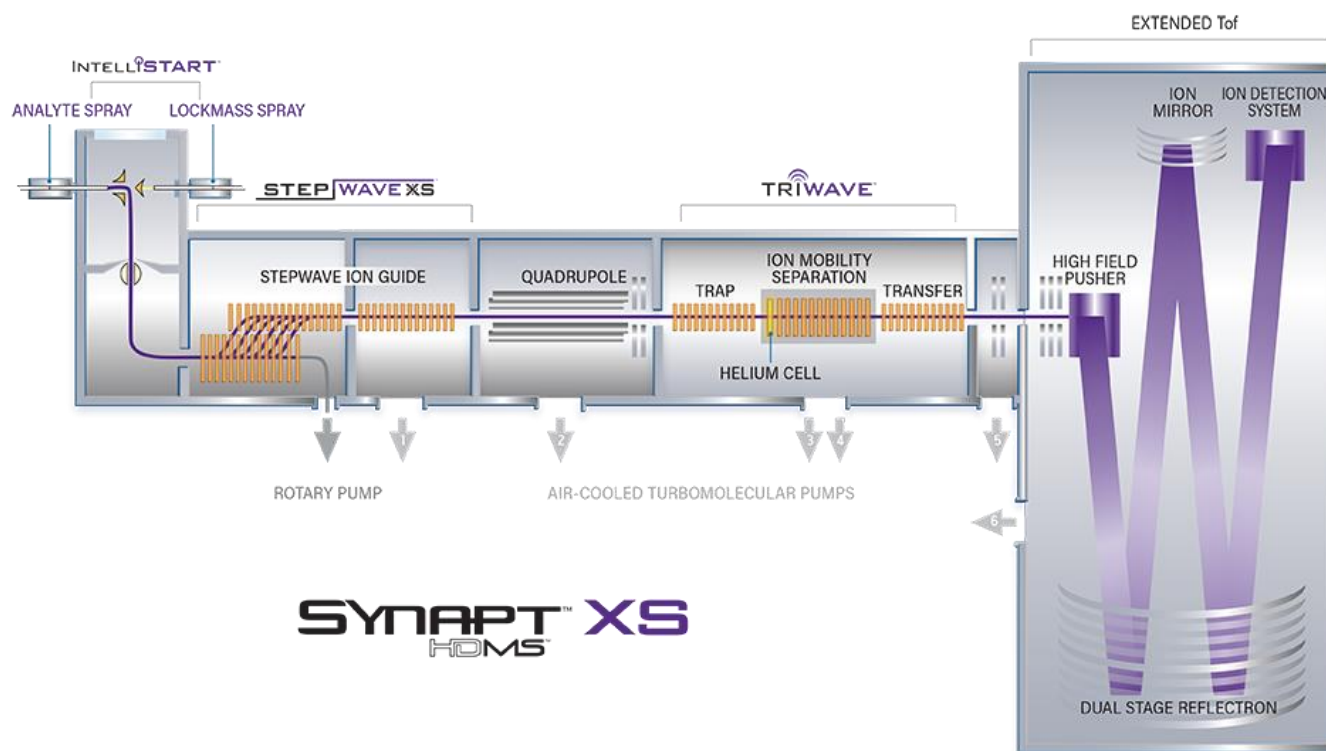


- Approche **ciblée** : temps de rétention, masses et transitions connus
 - Mise en évidence d'un nombre **limité** de composés

La spectrométrie de masse haute résolution

L'exemple du QTOF

- Analyseur à temps de vol (TOF) :

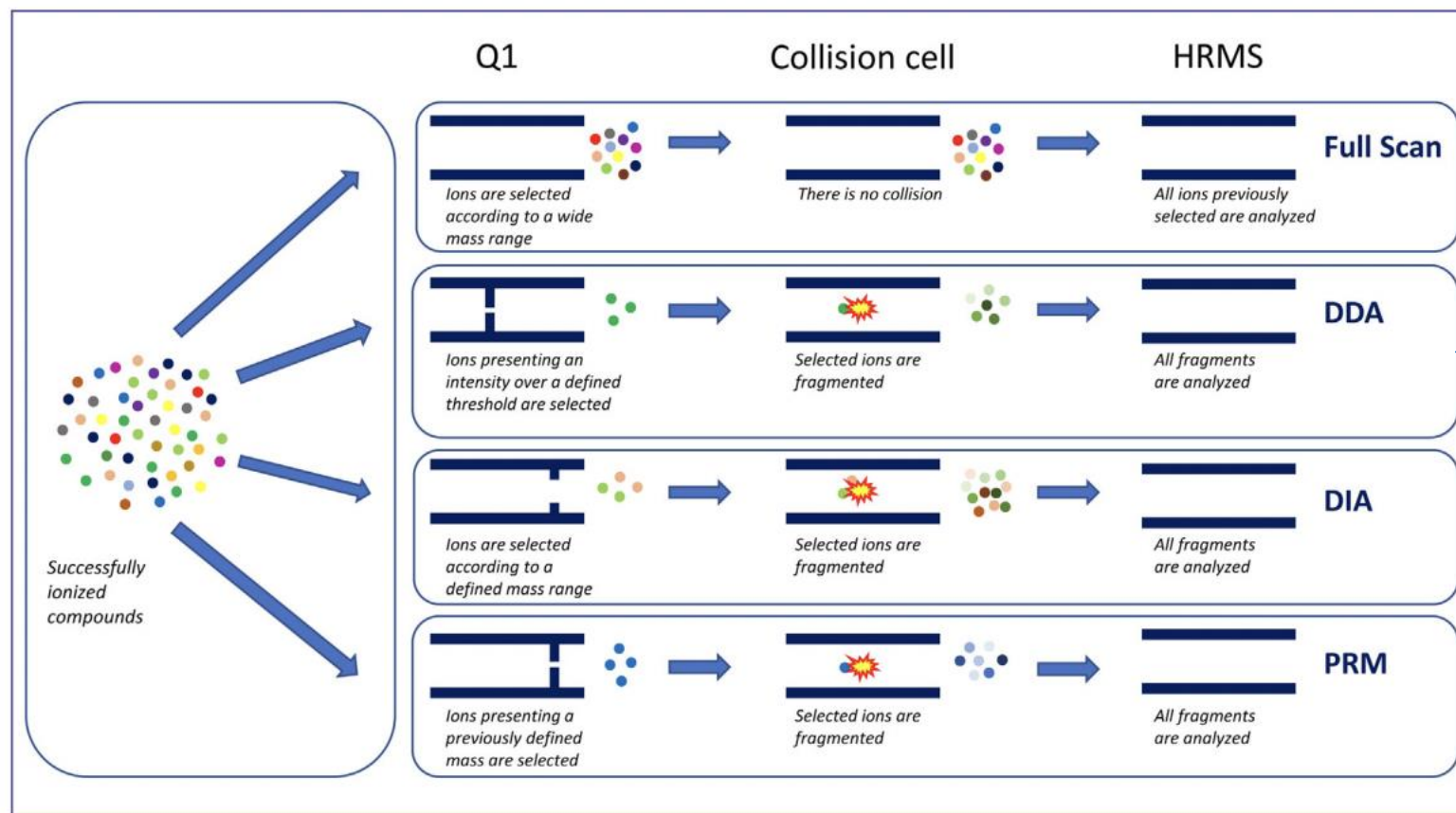


- Approche **non ciblée** : recherche de molécules inconnues
- **Elucidation** de nouvelles molécules

La spectrométrie de masse haute résolution

Application au screening non ciblé

- Mode d'acquisition non ciblés : acquisition sans *a priori*

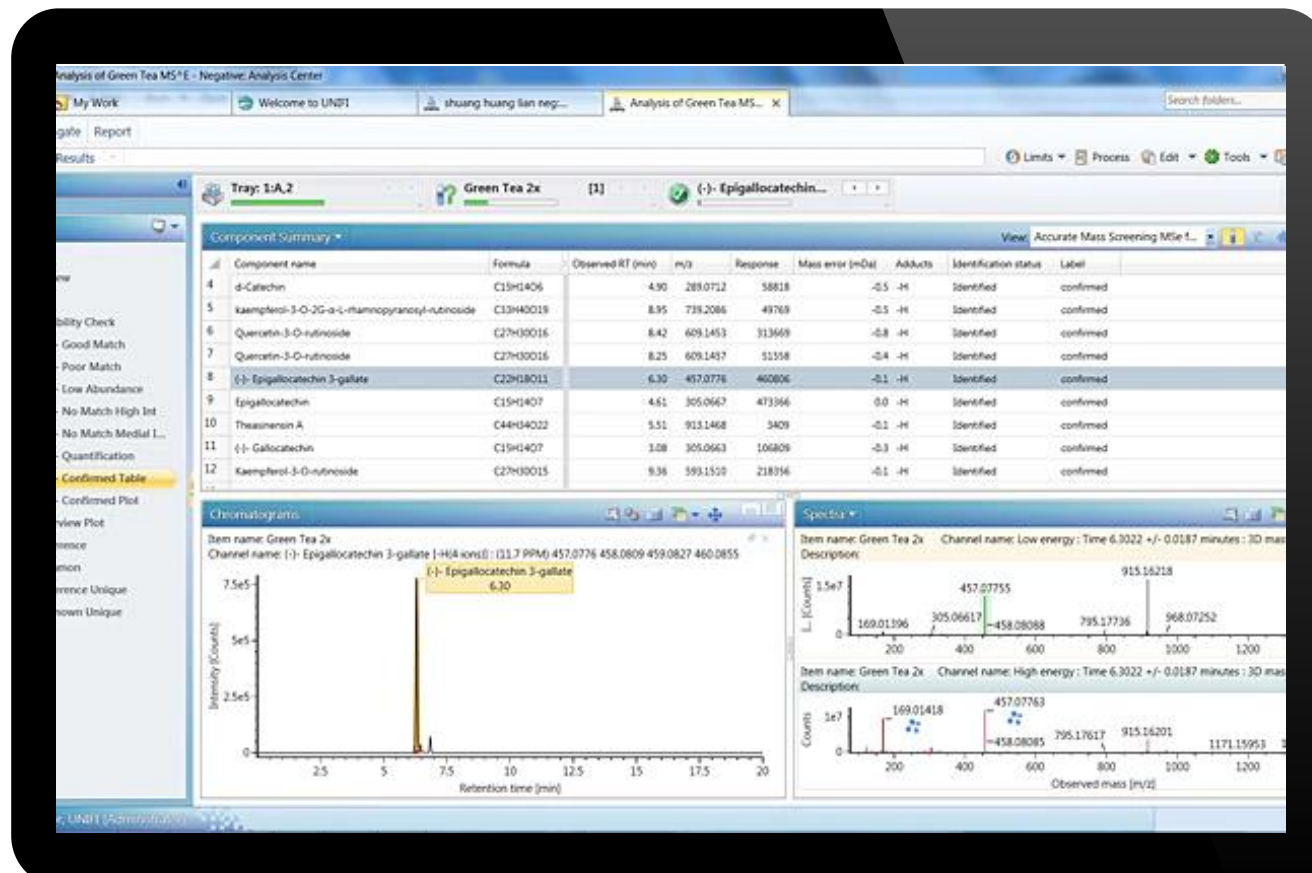


Fragmentation des composés les plus intenses ou listes d'inclusion/exclusion

Fragmentation de tous les composés (gamme de m/z déterminée)

La spectrométrie de masse haute résolution

Application au screening non ciblé



Utilisation de bases de données (bibliothèques) < fournisseurs, partagées, maison

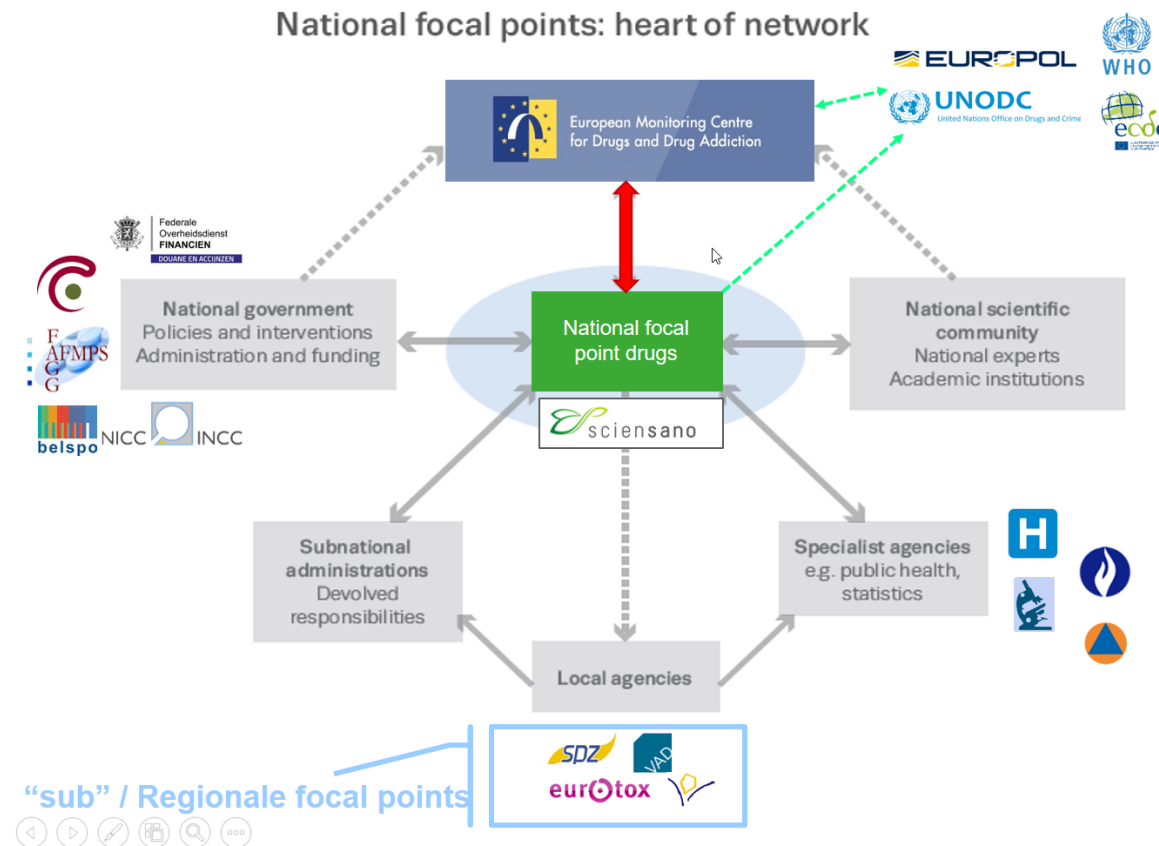
Ex : logiciel UNIFI (QTOF) Waters

Plusieurs paramètres clefs pour l'identification :

- Temps de rétention
- Masse exacte
- Fragments
- Massif isotopique
- Mobilité ionique

Les NPS : système d'alerte

Collaboration de nombreux intervenants





Les NPS : système d'alerte

Collaboration de nombreux intervenants

DRUGS - EARLY WARNING SYSTEM - SYSTEME D'ALERTE PRECOCE

➤ Festivals d'été 2022 : Produits potentiellement dangereux identifiés cette année

Plusieurs comprimés d'XTC fortement dosés en MDMA et/ou potentiellement dangereux pour la santé ont été identifiés ces derniers mois grâce au service de testing de l'asbl Modus Vivendi, proposé à Bruxelles au lieu d'accueil Modus Fiesta.

Logo	<u>Philipp Plein</u>	
Couleur	Jaune	
Forme	Hexagone	
Dimensions	11.3 x 11.3 mm	
Epaisseur	4.7 mm	
Poids	580 mg	
Composition	Plus de 150 mg MDMA base	
Logo	<u>Maybach</u>	
Couleur	Vert	
Forme	Bouclier	
Dimensions	12.5 x 9.6 mm	
Epaisseur	5.5 mm	
Poids	530 mg	
Composition	Méphédronne	

⚠ Il ne s'agit probablement pas des seules pilules fortement dosées qui circulent actuellement, car les **logos et couleurs changent constamment**.

Les NPS : système d'alerte

Collaboration de nombreux intervenants



Observatoire socio-épidémiologique alcool-drogues en Wallonie et à Bruxelles

Plusieurs sucettes contenant de la MDMA ont été saisies par la police de Leuven et signalées à Sciensano. Les sucettes analysées ne sont pas surdosées en MDMA par rapport aux pilules en circulation. De plus, la consommation de sucettes par ingestion s'étale (pour autant qu'elles soient effectivement sucées) sur un temps plus long. Le risque de surdose est donc moins important.

La prudence reste toutefois de mise puisque la seule apparence des sucettes ne suffit pas à en déterminer le contenu, ni la teneur en principe actif.

Couleur	Rouge/orange
Forme	Cœur
Dimensions	<i>Inconnues</i>
Epaisseur	<i>Inconnue</i>
Poids	<i>Inconnu</i>
Composition	150 mg MDMA base (moy.)



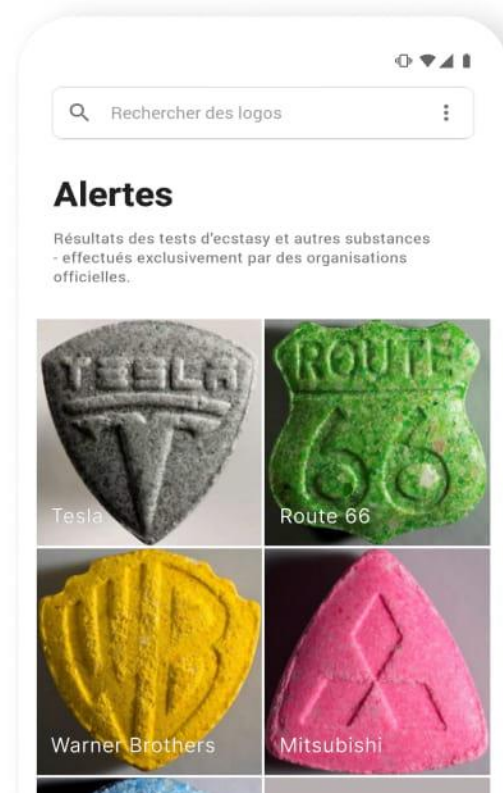
Les NPS : système d'alerte

Collaboration de nombreux intervenants

La prudence est toujours de mise !

KnowDrugs

Alertes ecstasy, profils de drogues et conseils d'utilisation plus sûre



Observatoire socio-épidémiologique alcool-drogues en Wallonie et à Bruxelles

Réduction des risques

Merci pour votre attention

Si vous avez des questions, n'hésitez
pas à les poser



UCLouvain

BRUXELLES

