



. OUI, les poppers sont DANGEREUX !

En juillet 2011, nous vous annonçons, après de nombreux rebondissements juridiques, la publication d'un arrêté interdisant l'offre et la cession au public des produits contenant des nitrites d'alkyle aliphatiques, cycliques ou hétérocycliques et leurs isomères, c'est-à-dire les *poppers*¹. La réglementation en Europe est assez stricte puisque, par exemple, l'achat et la vente de *poppers* sont interdits en Allemagne ; en Belgique, ils ne peuvent être vendus qu'en pharmacie d'officine ; au Royaume-Uni, le nitrite d'amyloxy a un statut de médicament délivré uniquement sur ordonnance.

Quelle ne fut pas notre consternation, d'apprendre que cet arrêté ainsi que le décret de 2007 ont été annulés par le Conseil d'Etat, pour qui « *les produits contenant des nitrites d'alkyle ont une toxicité faible aux doses inhalées habituelles* » (!) « *et que d'autre part, aucune enquête scientifique [ne permettait] d'établir que les nitrites d'alkyle présentent un risque de pharmacodépendance ou d'abus* ». Et pourtant...

Si l'on regarde les données des centres d'addictovigilance, celles des centres de toxicovigilance, ainsi que les données de la littérature, les cas graves ne sont pas si rares. Ils se traduisent par une méthémoglobinémie supérieure à 30 %, la présence de signes cardio-vasculaires (arrêt cardiaque, chute de la pression artérielle systolique, troubles du rythme cardiaque, choc), respiratoires (bradypnée, apnée, pause respiratoire, cyanose, dyspnée, syndrome de détresse respiratoire aiguë, emphysème), neurologiques (convulsions, état de mal convulsif, paralysie, parésie, déficit moteur, coma) et des troubles de la vision (qui ont fait l'objet de nombreuses publications depuis notre dernière lettre sur le sujet¹). N'oublions pas non plus que ces effets peuvent être potentialisés en cas d'association à des inhibiteurs des phosphodiésterases 5 comme le sildénafil (Viagra®), le tadalafil (Cialis®) ou le vardénafil (Lévitra®). On retrouve également des cas d'abus et de dépendance aux poppers. Cinq cas de décès ont été signalés en France². Combien faut-il d'hospitalisations ou de décès pour ne plus parler de « *toxicité faible* » ?

Cette annulation d'interdiction risque malheureusement d'être à l'origine d'une mauvaise « publicité », de faciliter l'accès aux *poppers* et de conforter leur image « positive » auprès du public. De ce fait, le risque d'effets indésirables pourrait augmenter. A noter : les *poppers* sont de plus en plus utilisés par une population jeune, inexpérimentée et pas forcément consciente des risques : en 2008, 13,7 % des jeunes de 17 ans ont déclaré avoir utilisé au moins une fois dans leur vie des *poppers*.

Il faut savoir penser à une consommation de *poppers* devant un tableau inhabituel chez un adolescent ou un adulte jeune et ne pas hésiter à nous le signaler.

Amélie Daveluy

1. La Lettre d'addictovigilance n°4, juillet 2011. 2. ANSM. Commission nationale des stupéfiants et psychotropes, 21 avril 2011.

. L'ecstasy aussi ...

La méthylènedioxyméthamfetamine ou MDMA est généralement appelée ecstasy. Il s'agit d'un dérivé amphétaminique, recherché pour ses propriétés psychostimulantes.

La MDMA peut être vendue sous forme de comprimés (appelée « *taz* », « *ecsta* »), sous forme de poudre (généralement appelée « *MDMA* » ou « *MD* ») ou de cristaux (appelée « *cristal* »). Depuis l'augmentation d'« arnaques à l'ecstasy » dans les années 2000, avec notamment la vente de comprimés de médicaments à la place d'ecstasy, la forme poudre ou cristal est préférée par les consommateurs (sans assurance cependant de la présence de MDMA !). Cette poudre ou ces cristaux sont vendus en vrac ou conditionnés en gélule. La consommation se fait plutôt dans un cadre festif, souvent dans des festivals ou autres teknivals, mais la MDMA fait partie des substances assez consommées de manière générale : en 2010, 2,7 % des 18-64 ans avaient essayé l'ecstasy et 0,3 % en avait consommé dans l'année.

La consommation se fait généralement en « gobant » la gélule, la poudre ou cristaux enveloppés dans du papier à cigarette ; on parle alors de « parachute ». Cela permet un effet prolongé et plus intense, mais d'apparition retardée.

En ce qui concerne la toxicité de la MDMA, dans la plupart des cas les signes d'intoxication sont agitation, bruxisme, trismus, tachycardie, mydriase, hypersudation. Parfois la prise de MDMA peut rapidement entraîner un tableau gravissime dominé par une hyperthermie qui s'apparente au syndrome malin des neuroleptiques ou encore à l'hyperthermie d'effort. Ce syndrome n'est ni dose-dépendant ni temps-

dépendant : il peut survenir aussi bien après la prise d'un seul ou de plusieurs dizaines de comprimés, à la première prise aussi bien qu'après plusieurs prises. Les premiers signes peuvent être banals (nausées, vomissements, diarrhée, hypersudation, crampes musculaires, trismus, bruxisme) ; parfois le tableau est plus brutal avec malaise et perte de connaissance. Les signes neurologiques peuvent inclure agitation, agressivité, crise convulsive, confusion, coma plus ou moins profond. L'hyperthermie est d'installation rapide et peut atteindre 43°C ; des sueurs profuses peuvent être présentes, à l'origine de déshydratation et de pertes ioniques importantes. La rhabdomyolyse est constante, précédée de crampes et de spasmes musculaires, avec hypertonie localisée ou généralisée. Elle entraîne secondairement une insuffisance rénale aiguë. Une coagulation intravasculaire disséminée est fréquemment associée. Le décès par défaillance multi-viscérale peut survenir dans les 24 à 48 h.

En été, où les festivals sont nombreux et où la MDMA circule beaucoup, il convient de rester très vigilant.

AD

Abus et détournement du sulfate de morphine

Le sulfate de morphine est un opiacé indiqué dans le traitement des douleurs intenses et/ou rebelles aux autres analgésiques. Il est disponible sous forme de spécialités à action courte et à action prolongée (Moscontin® et Skénan®). Bien que n'ayant pas d'AMM pour cette indication, les formes d'action prolongée sont parfois utilisées comme traitement substitutif de la pharmacodépendance aux opiacés.

Les données françaises sur le détournement et l'abus de médicament à base de sulfate de morphine à action prolongée portant sur une période de 15 ans (1996-2011) ont été récemment publiées¹. A partir de notifications spontanées de cas d'abus ou de dépendance ou d'enquêtes réalisées dans les centres de soins spécialisés et dans des pharmacies d'officine, un total de 649 cas a été collecté, incluant 578 cas d'abus et 71 cas d'utilisation de sulfate de morphine comme traitement de substitution aux opiacés. Dix neuf cas de surdosage, dont 12 d'issue fatale ont été retrouvés. Ces données sont évidemment non exhaustives.

Dans la majorité des cas, la voie d'administration était intraveineuse (70 %). La spécialité majoritairement détournée était le Skénan® (614 cas), plus facilement injectable que l'autre spécialité. Dans 25 cas, l'injection de sulfate de morphine a entraîné des complications somatiques telles que douleur, érythème, abcès, endocardite, spondylodiscite, septicémie. Les sujets étaient principalement des hommes (76 %), d'un âge moyen de 34 ans, avec souvent une poly consommation ancienne ou actuelle (consommation de benzodiazépines ou de cannabis dans un tiers des cas, de cocaïne ou d'héroïne dans respectivement 21 et 14 % des cas.).

Le détournement du sulfate de morphine apparaît donc comme un phénomène non négligeable, malgré des conditions de délivrance (durée, fractionnement) et de prescription (ordonnances sécurisées) très encadrées.

1. Peyrière H et al. *Eur Addict Res* 2013 ; 19 : 235-244

Hélène Géniaux

. Arrêt de commercialisation du flunitrazépam

Le laboratoire commercialisant le flunitrazépam (Rohypnol®) a décidé d'arrêter sa commercialisation à partir du 30 avril 2013 à l'hôpital et du 30 septembre 2013 en ville. Il n'y a pas de générique sur le marché.

Pour cette benzodiazépine commercialisée en 1978, on avait observé dans les années 90 des cas d'abus et de détournement, ainsi qu'une utilisation dans des cas de soumission chimique. Pour limiter le détournement, le plus fort dosage (2 mg) avait été retiré du marché, puis l'indication du dosage 1 mg avait été restreinte « aux troubles sévères du sommeil ». En 1999, pour prévenir la soumission chimique, la galénique de la spécialité avait été modifiée (colorant bleu, pelliculage rendant plus difficile l'écrasement avec un temps de délitement supérieur à 15 minutes). Enfin, depuis 2001, la prescription devait se faire sur ordonnance sécurisée, avec une durée maximale de prescription limitée à 14 jours et une délivrance fractionnée de 7 jours. Les conséquences de ces décisions avaient été assez spectaculaires, d'une part sur la soumission chimique, puisque le flunitrazépam n'avait plus guère été utilisé dans ce contexte criminel depuis la modification galénique du comprimé et d'autre part sur la consommation, puisqu'entre 2000 et 2009, les ventes avaient chuté de près de 94 %¹, ce qui a peut-être motivé cette décision d'arrêt de commercialisation par le fabricant.

1. ANSM. *Etat des lieux de la consommation des benzodiazépines en France. Janvier 2012.*

AD