



Drogues licites et illicites : **descriptions, usages et risques.**

Dr Sophie Lacroix

Ce travail est issu d'un partenariat entre le réseau Alto, subsidié par la Région Wallonne, et la Coordination Sida Assuétudes de la Province de Namur.

Mai 2001
Actualisation 2004

Mes remerciements au Docteur Baudouin Denis ainsi qu'au Professeur Alfred Noirfalise pour leurs relectures et leurs remarques ainsi qu'au Docteur Pierre Brasseur pour la rédaction de la réflexion à propos de la prévention.

Avant-propos

Ce document se veut informatif au sujet de diverses drogues et est réalisé à l'intention des médecins. Le vocabulaire utilisé est fonction de ce public cible.

La **première version** de ce document, réalisée en 2001 reposait presque exclusivement sur le 'Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances' (Richard & Senon, 1999) et sur 'La dangerosité des drogues' (Roques, 1999). Elle avait bénéficié d'une relecture attentive du Dr Baudouin Denis et de Monsieur le Professeur Alfred Noïrfalise que je tiens encore à remercier ici.

Cette **deuxième version** s'est enrichie d'une recherche de littérature via Medline. Lorsque les résultats étaient surabondants, des critères de sélection tels la revue d'origine (JAMA, New England Journal of Medicine, Lancet, British Medical Journal) ou le type d'article (classical article, meta-analysis, academic review, literature review) furent utilisés. Des articles et/ou revues d'Evidence Base Medicine furent également sélectionnés au travers du portail OVID du CEBAM (ACP Journal Club, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Cochrane Database of Systematic Reviews et Database of Abstracts of Reviews of Effects). La période couverte s'échelonnait généralement de 1996 à 2004. Tous les produits ont fait l'objet d'une recherche sauf les benzodiazépines, les barbituriques et l'alcool, produits estimés suffisamment connus depuis suffisamment longtemps. En ce qui concerne les opiacés, des recherches quant aux overdoses ont été menées pour la méthadone et la buprénorphine. Cette dernière a par ailleurs été investiguée quant à son usage lors de la grossesse. Une attention toute particulière fut portée au cannabis (notamment à la possible dépendance et à l'association cannabis - troubles d'ordre psychotique), à l'ecstasy et aux autres drogues dites 'nouvelles drogues de synthèse' ainsi qu'aux 'smart-drugs'. Cette deuxième version a également fait l'objet d'une relecture par Monsieur le Professeur Alfred Noïrfalise.

Les effets des différentes substances sont ici exprimés sous forme de généralités. Il est important de garder en mémoire, à la lecture de ce document, que les effets dépendent également de la condition physique et psychique de l'individu, de sa personnalité, de ses attentes et de l'environnement dans lequel a lieu la consommation. Certains effets sont également dose-dépendants. Par ailleurs, dans un contexte de polytoxicomanie, ces mêmes effets sont sujets à interaction. Il est donc impératif de prendre conscience qu'il est largement insuffisant d'envisager la toxicité propre ou potentielle de chaque produit et qu'il faut davantage prendre en compte **le risque toxique**. Ce dernier intègre les interactions entre le produit, le milieu et l'individu dans ses composantes psychique et physiologique.

Ce document n'ayant pas pour but de fournir l'ensemble des informations nécessaires au médecin dans le cadre de sa pratique privée, il fait l'impasse sur les traitements de substitution. Les produits utilisés dans ce cadre sont néanmoins brièvement abordés vu la possibilité de leur usage détourné via le marché parallèle et/ou via le non-respect des modalités de prescription. Cet outil fait également l'impasse sur les analyses toxicologiques.

Les risques sociaux et les risques médicaux liés au type d'usage ne sont pas abordés dans ce document. Néanmoins, signalons, en ce qui concerne l'usage intraveineux, la transmission des virus des hépatites B et C, ainsi que celle du HIV. Ces problèmes prennent d'autant plus d'ampleur quand l'utilisatrice est enceinte.

La classification 'drogues douces – drogues dures' est abandonnée au profit des concepts d' **'usage doux – usage dur'**. En effet, certains produits comme l'alcool, les benzodiazépines ou le cannabis peuvent faire l'objet d'un usage doux, thérapeutique ou récréatif. Ces mêmes produits, pris en trop grandes quantités, trop fréquemment et/ou utilisés afin de fuir la réalité, font l'objet, dans ce cadre, d'un usage dit dur.

Par ailleurs, la scission entre drogues licites et drogues illicites n'a que peu de bases scientifiques, mais est plutôt le reflet d'une réflexion sociologique (incluant des vues sécuritaires).

Un rudiment de **prévention**...^a

Au regard des conséquences dramatiques que peut avoir, pour le consommateur, un usage 'dur', et des enjeux collectifs, sociaux liés à la drogue, la nécessité d'agir dans un sens préventif est souvent mise en avant. Le médecin peut être interpellé à cet égard, que ce soit face à des situations familiales, dans le cadre de sa pratique privée, ou bien de manière plus publique, comme, par exemple, pour des interventions en milieu scolaire.

Il est important de ne pas céder à la tentation d'interventions à visée préventive, basées sur la mise à l'avant plan de risques liés à l'usage de drogues et de ne pas chercher à susciter des sentiments de peur. De telles attitudes risquent, au mieux d'atteindre des personnes déjà convaincues et, au pire, de renforcer d'autres dans une recherche d'expériences et de rencontres liées à la consommation. Le risque est donc grand de générer l'effet inverse de ce qu'on recherche et d'être contre productif.

Des travaux de recherche récent, dont le travail brillant de Pascale Jamouille¹, ont bien mis en lumière les conditions qui génèrent la plupart des usages 'durs' et leurs conséquences. L'histoire sociale et/ou familiale des individus, des situations de carence affective, l'absence de place pour se créer une identité sociale, la non possibilité d'insertion professionnelle, etc. , sont autant de facteurs qui peuvent pousser des individus à 'exister' dans des styles de vie et des réseaux sociaux liés aux drogues. Dans ce contexte, les 'dangers' liés à l'usage de drogues et activités associées peuvent renforcer chez certaines personnes, une image positive de soi et, dans certaines communautés, un sentiment d'exister.

Il est clair que tout projet à velleité préventive devra intégrer de multiples dimensions de travail (psychologique, social, culturel) et devra bénéficier de moyens et de volonté politique. Ces mesures seront propres à susciter et renforcer chez les individus et leurs groupes d'appartenance un 'sentiment d'identité' et, par là, des possibilités de développer leur existence à distance de la consommation de drogue, sans intégrer les réseaux qui y sont liés. Il est nécessaire de mettre en œuvre une approche pluridisciplinaire et une concertation entre personnes intervenantes et avec les populations concernées. On le voit, dans ce cadre, l'information concernant les drogues devra être manipulée avec prudence. Il est cependant certain que, en consultation individuelle, et face à une personne concernée par la consommation le médecin peut jouer un rôle précieux d'accompagnement et donner judicieusement des informations sur les drogues, propres à aider son patient à faire face aux risques encourus.

Quelques notions statistiques de santé publique.

- Mortalité importante associée à l'héroïne (taux de mortalité connu : de 1 à 2 % par an)^{2 3 4 5 6 7 8 9 10}
- Mortalité et morbidité importante associée à la cocaïne (taux mal précisé, sous estimé et caché dans nombre de diagnostics de mort subite)^{11 12}
- Mortalité associée à la méthadone^{13 14 15 16 17 18 19} : taux 5 fois moindre que pour l'héroïne, mais bien réel surtout en début de traitement et en association avec d'autres drogues. On retrouve également, parmi les personnes décédées, des patients pour qui l'indication thérapeutique fut mal posée, ainsi que des enfants.
- Mortalité associée à l'XTC : mal évaluée mais bien réelle, quoique semble faible (UK : 70 décès en 10 ans pour 7.000.000 doses vendues par semaine²⁰).
- Pas de mortalité directement associée à l'usage de cannabis
- La mortalité associée à l'usage d'héroïne, de cocaïne, de méthadone et d'ecstasy est due aux surdoses ou intoxications aiguës, mais également aux suicides et à la violence liés à l'usage de drogues ainsi qu'aux maladies infectieuses liées à l'injection de drogue (essentiellement l'héroïne et la cocaïne) (HIV, hépatites B et C, septicémies, endocardites...).

Toxicomanie et grossesse

Une revue²¹ récente de la littérature fait le point sur la toxicité potentielle du tabac, de l'alcool, du cannabis, de la cocaïne et des opiacés sur le développement embryonnaire et foetal. Conclusions : la plupart des effets secondaires sont auto-limités, avec, au fil du temps, un rattrapage de la courbe de croissance, une résolution des symptômes de sevrage et des troubles neurocomportementaux. Deux exceptions cependant : des déficits à long terme (retard mental, microencéphalie) liés à l'alcool et des effets comportementaux possiblement liés au tabac.

^a Dr Pierre Brasseur, médecin généraliste, Namur

Définitions

- **Drogue**²²

Toute substance, licite ou illicite, pharmacologiquement active sur l'organisme. En ce sens, tout médicament est donc une drogue.
Au sens usuel, toute substance psychoactive (active sur le système nerveux central, donc sur le comportement, les sensations et/ou la conscience), prêtant à une consommation abusive et pouvant entraîner des manifestations de tolérance et/ou de dépendance psychique et/ou physique.
- **Abus (DSM IV)**

Mode d'utilisation inadapté d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou une souffrance, chez des personnes n'ayant jamais rencontré des critères de dépendance dans le passé, cliniquement caractérisé par la présence d'une ou plus des manifestations suivantes, à un moment quelconque d'une période continue de 12 mois

 - utilisation récurrente conduisant à un déficit dans les activités professionnelles, scolaires ou ménagères
 - utilisation récurrente dans des situations critiques
 - utilisation récurrente menant à des problèmes légaux
 - maintien d'une consommation malgré des problèmes sociaux ou interpersonnels
- **Dépendance (DSM IV)**

Mode d'utilisation inadapté d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou une souffrance, cliniquement caractérisé par la présence de trois ou plus des manifestations suivantes, à un moment quelconque d'une période continue de 12 mois

 - tolérance
 - sevrage
 - substance prise en quantité plus importante ou pendant une période plus prolongée que prévu
 - désir persistant ou efforts infructueux pour diminuer ou contrôler l'utilisation de la substance
 - beaucoup de temps passé à des activités nécessaires pour obtenir la substance, à utiliser le produit ou à récupérer de ses effets
 - abandon ou réduction des activités sociales, professionnelles ou de loisirs importantes à cause de l'utilisation de la substance
 - utilisation de la substance poursuivie bien que la personne sache avoir un problème psychologique ou physique persistant ou récurrent susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par la substance
- **Tolérance (DSM IV)**

La tolérance est définie par l'un des symptômes suivants

 - besoin de quantités notablement plus fortes de la substance pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré
 - effet notablement diminué en cas d'utilisation continue d'une même quantité de la substance
- **Sevrage (DSM IV)**

Le sevrage est caractérisé par l'une ou l'autre des manifestations suivantes :

 - syndrome de sevrage caractéristique de la substance^b
 - la même substance (ou une substance très proche) est prise pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage

^b Le DSM IV renvoie ici aux diverses substances et aux descriptions respectives des syndromes de sevrage spécifiques des produits. Le présent document fournit, sur base de la revue de littérature décrite en introduction, les symptômes de sevrage des diverses substances envisagées.

- 'Craving'²³
De l'américain 'désir ardent', 'appétit insatiable', ce terme est utilisé pour signifier un désir irrépressible et violent d'utiliser une drogue addictive. Ce désir surgit parfois longtemps après le sevrage.
- Overdose ou 'OD':
Au sens élargi, l'overdose désigne tout accident majeur résultant de la consommation d'une drogue²⁴. Ce terme englobe donc aussi bien les décès que les 'accidents majeurs' non-létaux. Par ailleurs, dans un cas comme dans l'autre, il n'est pas toujours aisé d'affirmer avec certitude que l'accident est causé par une dose excessive d'une substance précise. En cause, une polyconsommation fréquente et des incertitudes quant aux valeurs toxicologiques (absence, manque de précision, ou recouvrement des taux létaux et non-létaux). Sont donc repris dans les OD, des accidents ou décès associés à la prise de drogue, même si le lien de causalité directe n'est pas démontré ; les anglosaxons utilisent le terme 'related' pour nuancer ce rapport entre l'accident et la substance.

Table des matières

| | |
|--|----|
| Avant-propos | 3 |
| Table des matières | 7 |
| Présentation des différentes substances | 8 |
| 1. Les sédatifs | 8 |
| 1.1. Les benzodiazépines | 8 |
| 1.2. Les barbituriques | 10 |
| 1.3. L'alcool | 10 |
| 1.4. Les opiacés | 13 |
| 1.4.1. L'opium et ses dérivés naturels | 13 |
| 1.4.1.1. La morphine | 13 |
| 1.4.1.2. La codéine | 13 |
| 1.4.2. Dérivés semi-synthétiques | 14 |
| L'héroïne | 14 |
| 1.4.3. Morphinomimétiques | 16 |
| 1.4.3.1. La méthadone | 16 |
| 1.4.3.2. La buprénorphine | 18 |
| 2. Les sédatifs avec effets hallucinogènes | 20 |
| Les solvants | 20 |
| 3. Les stimulants | 21 |
| 3.1. Les amines psychostimulantes ou amphétamines-like | 21 |
| 3.1.1. Généralités | 21 |
| 3.1.2. L'amphétamine | 22 |
| 3.1.3. La méthamphétamine | 22 |
| 3.2. La cocaïne | 23 |
| 3.3. Le crack | 26 |
| 4. Les entactogènes ou 'drogues récréatives' | 28 |
| 4.1. La MDMA ou Ecstasy | 28 |
| 4.2. La MDA | 31 |
| 4.3. Le GHB | 32 |
| 4.4. Le 2 CB | 33 |
| 5. Les hallucinogènes | 34 |
| 5.1. Le L.S.D. | 34 |
| 5.2. Les champignons hallucinogènes | 36 |
| 5.2.1. Les champignons à action psychotonique | 36 |
| 5.2.2. Les champignons à action psycholeptique | 36 |
| 5.2.3. Les champignons à action psychodysleptique ou 'champignons hallucinogènes' au sens populaire du terme | 36 |
| 5.3. Phencyclidine | 37 |
| 6. Cannabis et cannabinoïdes | 38 |
| 7. 'Smart drugs' | 47 |
| 7.1. Smart drugs | 47 |
| 7.1.1. 'Smart drugs' ou 'drogues nootropiques' | 47 |
| 7.1.2. 'Smart drinks' et 'smart nutrients' | 47 |
| 7.1.3. 'Energy-drinks' | 48 |
| 7.2. 'Ecodrugs' | 49 |
| 7.3. Les 'smart products' | 49 |
| Références : | 50 |

Présentation des différentes substances

1. Les sédatifs

Les sédatifs ont un effet déprimeur et sont utilisés afin d'obtenir une sensation de quiétude, de chaleur, de confort et de paix.

1.1. Les benzodiazépines

Molécules ayant une action pharmacologique

- anxiolytique
- hypnotique
- myorelaxante
- amnésiante
- anticonvulsivante

souvent utilisées par les usagers de drogues pour réduire leur anxiété ou atténuer les symptômes du sevrage.²⁵

D'un index thérapeutique favorable²⁶, elles sont largement commercialisées. Quelques molécules (liste non-exhaustive) sont à épingle en raison de l'attrait qu'elles présentent pour certains toxicomanes :

- flunitrazépam (Rohypnol®, Flunitrazépam EG®)
- triazolam (Halcion®)
- alprazolam (Alpraphar®, Alpraz®, Alprazolam BC®, Alprazolam EG®, Alprazolam Ratiopharm®, Alprazolam®, Arivics®, Docalprazo®, Topazolam®, Xanax®)

Effets secondaires

- à court terme
 - somnolence, ataxie, sécheresse buccale et paroles pâteuses, ralentissement des réflexes (action hypnotique), relâchement musculaire, amnésie (qui explique l'oubli de certaines actions notamment après usage de molécules à courte durée d'action)^{27 28}
 - potentialisation réciproque avec l'alcool²⁹
 - réactions paradoxales : aggravation d'une insomnie, angoisse et agressivité³⁰
- à long terme, usage chronique
 - maux de tête, problème d'équilibre et de motricité, tendance dépressive, prise de poids

Les troubles mnésiques, l'agitation et l'agressivité sont particulièrement évoqués à propos du flunitrazépam et du triazolam.³¹

Intoxication aiguë

L'intoxication aiguë aboutit à de la somnolence et de la confusion mentale, mais rarement à une dépression respiratoire et au coma. Une issue fatale n'est généralement pas à craindre sauf en cas d'absorption simultanée d'alcool ou d'autres substances à effet déprimeur, ou en présence d'une pathologie sous-jacente.³²

Tolérance, sevrage et dépendance

De la tolérance aux effets thérapeutiques et aux effets indésirables apparaît lors d'un usage chronique.³³

Dépendances psychique et physique se manifestent après quelques semaines de traitement.³⁴

Des manifestations de sevrage peuvent survenir à l'arrêt d'un traitement.³⁵ Ces manifestations surviennent dans la journée ou les 2 jours qui suivent l'arrêt du traitement ou après une simple diminution de posologie, mais parfois plus tardivement, entre 3 et 8 jours, pour les molécules éliminées plus lentement. Une dose plus élevée, une association et/ou un traitement prolongé augmentent aussi la probabilité de survenue et la sévérité des manifestations. La symptomatologie se traduit par des signes peu spécifiques et souvent mineurs comme :

- troubles psychiques : anxiété, insomnie, irritabilité, nervosité
- troubles neurologiques : céphalées, vertiges, pertes d'équilibre, incoordination motrice
- troubles digestifs : nausées, anorexie, vomissements, douleurs abdominales
- troubles sensoriels : hypersensitivité avec parfois photophobie, troubles kinesthésiques

Diagnostics différentiels

- delirium tremens
Les symptômes surviennent plus précocement au sevrage.
- phénomène de rebond
Phénomène susceptible d'apparaître suite à un traitement court à posologie élevée. Il s'agit d'une simple rechute anxieuse qui se développe progressivement sur 2 à 4 semaines, sans amélioration spontanée, sans troubles de la personnalité, sans sentiment d'irréalité, sans modifications sensorielles.³⁶

Benzodiazépines et grossesse³⁷

- Risques pour le développement de la grossesse
 - pas de risque notable
- Risques pour l'embryon
 - l'incidence des malformations serait augmentée, mais les risques sont très faibles ; les malformations rapportées sont des anomalies faciales, crâniennes et digestives
- Risques pour le fœtus
 - ralentissement des mouvements fœtaux
- Risques pour le nouveau-né
 - syndrome d'imprégnation fréquent nécessitant une surveillance et des soins; des signes ont été rapportés chez le nourrisson, à savoir, notamment, une diminution du tonus, une difficulté de succion, de l'hypothermie et une dépression respiratoire
 - possibilité d'un syndrome de sevrage retardé parfois entre 10 et 15 jours
- Risques pour le devenir de l'enfant
 - interaction mère enfant perturbée en cas de consommation importante due au syndrome confusionnel de la mère

Benzodiazépines et allaitement³⁸

- La prise unique occasionnelle d'une dose modérée d'une benzodiazépine par la mère est sans risque pour l'enfant allaité. On conseille de choisir un dérivé avec une demi-vie courte et une forte liaison aux protéines.
- La prise répétée de benzodiazépines est contre-indiquée en période d'allaitement.

1.2. Les barbituriques

Médicaments

- hypnotiques
- sédatifs
- anticonvulsivants

L'usage de barbituriques comme hypnotique, sédatif ou anxiolytique est obsolète. Il n'existe plus de spécialités enregistrées dans cette indication. Certaines de ces molécules sont néanmoins encore présentes sur le marché sous forme de magistrale. Certains barbituriques sont par ailleurs employés comme antiépileptiques ou en anesthésiologie.³⁹

1.3. L'alcool

Désignation populaire de l'éthanol (alcool éthylique), principe déterminant l'effet psychotrope des boissons dites alcoolisées.

- Notion de verre standard⁴⁰
 - 1 verre standard = 10 g d'alcool par verre
 - = 1 verre de bière de 25 cl
 - = 1 verre de vin de 10 cl
 - = 1 verre de Porto de 6 cl
 - = 1 verre d' 'alcool fort' de 3 cl.
- Consommation occasionnelle : ne pas dépasser 4 verres standards.
- Consommation régulière : Ne pas dépasser 3 verres standards par jour pour l'homme, 2 verres standards par jour pour la femme et respecter au moins un jour par semaine sans boisson alcoolisée.

Il ne faut pas oublier la présence possible d'autres alcools ou d'autres substances volatiles dans certaines boissons dites 'alcools', et tout particulièrement celle de l'alcool méthylique, notamment toxique au niveau ophtalmologique.

Effets recherchés⁴¹

Excitation et désinhibition, puis sédation.

Intoxication aiguë⁴²

- L'ivresse ordinaire
Excitation psychomotrice et ébriété, puis dépression
- L'ivresse pathologique (lorsqu'elle se prolonge avec troubles de la mémoire)
Accompagnée d'hallucinations, de délire et de convulsions, puis, souvent, d'un coma (fréquemment suivi d'une amnésie)
- Le coma éthylique
Dépression respiratoire, hypotonie musculaire, hypotension, hypothermie, polyurie, parfois suivie de complications organiques aiguës (pneumopathie, hépatite, pancréatite, etc....)

Effets secondaires suite à la consommation chronique ⁴³

Parmi ces complications, certaines, une fois initiées, continuent à évoluer indépendamment de toute consommation alcoolisée.

Maladies alcooliques du foie

Cirrhose (d'origine probablement plurifactorielle) et stéatose (résultant d'un régime trop riche en lipides).

Pancréatites alcooliques

Au-delà d'un certain stade, la maladie peut évoluer même si le sujet reste abstinant.

Système cardiovasculaire

Myocardiopathie, hypertension artérielle et troubles du rythme.

Troubles neurologiques

- Atteinte cérébrale corticale
 - également observée de façon physiologique lors du vieillissement, ou lors d'une cirrhose, même d'origine non-éthylque
 - réversible en cas d'abstinence, sans régression complète
- Neuropathies périphériques
 - dues à une carence en Vit B1 et à la toxicité directe de l'alcool
 - infracliniques ou symptomatiques : crampes, sensations douloureuses, paralysie et atrophie musculaire
- Encéphalopathies
 - hépatique, d'origine métabolique,
 - de Gayet-Wernicke, d'origine plurifactorielle
- Accidents vasculaires cérébraux
 - une corrélation est établie entre une alcoolisation chronique et la survenue d'AVC, notamment hémorragiques, potentialisés par l'âge, le diabète, le tabagisme et l'hypertension artérielle
- Crises convulsives
 - lors d'un sevrage
 - lors d'une ivresse aiguë
- Migraines
 - probablement dues aux anthocyanines (pigments colorés) du vin

Troubles métaboliques

Directement induits par l'alcool, ou via les maladies somatiques (hépatiques, pancréatiques,...).

Troubles psychiques⁴⁴

Conduite alcoolique et troubles psychiatriques coexistent fréquemment. Dans la majorité des cas, ces troubles résultent de la dépendance à l'alcool ou sont directement induits par l'abus d'alcool.

Il est plus rare que des troubles psychiatriques préexistants favorisent l'apparition de la conduite alcoolique, il s'agit alors d'une alcoolodépendance secondaire dont le pronostic est plus sombre. Dans les deux cas de figure (alcoolodépendance primaire ou secondaire), les troubles psychiatriques aggravent la conduite alcoolique en précipitant la désocialisation, en augmentant la consommation d'alcool, qui joue alors un rôle d'automédication, et en entravant l'efficacité des démarches thérapeutiques.

Tolérance, sevrage et dépendance ⁴⁵

- Tolérance établie
- Dépendance psychique établie
- Dépendance physique établie
- Symptômes liés au sevrage : le delirium tremens ⁴⁶
 - Le delirium témoigne de la dépendance physique du patient.
 - Il s'agit d'une affection grave de mortalité élevée (20% des malades non-soignés) nécessitant une intervention médicale urgente.
 - Il apparaît dans les 24 à 72 heures et s'accompagne, notamment, de température, de transpirations et de déshydratation.
 - Le delirium est habituellement précédé d'une insomnie, de trémulations importantes et d'une anxiété majeure en début de nuit.
 - Dans les heures suivantes, on observe essentiellement trois symptômes : obnubilation de la conscience avec état confusionnel, onirisme avec hallucinations polysensorielles et tremblements. Durant cette phase, les idées délirantes sont toujours présentes et fluctuantes : sentiment de persécution, idées mystiques, mégalomaniaques, jalousie. Ces idées sont alimentées par des interprétations et des intuitions délirantes auxquelles s'ajoutent des hallucinations à prédominance visuelle. Le malade voit ses persécuteurs et s'en défend, il voit souvent aussi des animaux terrifiants (zoopsie). Il ressent une peur intense et cherche à se protéger ou à fuir. L'angoisse est majeure, parfois proche d'un tableau de perplexité anxieuse, le malade étant alors paralysé par ses craintes imaginaires. La désorientation dans l'espace et le temps est de règle, avec altération de la mémoire immédiate. L'insomnie est majeure, avec inversion du rythme nyctéméral. Le tableau clinique est toujours très mobile et fluctuant, l'état du patient pouvant se modifier à tout moment.

Les conduites alcooliques chez l'adolescent ⁴⁷

L'alcoolisation a, chez l'adolescent, des significations variables d'adaptation, d'automédication ou, bien souvent, d'intégration. Comme pour d'autres conduites potentiellement addictives, l'alcoolisation révèle éventuellement des difficultés psychologiques impliquant une prise en charge précoce. L'usage de l'alcool est souvent radicalement différent de celui qu'en font les personnes plus âgées. Il s'inscrit dans une conduite plus radicalement déviante, fréquemment impulsive.

Alcool et grossesse ⁴⁸

- Risques pour le fœtus :
 - tératogénicité,
 - le syndrome alcoolique fœtal : 30 à 40% des nouveau-nés issus de mère alcoolique présentent ce syndrome. Il est habituellement observé quand la consommation maternelle est d'au moins 60 à 75 ml d'éthanol (4-5 verres standards) par jour, mais ce syndrome atténué a été décrit après de plus faibles consommations. Ce syndrome est caractérisé par des modifications morphologiques crâniofaciales, par un dysfonctionnement du système nerveux central, un retard de développement (la taille étant plus affectée que le poids), des malformations cardiaques, rénogénitales, cutanées (hémangiomes), squelettiques, musculaires et hépatiques,
 - une consommation modérée (15 à 30 ml d'éthanol par jour) pourrait aussi être associée à des malformations congénitales qui affecteraient les organes sexuels et le système génito-urinaire,
 - la consommation modérée pendant le deuxième trimestre a également été reliée à une augmentation des avortements spontanés.
- Risques pour le nouveau-né :
 - un syndrome de sevrage a été décrit chez les nouveau-nés de mères qui ont une très forte consommation d'éthanol (une moyenne de 630 ml par semaine),
 - une relation directe a été observée entre la quantité d'éthanol absorbée par la mère et le risque d'apparition de détresse respiratoire chez le nouveau-né,

1.4. Les opiacés

1.4.1. L'opium et ses dérivés naturels

L'opium est obtenu par incision des capsules (ou calices) de pavot (*Papaver somniferum*). Le latex (ou suc) qui s'en écoule est séché à l'air. En résulte une pâte brun noirâtre friable : 'l'opium cru' ou 'raw opium'.

Bouilli plusieurs heures dans l'eau, filtré et desséché, l'opium est alors dit 'préparé' : Il se présente sous forme d'une pâte épaisse destinée à être fumée ou ingérée.⁴⁹

L'opium tire son activité de la présence de divers alcaloïdes (morphine, codéine...). La morphine y étant l'alcaloïde le plus présent, l'activité de l'opium représente, à peu de choses près, celle de la morphine seule.⁵⁰

La consommation de certains alcaloïdes, dont la morphine et la codéine, conduit à une dépendance psychique et physique ainsi qu'à une tolérance.

1.4.1.1. La morphine

Effets thérapeutiques⁵¹

- sédation
- diminution (voire suppression) de la sensibilité à la douleur et à l'angoisse

Effet recherché dans le cadre d'une consommation illégale⁵²

- euphorie

Effets secondaires⁵³

- myosis
- dépression respiratoire (diminution de fréquence et d'amplitude des mouvements respiratoires)
- nausées et vomissements
- constipation, coliques biliaires, spasmes des voies urinaires
- hypotension orthostatique
- vasodilatation cutanée et flush facial
- prurit cutané
- dysphorie

Lors de la recherche, par une analyse d'urine, d'une imprégnation par dérivés morphiniques, il est important de savoir que la présence de morphine peut aussi bien résulter d'une ingestion de codéine que de morphine ou encore d'héroïne.⁵⁴

1.4.1.2. La codéine

La codéine est utilisée comme antidouleur et antitussif.

1.4.2. Dérivés semi-synthétiques

L'héroïne

L'héroïne (diacétylmorphine ou dia morphine ou acétomorphine) est un produit synthétisé en laboratoire.

Cependant, bien que dérivant de la morphine, les signes de consommation de l'héroïne de rue diffèrent de ceux de la morphine. En effet, l'héroïne du commerce parallèle renferme des taux de diacétylmorphine très variables (0 à 70%), et est fréquemment diluée et/ou contaminée par d'autres alcaloïdes de l'opium ou par des produits tels la caféine, l'acide acétylsalicylique, le paracétamol, l'acide ascorbique,...

Présentation

Pure, elle se présente sous forme d'une poudre blanche et cristalline dégageant, avec le temps (hydrolyse) une odeur de vinaigre. L'héroïne de rue distribuée en Belgique est cependant le plus souvent de couleur beige à brune, et parfois rose. Une forme spécifique d'héroïne, appelée 'tar' ('goudron' en anglais), se présente sous forme de petits morceaux pâteux de couleur noirâtre.

Modes de consommation ^{57 58}

- 'fixée' (injection intraveineuse)
L'héroïne se solubilise en milieu acide, celle-ci est diluée dans de l'eau acidifiée par du vinaigre, du jus de citron, de la vitamine C ou tout autre composant acide... Le tout est chauffé dans une cuillère ou le dos d'une cannette. La préparation est alors aspirée à travers un 'coton' (généralement un bout de filtre de cigarette) puis injectée. L'absence de désinfection, l'utilisation de produits non-stériles, le partage de coton et l'échange d'aiguilles sont vecteurs d'infections virales et bactériennes. L'injection du mélange de cocaïne et d'héroïne s'appelle un 'speed-ball'.
- 'fumette', 'chasser le dragon'
L'héroïne est chauffée sur du papier aluminium. Elle se sublime, et ces fumées sont inhalées.
- 'reniflée' ou 'prisee' : en ligne
- 'fumée'
L'héroïne est fumée au bout d'une cigarette, dans une pipe à eau ou une pipe classique, mélangée à du tabac et/ou du cannabis. Le 'tar' se fume.

Effets recherchés ⁵⁹

Au début (quelques semaines), l'héroïne procure une sensation d'apaisement des tensions psychiques et une euphorie.

- L'injection procure un 'flash' de quelques secondes décrit comme une sensation de plaisir organique intense souvent comparée à un orgasme du corps tout entier.
- Cet effet très puissant est suivi d'une phase stuporeuse accompagnée parfois de nausées et de vertiges (hypotension et ralentissement du rythme cardiaque).

Effets secondaires

Ces effets sont du même ordre que ceux liés à la morphine. Notons que la diminution du flux salivaire est cause de caries chez les héroïnomanes.

Symptômes d'imprégnation

- myosis
- bouche sèche
- ralentissement de la respiration

Intoxication aiguë

Cette 'overdose' (cfr définition) se traduit par un coma, un myosis et une bradypnée. Non soignée, la situation évolue vers la mort par dépression respiratoire. Une revue de la littérature⁶⁰ confirme cependant que la mortalité liée à l'héroïne est fortement associée à l'usage d'alcool ou d'autres drogues.

Tolérance, sevrage et dépendance⁶¹

- Pendant les premières semaines, une tolérance s'installe, la fréquence des injections augmente et des troubles somatiques divers apparaissent (constipation, anorexie, transpiration profuse, insomnie). Le 'flash' s'émousse et s'estompe.
- Les symptômes liés au sevrage sont⁶²
 - transpiration, rhinorrhée, larmoiement, crampes abdominales, diarrhée, nausées, crampes musculaires, douleurs articulaires, angoisse, inquiétude, insomnie.
 - à observer : chair de poule, pupilles dilatées, tachycardie au-delà de 100/min.
 - pour pénible et spectaculaire qu'il soit, le sevrage n'est pas mortel, sauf chez le nourrisson
- Stade de dépendance : l'usager passe successivement par de brèves phases où ils se sentent équilibrés, puis par des phases où il est sous l'emprise du produit (apathie, obnubilation) et par d'autres où il apparaît anxieux, parfois agressif, lorsqu'il est en manque. Le 'flash' a disparu ('deuil du flash'), et la consommation répond plus à une demande de pallier les symptômes de sevrage qu'à une recherche de plaisir.

Héroïne et grossesse⁶³

- Risques pour le déroulement de la grossesse
 - augmentation de la fréquence des avortements spontanés au cours du premier trimestre
 - menace d'accouchement prématuré (contractions utérines dues aux épisodes de sevrage maternel, au mode de vie, aux infections, à l'anémie et à la malnutrition)
- Risques pour l'embryon
 - la fréquence des malformations est identique à celle de la population générale. Cependant, l'héroïne de rue peut être coupée avec des produits qui peuvent être tératogènes
- Risques pour le fœtus
 - retard de croissance intra-utérin dans plus de 30% des cas
 - syndrome de sevrage in utero décalé de 24 à 36 heures après le sevrage maternel
 - souffrance fœtale chronique secondaire aux épisodes de sevrage et de surdose (liquide amniotique teinté dans 35% des cas)
- Risques pour le nouveau-né
 - prématurité dans 20 à 30% des cas
 - hypotrophie dans 35% des cas
 - syndrome de sevrage dans 100% des cas, mais seulement 30% nécessitant une chimiothérapie de sevrage. L'apparition et l'intensité du sevrage ne sont pas corrélées aux doses absorbées
- Risques pour le devenir de l'enfant :
 - interaction mère enfant perturbée, mais les troubles observés dépendent en majeure partie des conditions de vie et des effets des comorbidités associées,
 - mort subite du nourrisson augmentée de 4 à 10 fois par rapport à la population générale (causes inexploitées selon B. Roques en 1999)

1.4.3. Morphinomimétiques

Citons, de façon non-exhaustive, le tramadol (Contramal®, Dolzam®, Tradonal®, Tramaphar®, Tramavics®), la péthidine (Dolantine®), le piritramide (Dipidor®), la tilidine (Valoron®, Valtran®), le dextropropoxyphène (Algophène®, Dépronol®, Distalgic®), le fentanyl (Durogésic®), la pentazocine (Fortal®), la buprénorphine (Subutex®, Temgésic®, Transtec®) et la méthadone (Méphénon®).⁶⁴

Seules la méthadone et la buprénorphine seront ici envisagées, et ce dans le cadre restreint de leur mésusage. Il n'est pas question ici de débattre de la place de ces molécules dans le cadre des traitements de substitution.

1.4.3.1. La méthadone

Agoniste des récepteurs μ de la morphine et de l'héroïne, la méthadone est active par voie orale. Elle est commercialisée sous le nom de Mephenon®, et est l'un des composés de l'association Mepecton®. Dans le cadre des traitements de substitution, prescrite sous forme de préparation magistrale (sirop ou gélule), la méthadone, après administrations répétées, a une durée d'action de 24 heures. Elle prolonge la dépendance physique acquise chez les patients préalablement dépendants et peut induire une dépendance chez les personnes non préalablement dépendantes aux opiacés.⁶⁵

Modes de consommation

- ingérée par voie orale
- 'fixée' (injection intraveineuse)

Effets recherchés dans le cadre d'une consommation illégale

- analgésie
- apaisement des tensions psychiques, euphorie
- substitut de l'héroïne en période de manque

Effets secondaires

Des études prospectives sur l'éventuelle toxicité de la méthadone sur des patients traités pendant au moins 3 ans⁶⁶, au moins 5 ans^{67 68 69}, entre 11 et 18 ans⁷⁰, et plus de 20 ans⁷¹ ne mettent en évidence aucune altération fonctionnelle ou somatique.

Il existe un risque de torsade de pointe en cas de hauts dosages (plusieurs centaines de milligrammes).⁷²

Intoxication aiguë⁷³

La triade classique est

- dépression du SNC : altération de l'état de conscience (sommolence → état stuporeux → coma)
- dépression respiratoire
- myosis et réflexe pupillaire ralenti

Des nuances cliniques existent cependant

- Myosis
Chez des sujets n'ayant pas développé de tolérance au produit (notamment les enfants), une faible concentration plasmatique peut être responsable d'une somnolence voire d'un état léthargique, et ce sans myosis. Les pupilles peuvent, à l'inverse, être dilatées, notamment lors d'un coma profond.

- Dépression respiratoire
Cette dépression est observée chez seulement 50% des patients présentant une dépression du SNC. Le rythme respiratoire peut être normal alors même qu'une gazométrie démontre une hypoxie et une hypercapnie.

Autres symptômes d'overdose

- nausées et vomissements (par voie IV)
- vertiges et vision brouillée (per os)
- hallucinations et confusion
- étourdissement
- transpiration
- céphalées
- constipation
- prurit

La dose létale pour un adulte est encore inconnue et il est difficile de l'estimer.⁷⁴ A titre indicatif, dans le cadre des traitements de substitution chez des sujets dépendants à l'héroïne, les doses initialement conseillées sont de l'ordre de 10 à 30 mg.

Notons qu'une revue de 38 cas de décès pour lesquels l'autopsie révélait la présence de méthadone aboutit à la conclusion que la découverte de cette dernière est souvent une découverte fortuite et qu'en ce cas, la méthadone n'est pas la cause du décès.⁷⁵

Les résultats de Cairns *et al*⁷⁶ suggèrent que l'usage détourné (çàd par une personne autre que celle à qui fut prescrite la méthadone) est responsable de la majorité des décès par méthadone.

Tolérance, sevrage et dépendance

Habituellement, une fois la tolérance acquise par rapport à un agoniste opiacé donné, un phénomène de tolérance croisée est observé vis-à-vis d'autres opiacés ayant des propriétés pharmacologiques similaires. Cependant, il semble que la tolérance à l'héroïne ne protège pas du risque d'overdose par méthadone. En effet, contrairement à ce que l'on pourrait attendre, l'overdose par méthadone survient plus fréquemment chez les sujets préalablement exposés à de fortes doses d'opiacés.⁷⁷

Un traitement à long terme entraîne une dépendance et une tolérance par rapport aux effets analgésiques, sédatifs et euphoriques. Il n'entraîne pas de tolérance par rapport à l'effet substitutif : une même dose peut donc être gardée durant de nombreuses années.⁷⁸

Méthadone et grossesse ⁷⁹

- Risques pour le déroulement de la grossesse
 - moins de risques d'avortements spontanés au premier trimestre ainsi que des menaces d'accouchement prématuré
- Risques pour l'embryon
 - non tératogène
- Risques pour le fœtus
 - retard de croissance intra-utérin moins important et moins fréquent qu'avec l'héroïne si réduction des cofacteurs
 - syndrome de sevrage in utero décalé de 24 à 72 heures après le sevrage maternel,
 - souffrance fœtale chronique moins fréquente.
- Risques pour le nouveau-né
 - prématurité et petit poids de naissance plus fréquents que dans la population générale (effet sur le poids moins important que celui observé avec la consommation d'héroïne)
 - syndrome de sevrage observé chez 60 à 90% des nouveau-nés issus de mères traitées à la méthadone : l'apparition et l'intensité du sevrage ne sont pas corrélées aux doses absorbées, cependant ce sevrage est plus prolongé et parfois plus sévère et peut apparaître jusqu'à 15 jours après l'accouchement
 - augmentation de la mortalité périnatale et de l'incidence du syndrome de mort subite, des ictères et des thrombocytoses

1.4.3.2. La buprénorphine

La buprénorphine est un agoniste-antagoniste morphinique se fixant sur les récepteurs μ et χ cérébraux. Elle est actuellement commercialisée dans notre pays sous les noms Temgesic® (bas dosage), Subutex® (haut dosage) et Transtec® (transdermique). Les formes *per os* sont prévues pour une administration sublinguale. La buprénorphine est un analgésique et trouve une place dans le cadre des traitements de substitution des héroïnomanes.

Modes de consommation

- voie sublinguale
- 'fixée' (injection intraveineuse)

Effets recherchés dans le cadre d'une consommation illégale

- analgésie
- apaisement des tensions psychiques, euphorie

Effets secondaires⁸⁰

Les principaux effets indésirables sont

- constipation
- céphalées
- insomnie
- asthénie
- somnolence
- nausées
- vomissements
- lipothymies
- sensations vertigineuses
- hypotension orthostatique
- sueurs

Plus exceptionnellement sont observées

- des dépressions respiratoires (en cas de mésusage ou d'associations avec d'autres dépresseurs du SNC)
- des atteintes hépatiques (les résultats d'une étude⁸¹ portant sur 120 patients suggèrent de suivre avec attention les enzymes hépatiques lorsque des patients souffrant d'hépatite sont traités par buprénorphine)

Intoxication aiguë

La symptomatologie des patients hospitalisés dans le cadre d'une intoxication aiguë en rapport avec une prise élevée de buprénorphine est la suivante^{82 83 84 85}

- dépression du SNC
- dépression respiratoire
- myosis

Les sujets décédés font suite à une dépression respiratoire.^{86 87 88}

Dans son article datant de 2002, Kintz⁸⁹ déclare qu'il n'y quasi pas de références adéquates dans la littérature quant aux concentrations sanguines thérapeutiques, toxiques et létales, ce qui ne facilite pas le travail des toxicologues.

L'intoxication aiguë ou le décès par la buprénorphine seule apparaissent exceptionnelles^{90 91}. Les autres dépresseurs du SNC (benzodiazépines en tête, neuroleptiques, antidépresseurs tricycliques et SSRI ou autres narcotiques tels morphine, codéine, méthadone, pethidine et propoxyphène) sont présents dans la toute grande majorité des intoxications fatales ou non.

La majorité des cas de dépression respiratoire liée à la buprénorphine font état d'une injection intraveineuse du produit.

Tolérance, sevrage et dépendance

L'arrêt de la buprénorphine s'accompagne d'un syndrome de sevrage retardé débutant entre le 2^o jour et la 2^e semaine⁹². Selon Roques⁹³, le risque de pharmacodépendance est faible, ce que confirme une enquête par interview⁹⁴ auprès de 1235 sujets : cette dernière définit les dépendances physique et psychique comme étant faibles.

Buprénorphine et grossesse

Les données provenant de femmes enceintes substituées sont encore peu nombreuses et la prudence s'impose. Un syndrome de sevrage peut survenir chez le nouveau-né (en moyenne au 3^o jour⁹⁵). Une revue de littérature⁹⁶ sur base de 102 rapports de cas montre une diversité quant à la fréquence de survenue, l'intensité et la durée du syndrome de sevrage.

2. Les sédatifs avec effets hallucinogènes

Les solvants ⁹⁷

- colles (Patex®,...),
- gaz et essence de briquet (benzène),
- détachants et dissolvants (éther, White spirit®, trichloroéthylène (Sassi®), ...)

Mode de consommation

Inhalés à même l'emballage ou versés dans un sachet plastique appliqué comme un masque sur le visage ('Glue-sniffing').

Effets recherchés

Effet euphorique léger qui dure peu de temps et qui peut être suivi d'un état analogue à l'ivresse.

Effets toxiques

- Effets toxiques en aigu : parfois céphalées et hallucinations. Le 'glue-sniffing' occasionne des irritations aux yeux, au nez et à la gorge.
- Effets toxiques chroniques : fonction du produit utilisé.

Tolérance et dépendance

Une tolérance s'installe peu à peu, de même qu'une dépendance physique légère et psychique.

3. Les stimulants

3.1. Les amines psychostimulantes ou amphétamines-like

Famille de produits synthétiques chimiquement et pharmacologiquement proches les uns des autres, également désignés 'speed' et dont le chef de file est l'amphétamine.⁹⁸

3.1.1. Généralités

Effets recherchés^{99 100}

Les effets persistent en général 3 à 6 heures : disparition de la sensation de fatigue (d'où, hyperactivité), de la sensation de faim, augmentation de la confiance en soi, augmentation temporaire de la vigilance et impression d'euphorie (transitoire). Le consommateur a l'impression que ses performances sont meilleures, ce qui ne correspond pas forcément à la réalité.

Effets secondaires¹⁰¹

- les effets euphorisants et stimulants sont rapidement suivis d'une phase d'abattement avec irritabilité, dépression, lassitude et, parfois, agressivité
- augmentation du rythme cardiaque, hypertension artérielle, et leurs conséquences (hémorragies cérébrales et pulmonaires, troubles du rythme)
- vasoconstriction, d'où, aggravation de l'hypertension
- accélération du rythme respiratoire
- transpiration (et déshydratation)
- insomnie
- irritantes pour les muqueuses nasales et les veines

Intoxication aiguë¹⁰²

- hyperactivité désordonnée, état confusionnel, angoisse, troubles hallucinatoires, délires divers.
- hypertension artérielle, tachycardie, tachypnée, hyperthermie, sueurs, mydriase bilatérale, hypertonie généralisée, trismus, douleurs abdominales, nausées, vomissements.
- état délirant aigu, maniaque, paranoïde avec agressivité (violence, suicide).
- coma agité et/ou convulsif, avec hyperthermie et décès.

Tolérance, sevrage et dépendance

Plusieurs articles^{103 104 105} arrivent à la conclusion de l'existence d'une dépendance. Une revue¹⁰⁶ de la littérature va dans le sens d'une dépendance selon la définition du DSM IV.

Amphétamines et grossesse¹⁰⁷

- Risques pour le déroulement de la grossesse
 - augmentation de la fréquence des avortements spontanés
 - menace d'accouchement prématuré
 - risque d'hématome rétroplacentaire sans corrélation avec l'importance des prises (une fois peut suffire)
 - la grossesse ralentit l'élimination des amphétamines
 - complications cardiovasculaires à l'accouchement
- Risques pour l'embryon
 - l'incidence des malformations serait augmentée (anomalies cardiovasculaires et digestives)

- Risques pour le fœtus
 - retard de croissance intra-utérin fréquent
 - souffrance fœtale chronique très fréquente
 - mort in utero à fortes doses
- Risques pour le nouveau-né
 - assoupissement nécessitant un gavage
- Risques pour le devenir de l'enfant
 - interaction mère enfant perturbée, mais les troubles observés dépendant en majeure partie des conditions de vie et des effets des comorbidités associées

3.1.2. L'amphétamine

L'amphétamine se présente sous la forme d'une pilule ou d'une poudre ; Sa forme basique ('ice' ou 'glass'), aisément vaporisable, est inhalée via une pipe ou une cigarette, sa forme salifiée ('crank' ou 'crystal') est prise ou injectée.¹⁰⁸

3.1.3. La méthamphétamine

La méthamphétamine, également appelée 'meth', 'crystal' ou 'speed' est un dérivé de l'amphétamine.¹⁰⁹ Elle aboutit (45%) par ailleurs à la formation d'amphétamine lors des processus de métabolisation.¹¹⁰

Modes de consommation

- ingérée
- fumée (sublimée)
- sniffée
- injectée

Effets recherchés¹¹¹

Chez les sujets naïfs, de faibles doses produisent une sensation d'accroissement de la vigilance, de la capacité d'attention et de l'énergie. De plus fortes doses engendrent des sensations de bien-être, d'euphorie, une majoration de l'estime de soi qui peut aller jusqu'à l'hypomanie et des idées de grandeur. Initialement, l'activité sexuelle et le plaisir peuvent être accrus. La sensation de faim est supprimée.

Effets secondaires¹¹²

Effets secondaires à court terme

- inquiétude, agitation, nervosité
- insomnie
- bruxisme
- perte de poids excessive
- méfiance pouvant aller jusqu'à une psychose paranoïde

La psychose aiguë peut se poursuivre au-delà de la période d'intoxication et certains experts pensent qu'elle peut prendre une allure récurrente ou chronique en dépit d'une abstinence.^{113 114}

Neurotoxicité

Selon une revue de la littérature récente¹¹⁵, les résultats neuroanatomiques, neurochimiques et issus de l'imagerie soutiennent la conclusion quant au fait que l'abus de méthamphétamine cause des dommages à divers systèmes de neurotransmission centraux. Il n'a pas encore été déterminé si ces dommages étaient permanents ou réversibles avec le temps.

Tolérance, sevrage et dépendance¹¹⁶

Un arrêt brutal suivant un usage à long terme induit des symptômes de sevrage qui peuvent durer quelques jours et sont accompagnés de dysphorie, irritabilité et agitation.

Méthamphétamine et grossesse¹¹⁷

L'usage peut causer

- un retard de croissance
- une naissance prématurée
- des troubles du développement chez le nouveau-né
- des déficits cognitifs chroniques chez les enfants

3.2. La cocaïne

'Cocaïne', 'blanche', 'coco', 'neige'.

La cocaïne provient d'un arbuste, l'Erythroxylum Coca ou cocaïer. Ses feuilles sont séchées et traitées dans des laboratoires clandestins afin d'obtenir la pâte de coca (ou 'coca base') de laquelle on extrait un alcaloïde, la cocaïne.¹¹⁸ Traitée avec de l'acide chlorhydrique, cette cocaïne devient hydrosoluble et peut dès lors être injectée par voie intraveineuse ou absorbée via les muqueuses. A l'opposé, le 'crack' ou cocaïne 'freebase' (voir chapitre suivant) n'est pas hydrosoluble, mais soluble dans l'alcool, l'acétone ou l'éther. Chauffée, il peut être inhalé.¹¹⁹

Présentation

Poudre, blanche le plus fréquemment, légère ('neige').

Mode de consommation¹²⁰

- Sniffée ou prisée
Il s'agit d'une 'ligne' ou 'rail' de cocaïne préparée à l'aide d'un couteau sur une surface lisse et contrastée (miroir, carte de téléphone,...) et renflée à l'aide d'un petit tube, d'une paille ou d'un billet de banque.
- Injectée
L'injection du mélange de cocaïne et d'héroïne s'appelle un 'speed-ball'
- Fumée ou 'free-basing'
Inhalation des vapeurs de combustion dans une pipe à eau.

Effets recherchés^{121 122}

Lors d'une consommation occasionnelle à faible dose :

- 'rush' c à d sensation intense de bien-être et d'euphorie
- facilitation relationnelle
- hypervigilance
- activité physique accrue
- augmentation des performances intellectuelles
- accroissement de la confiance en soi
- suppression des sensations de peur et de panique

Injectée, l'action se manifeste après 1 ou 2 minutes, prisée, après 2 ou 3 minutes ; l'effet stimulant est très court, 1/2 heure à une heure.

Effets secondaires ¹²³

Complications psychiques

- Le 'crash' : phase dépressive et d'anxiété se manifestant à la fin de l'activité du produit lorsque les prises sont répétées sur une brève période. Cet état pousse l'utilisateur vers une consommation itérative de cocaïne.
- Lorsque la prise est plus importante, le consommateur peut être la proie d'une agitation psychomotrice intense accompagnée d'idées délirantes (sensations de persécution, illusions sensorielles, amnésie) ; des comportements violents sont rapportés, surtout après injection ou inhalation de crack (voir plus loin).
- Un syndrome dépressif majeur de longue durée peut suivre un usage abusif prolongé.

Toxicité cardiovasculaire

Intense vasoconstriction, d'où

- rhabdomyolyse (par vasoconstriction des artérioles musculaires)
- ischémie et nécrose des tissus insuffisamment irrigués (doigts, orteils, intestin, moelle épinière, ...)
- nécrose de la cloison nasale ('prises' répétées)
- tachycardie, troubles du rythme

Vasoconstriction et stimulation cardiaque induisent des crises hypertensives, à l'origine possible d'autres troubles (hémorragies pulmonaire et cérébrale, dissection aortique).

Toxicité sur le système nerveux central

- douleurs erratiques
- céphalées (! hémorragie méningée)
- convulsions compliquant une atteinte vasculaire du système nerveux central (ces convulsions se manifestent immédiatement ou plusieurs heures après une consommation)
- hyperthermie analogue au syndrome malin des neuroleptiques

Toxicité pulmonaire

Beaucoup de consommateurs se plaignent de signes fonctionnels tels toux, expectorations sanglantes, douleurs thoraciques parfois vives, dyspnée ;

Les hémorragies pulmonaires résultent de la conjonction d'une nécrose des tissus et de l'hypertension artérielle, il est impératif d'y songer face à toute hémoptysie ;

Un œdème aigu du poumon ou une pneumopathie d'inhalation (syndrome de Mendelson) peuvent survenir rapidement après injection ou inhalation, le décès peut survenir dans les heures qui suivent, mais, inversement, une résolution spontanée reste possible ;

A plus long terme, la cocaïnomanie peut induire une fibrogranulomatose pulmonaire par dépôt de certains diluants, lors d'un usage parentéral ou par 'prises' ; les symptômes en sont de la toux et de la dyspnée, et, éventuellement, une insuffisance cardiaque.

Toxicité rénale

Ischémie par vasoconstriction, parfois insuffisance rénale aiguë.

Complications ORL

Lorsqu'elle est renflée, risque de lésions de la paroi nasale et d'infections (nasales et sinusales).

Intoxication aiguë ¹²⁴

Les conséquences dépendent de la sensibilité individuelle.

- mydriase, tachycardie, hypertension artérielle, sudation, hyperthermie, stase urinaire et fécale, spasmes musculaires et rashes cutané, tout cela fréquemment accompagné de mouvements stéréotypés de la bouche et de la langue ainsi que de convulsions ; sur le plan psychique, 'tintements' auditifs, sensation que des insectes creusent des galeries sous la peau.
- décès par arrêt cardiaque consécutif à un arrêt respiratoire ou une crise d'arythmie ; il est décrit après consommation de doses variables.

- décès également décrit par accident vasculaire cérébral hémorragique sur crise hypertensive.
- ! un tiers des décès par cocaïne sont précédés de convulsions !¹²⁵

Tolérance, sevrage et dépendance ¹²⁶

- La tolérance concerne seulement certains effets, notamment l'euphorie et le bien-être, mais aussi l'anorexie et l'augmentation de la libido.
- En général, la tolérance n'induit pas une augmentation de la dose unitaire, mais le rapprochement des prises (jusqu'à 20 injections par jour, voire plus).
- Les manifestations cliniques de sevrage (anhédonie, diminution des activités, amotivation) font suite à une période de 1 à 5 jours plutôt euhédonique
- La cocaïne est l'une des drogues qui occasionnent le renforcement positif le plus sensible sur modèle animal, et apparaît donc comme l'une des drogues les plus addictives. La dépendance est d'autant plus probable que la consommation induit un pic sanguin précoce et élevé (consommation sous forme de crack ou injection).

Cocaïne et grossesse

En 1999, le rapport Roques¹²⁷ faisait état des conséquences suivantes :

- Risques pour le déroulement de la grossesse
 - augmentation de la fréquence des avortements spontanés
 - menace d'accouchement prématuré
 - risque d'hématome rétroplacentaire sans corrélation avec l'importance des prises (une fois peut suffire)
 - la grossesse ralentit l'élimination de la cocaïne
 - complications cardiovasculaires à l'accouchement
- Risques pour l'embryon
 - l'incidence des malformations serait augmentée mais cette question est actuellement fort controversée (microcéphalie, anomalies cardiovasculaires, appareil urogénital)
- Risques pour le fœtus
 - retard de croissance intra-utérin constant en cas de consommation régulière (vasoconstriction de la circulation materno-fœtale)
 - souffrance fœtale chronique très fréquente
- Risques pour le nouveau-né
 - prématurité et petit poids de naissance fréquent (50%)
 - risque d'hémorragie intracrânienne
- Risques pour le devenir de l'enfant
 - interaction mère enfant perturbée, mais les troubles observés dépendent en majeure partie des conditions de vie et des effets des comorbidités associées

Une synthèse méthodique¹²⁸ ('systematic review') parue dans le Jama en 2001 arrive aux conclusions suivantes : parmi les enfants âgés de 6 ans ou moins, il n'y a pas de preuve convaincante quant au fait que l'exposition prénatale à la cocaïne soit associée à des effets toxiques sur le développement qui soient différents (en sévérité, portée ou type) des séquelles associées à de multiples autres facteurs de risque. Beaucoup d'effets auparavant spécifiquement attribués à l'exposition in utero à la cocaïne sont en réalité corrélés à d'autres facteurs de risque incluant l'exposition prénatale au tabac, au cannabis et à l'alcool et la qualité de l'environnement dans lequel grandit l'enfant. Les auteurs concluent à la nécessité de pouvoir répliquer les conséquences neurologiques précédemment mises en évidence.

Une méta-analyse¹²⁹ également parue en 2001 conclut que seuls les risques de décollement placentaire et de rupture prématurée des membranes sont statistiquement associés à la cocaïne seule.

Cocaïne et alcool

Soixante à nonante pour cent des usagers de cocaïne boivent également de l'alcool.¹³⁰ Des données prospectives et rétrospectives révèlent que cette co-consommation mène à la formation de cocaéthylène qui peut potentialiser les effets cardiotoxiques respectifs de la cocaïne ou de l'alcool seuls.¹³¹

3.3. Le crack

Onomatopée évoquant le bruit que produisent les cristaux en se consumant. Il s'agit d'une préparation à base de cocaïne, d'ammoniaque (ou de bicarbonate de soude) et d'eau. En Belgique, les consommateurs la fabriquent directement eux-mêmes à partir de cocaïne en poudre et l'appellent 'free base'.¹³²

Présentation

Cristaux généralement beige (après chauffage).

Mode de consommation^{133 134}

- Fumé dans des pipes spéciales ('devils'dick' ou 'queue du diable'), dans des pipes à eau ou autres pipes artisanales ('tuyau') confectionnées notamment au départ de bouteille de coca : les cristaux sont enflammés, la fumée est alors refroidie dans un tuyau qui passe dans l'eau de la pipe ou de la bouteille.
- Fumé avec du tabac et/ou du cannabis, via une cigarette.
- Injecté, exceptionnellement.

Effet recherché^{135 136}

Sensation intense d'orgasme dans le corps entier, survenant 5 à 10 secondes après inhalation et durant 5 à 15 min.

Symptômes liés au sevrage

Comportement très agressif.

Effets secondaires¹³⁷

Idem cocaïne, mais conséquences exacerbées.

- toxicité pulmonaire.
- 'crack lung' ou 'poumon de crack' (non-infectieux) : dyspnée, douleurs violentes éventuellement accompagnées d'une forte fièvre.
- hémorragie intra alvéolaire.
- abcès et brûlures des lèvres liés à l'usage de la pipe.

Dépendance et tolérance¹³⁸

Dépendance rapide (très forte vu pic sanguin précoce et élevé)
Tolérance et dépendance psychique et physique.

Crack et grossesse

Le crack étant une préparation à base de cocaïne, les conséquences sont sensiblement les mêmes que pour la cocaïne.

De plus, des infarctus cérébraux chez le fœtus ont été observés lors de la consommation de crack¹³⁹.

4. Les entactogènes ou ‘drogues récréatives’

Ce néologisme fut proposé en 1986 par Nichols¹⁴⁰ pour décrire les effets caractéristiques de la MDMA et de ses analogues quant à l'altération de conscience, distincte de celle produite par les amphétamines ou les hallucinogènes.^{141 142} La MDMA induit en effet un 'état de conscience altérée facilement contrôlable, accompagné de connotations sensuelles et émotionnelles, sans composante hallucinatoire importante'.¹⁴³

4.1. La MDMA ou Ecstasy

Jargon : XTC, MDMA, Adam, pilule d'amour...

L'ecstasy est à la fois le nom familier donné à la MDMA (méthylène-dioxy-3,4-méthamphétamine) et un terme générique désignant tout ce qui est vendu à visée de consommation orale dans le cadre des rassemblements de jeunes liés à la musique techno. Parmi ces produits, on peut citer

- la MDA, méthylènedioxyamphétamine, également métabolite de la MDMA,
- la MDEA, méthylènedioxyéthylamphétamine,
- la PMA, para-méthoxyamphétamine, dont la toxicité est supérieure à celle de la MDMA¹⁴⁴

Dans les lignes qui suivent, le terme MDMA sera utilisé lorsque la littérature fait clairement référence à cette molécule. Le terme 'ecstasy' sera utilisé lorsqu'il est question de la drogue de rue.

Présentation

Comprimés de dimension, de couleur et de 'logo' variables.

La quantité de MDMA varie considérablement d'un comprimé à l'autre, même sous une apparence identique. De plus, un grand pourcentage de comprimés, toujours vendus sous le nom d'Ecstasy, ne contiennent pas de MDMA, et/ou renferment d'autres composants tels la MDA (voir chapitre suivant) ou d'autres dérivés amphétaminiques, de la kétamine, de l'éphédrine, de la caféine, de l'aspirine, du paracétamol.^{145 146}

Le dosage habituel des comprimés d'ecstasy trouvés sur le marché belge oscille entre 50 et 100 mg mais est très variable (de quelques mg à +/- 120 mg).¹⁴⁷

Mode de consommation

Ingérée, surtout dans les (méga)dancings qui diffusent de la musique 'Acid House' et 'New beat' et dans le cadre de 'Rave Party'.

Effets recherchés

Dans la plupart des pays, l'ecstasy est consommé lors de 'raves'; ses propriétés stimulantes et euphorisantes éclairent cette association. La sociabilité est également une dimension majeure de l'usage d'ecstasy.¹⁴⁸

Les effets apparaissent +/- 20 minutes après ingestion et durent environ 4 heures.¹⁴⁹

Richard & Senon¹⁵⁰ décrivent la séquence suivante après une prise de l'ordre de 150mg :

- d'abord une période de désorientation (30 minutes environ) accompagnée parfois de crispation spasmodique (dont le trismus)
- ensuite une période de stimulation euphorique (durée de 3 à 6 heures) et d'abolition de la sensation de fatigue. La drogue favorise par ailleurs les mouvements répétitifs et rythmés et contribue à faire perdre la notion du temps. La sensation d'être proche des autres est décrite dans diverses études.^{151 152 153}

Liester¹⁵⁴ a mis en évidence des altérations immédiates des perceptions temporelles, spatiales et visuelles.

Il est possible que certains effets considérés comme secondaires tels la faculté de rester éveillé, une perte d'appétit (et donc de poids) ou les flash-backs soient désirés par certains usagers.¹⁵⁵

Effets secondaires^{156 157 158}

Effets immédiats d'ordre psychologique (relevés moins couramment que les effets positifs)

- paranoïa
- anxiété
- dépression

Effets physiques couramment rencontrés à court terme

- dilatation pupillaire
- tension accrue des muscles de la mâchoire
- grincement de dents
- perte d'appétit
- sécheresse de bouche
- tachycardie
- frissons et coups de chaleur
- mains moites

Effets à long terme rapportés par les usagers

- insomnie
- dépression
- céphalées
- raideur musculaire

Richard & Senon¹⁵⁹ soulignent que l'état d'épuisement et de dépression, d'une durée de 8 heures environ, qui survient après la phase d'euphorie, est parfois mal supporté et peut incliner à utiliser d'autres psychotropes censés en limiter l'expression (cannabis, anxiolytiques, antidépresseurs). La phase dépressive peut être plus grave et perdurer plusieurs semaines chez des individus plus sensibles au produit ou psychologiquement fragilisés.

Le lendemain, les symptômes suivants peuvent se présenter : 'gueule de bois', somnolence, douleurs musculaires (notamment de la mâchoire), difficulté de concentration et humeur dysphorique.

Certains usagers décrivent un état confusionnel, une anxiété et/ou des troubles du sommeil qui peuvent durer plus d'une semaine, même après consommation d'une dose unique.

Des 'flash-back' sont également décrits ; ce phénomène est très courant mais de courte durée et contrôlable.

Liester¹⁶⁰ met en évidence, après une semaine, une altération de perception temporelle, une augmentation de la sensibilité aux émotions avec une vulnérabilité particulière aux événements de vie difficiles, ainsi qu'une humeur dépressive. Au-delà de huit jours, il relevait toujours une sensibilité accrue aux émotions, un désir de consommer des substances hallucinogènes ainsi que des signes psychotiques.

Toxicité aiguë¹⁶¹

L'incidence d'effets secondaires aigus et graves liés à l'usage d'ecstasy est faible. Cependant, le caractère imprévisible de ces effets, le risque mortel et la morbidité potentielle chez de jeunes usagers en font des conséquences significatives sur la santé.¹⁶²

L'hyperthermie maligne et l'hyponatrémie sont les effets secondaires aigus les plus significativement associés à l'usage d'ecstasy. Ils sont aussi potentiellement mortels.¹⁶³ Une analyse de divers cas rapportés d'effets secondaires aigus (dont des hyperthermies et hyponatrémies fatales ou non) et la découverte que la mort survient ou ne survient pas pour des taux sanguins de MDMA identiques, amènent certains auteurs à avancer que la dose de MDMA n'est pas prédictive de la sévérité du décours de ces affections.^{164 165} Le fait que des cas de ces deux affections aient été rapportés chez des sujets dont l'analyse toxicologique ne révélait que de la MDMA indique que cette dernière peut à elle seule induire ces effets secondaires. Le fait que ces effets se produisent généralement lorsque la MDMA est consommée dans les dancings suggèrent le rôle joué par le mode de consommation.¹⁶⁶

Hyperthermie maligne

Cette hyperthermie précède généralement une coagulation intravasculaire disséminée, une rhabdomyolyse et des défaillances viscérales multiples dont l'insuffisance rénale et hépatique aiguë. Elle peut s'accompagner d'une perte de connaissance.^{167 168}

La cause de cette hyperthermie est probablement à la conjonction d'un effet direct de la MDMA, d'une température ambiante élevée, d'une activité physique soutenue et d'une compensation hydrique inadéquate.^{169 170 171 172}

Certaines données suggèrent clairement une corrélation entre la température corporelle et le risque de mortalité.¹⁷³

Hyponatrémie^{174 175}

Confusion et léthargie en sont les premiers symptômes, évoluant vers un coma accompagné de convulsions et aboutissant in fine à la mort.

Mécanismes possiblement en cause :

- un syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique associée à l'administration de MDMA
- une insuffisance rénale due à l'hyperthermie
- une sensation de soif possiblement engendrée par la MDMA même en cas d'hydratation correcte
- une ingestion excessive de liquide
- des troubles comportementaux pouvant être induit par la MDMA tels la répétition d'actions stéréotypées, et donc possiblement celle boire de façon répétitive

Effets cardiovasculaires

La MDMA accroît l'activité cardiovasculaire. La soudaine hypertension peut être à l'origine d'une hémorragie cérébrale, d'une ischémie^{176 177} ou d'une rupture vasculaire particulièrement chez des sujets fragilisés (anévrisme ou angiome par exemple).^{178 179} Un rôle conjoint d'autres amphétamines ou de cocaïne consommées avec la MDMA n'est pas à exclure.¹⁸⁰

Hépatotoxicité^{181 182 183}

La présentation clinique de cette hépatotoxicité varie allant de simples altérations biologiques sans répercussion symptomatique à l'insuffisance hépatique aiguë. L'hépatite peut survenir dans le cadre d'une hyperthermie mais pas forcément.

En dehors du contexte d'hyperthermie, l'hépatite peut survenir plusieurs jours ou semaines même après un seul comprimé d'ecstasy. Dans la plupart des cas, l'évolution est spontanément favorable sur plusieurs semaines ou mois. Certaines hépatites nécessitent cependant une transplantation hépatique, d'autres furent fatales. Les sujets ayant souffert de ces problèmes hépatiques et qui, une fois rétablis, reprennent un usage d'ecstasy sont à risque de rechute et d'hépatite chronique.

Le mécanisme sous-tendant cette hépatotoxicité est incertain et le rôle potentiel joué par les produits de coupe ne peut être éliminé.

Troubles neurologiques

Dans le cadre de sa revue de littérature, Gowing et al suggèrent que la MDMA n'a qu'un effet direct minime intrinsèque sur le système nerveux central.

Toxicité chronique

Neurotoxicité

Il existe suffisamment de preuves pour affirmer que la MDMA est neurotoxique chez l'animal¹⁸⁴.

Le mécanisme et les implications cliniques de cette neurotoxicité chez l'Homme sont incertaines.^{185 186} Cependant, des résultats convergent quant à une altération de la mémoire à court terme chez des usagers d'ecstasy en dehors de toute autre consommation.¹⁸⁷ Des déficits neurologiques et/ou cognitifs pourraient cependant ne devenir cliniques que lors du déclin naturel des fonctions cérébrales.^{188 189}

La revue de littérature selon Caudevilla¹⁹⁰ ne soutient pas l'hypothèse d'un lien entre la maladie de Parkinson et la MDMA.

Perturbations psychopathologiques

Le développement de tels troubles a été associé à l'usage d'ecstasy, avec un risque accru chez les sujets consommant de la MDMA à plus long terme, à plus forte dose (dose unique ou cumul) et en association avec d'autres drogues^{191 192}, en particulier le cannabis.¹⁹³ Le risque est également accru en cas d'antécédents personnels ou familiaux de troubles psychiatriques.¹⁹⁴

Pathologie dentaire¹⁹⁵

Un degré accru et significatif d'usure dentaire est rapporté. Il est probablement dû au trismus.

Dépendance et tolérance

La plupart des usagers semblent capables de contrôler leur usage mais certains progressent vers un usage problématique.^{196 197 198 199} Certains chercheurs ont suggéré que ce dernier pourrait constituer une forme de dépendance, mais ce sujet fait l'objet de débats.^{200 201 202}

MDMA et grossesse²⁰³

Aucune étude épidémiologique n'a été faite sur des femmes enceintes et sur les conséquences éventuelles sur le fœtus et le nouveau-né. Cependant, vu l'incertitude quant à la neurotoxicité, sa consommation durant la grossesse est à proscrire totalement.

4.2. La MDA

La 3,4-méthylènedioxyamphétamine également appelée 'Eve' présente plusieurs caractéristiques en commun avec la MDMA.

Effets recherchés^{204 205}

- euphorie
- relaxation
- sensation de paix
- sensation de proximité par rapport aux autres
- effet stimulant
- effet 'hallucinogène-like' (plus léger en comparaison de celui induit par la psilocibine)

Effets secondaires

- doute quant à la neurotoxicité potentielle²⁰⁶
- accroissement du rythme cardiaque et de la pression artérielle²⁰⁷
- augmentation significative de la température corporelle²⁰⁸
- hyperthermie maligne²⁰⁹

4.3. Le GHB

Présentation

Le GHB (gamma-hydroxybutyrate) est le plus souvent vendu sous forme liquide dans des petites bouteilles en plastiques ou dans des capsules. Il est parfois disponible sous forme de comprimé ou en poudre. Il est connu sous les noms de 'XTC liquide', 'liquid E', 'GHB', 'easy lay', 'liquid X', 'fantasy' et 'cherry meth'.

Dans la plupart des cas, la solution est claire, inodore, incolore et insipide²¹⁰. Seul le goût salé peut attirer l'attention.

Mode de consommation²¹¹

Le GHB est utilisé exclusivement par voie orale, bien que la littérature mentionne quelques prises par voie intraveineuse.

Effets recherchés

Les effets se manifestent généralement 15 minutes après ingestion (entre 5 et 30 min, en fonction de l'état de réplétion gastrique²¹²) et peuvent durer jusqu'à 7 heures en fonction de la dose consommée.

Les effets les plus fréquemment rapportés pour des doses modérées sont

- la quiétude
- la sensualité
- une légère euphorie
- une communication facile²¹³

La relaxation est mentionnée pour des doses modérées, à savoir entre 1 et 2 g.²¹⁴

Effets secondaires²¹⁵

A plus fortes doses

- vertiges
- incoordination motrice
- incohérence verbale
- étourdissements
- somnolence

Les autres effets secondaires fréquemment rapportés sont

- céphalées
- confusion
- tremblements voir convulsions

La somnolence et le sommeil sont décrits pour des doses de l'ordre de 2 à 4g. A raison de 4 à 8g, un sommeil très profond apparenté au coma est induit en 5 à 15 minutes et dure environ 4 heures.

Toxicité aiguë²¹⁶

Le principal effet toxique du GHB est une dépression respiratoire proportionnelle à la dose.

A 10mg/kg, les symptômes rapportés sont

- amnésie
- hypotonie

Entre 20 et 30mg/kg, il peut y avoir

- coma
- bradycardie
- bradypnée
- respiration de type Cheyne-Stokes
- nausées
- vomissements

Dépendance et tolérance

Dans le cas d'un usage prolongé de doses élevées, la dépendance physique peut se manifester.

4.4. Le 2 CB²¹⁷

Le 2 CB ou 2,5-diméthoxy-4-bromophényléthylamine montre beaucoup de similarités avec la mescaline. **Droque hallucinogène** puissante, elle provoque des hallucinations visuelles colorées, des sensations psychédéliques, des distorsions des formes et des surfaces. Le 2 CB est réputé pour sa capacité d'augmenter le désir et les performances sexuels. Les effets durent 3 à 6 heures.

La marge de sécurité entre les effets psychédéliques et l'apparition des **effets négatifs**, le bad trip, est très étroite. De fortes doses causent des effets sympathiques tels tachycardie, hypertension artérielle et hyperthermie.

Une **tolérance** peut apparaître dans les conditions d'une utilisation chronique régulière (à partir d'une consommation hebdomadaire) à fortes doses.

5. Les hallucinogènes

Il s'agit de substances qui perturbent la conscience et le sens des réalités.

5.1. Le L.S.D.

Le L.S.D.²¹⁸ (de l'allemand 'Lyserg Saure Diäthylamid') (diéthylamide de l'acide lysergique) ou 'acide' ou 'trip' est semi-synthétique, dérivé de l'ergot de seigle (champignon parasite).

Présentation ^{219 220}

- Incolore et inodore, le L.S.D. est une poudre blanche cristalline dont, le plus souvent, on imprègne divers supports tels timbres, lettres (partie collée du rabat), morceaux de sucre ou papier buvard. Ces derniers sont appelés 'cartons' ; de moins d'1/2 cm de côté, il présente généralement un petit symbole.
- Le L.S.D. peut également être conditionné sous forme de petites pilules de couleurs variées.

Mode de consommation ²²¹

- Ingestion (pilule ou support divers)
- Léchage

Effets recherchés ^{222 223}

L'effet recherché est nommé 'trip' ou 'voyage'. Lors de celui-ci, les effets sont d'autant plus imprévisibles et incontrôlables que l'on ignore bien souvent la quantité réelle de L.S.D. et sa puissance exacte. Selon le dosage, les effets varient. Plus le dosage est élevé, plus les effets sont intenses. Il existe un plafond de saturation au-delà duquel les effets ne diffèrent plus.

Le voyage à l'acide' comporte 3 phases :

- La montée
Les premiers signes sont plutôt physiques (raideur de nuque, goût métallique, sensation de chaleur,...). Ils apparaissent environ 1/2 heure après ingestion et durent environ 1/4 heure.
- Le plateau
Pendant 3 à 4 heures, les effets recherchés se développent, à savoir :
 - une modification de la perception avec des troubles visuels et auditifs
 - des perturbations somesthésiques
 - des synesthésies (fusion de divers sens) : illusion de voir les sons, associations entre sonorité et couleur, possibilité de sentir le bruit et de voir la musique. Selon le témoignage de certains consommateurs, on est submergé de centaines de couleurs, de lumières, de sensations et d'images, les pensées courent et se chevauchent, les murs respirent, les objets bougent,...
 - une désinhibition à la communication
 - la possibilité de revivre une émotion ou un conflit ancien ; cette résurgence d'éléments du passé peut être ressentie comme très déstabilisante ou comme épanouissante car permettant une meilleure compréhension de soi
- La descente
Sur 4 à 5 heures, lent retour progressif (fait d'allers et retours) à la conscience ordinaire.

Symptômes d'intoxication

Transpiration excessive alternant avec une sécheresse buccale, nausées avec parfois vomissements, augmentation de la tension artérielle et de la fréquence cardiaque, vision brouillée, tremblements et incoordination motrice.

Effets secondaires

- A forte dose²²⁴, ou chez des sujets prédisposés, le L.S.D. induit des illusions délirantes dangereuses (notamment lorsque l'on imagine pouvoir voler), des suicides ou des perturbations psychiques durables. Il peut être schizophrénogénique.
- Manifestations neurovégétatives²²⁵ : contractions utérines violentes (! Fausse couche)
- 'Bad trip' ou 'flip'^{226 227 228}

Sensation extrêmement désagréable, dépression, angoisse, voire panique.
L'utilisateur peut perdre le contrôle de lui-même, dominé par la peur dans un monde devenu cauchemardesque. Il se croit fou, prisonnier ou 'calé' à jamais dans son trip.
Dans certains cas, cet effet désagréable peut durer plusieurs heures, voire plusieurs jours. Lorsque cet état se prolonge, la panique entraîne parfois un comportement agressif ou violent, essentiellement à l'égard de lui-même (! suicide).
Ces 'mauvais voyages' sont à l'origine de perturbations graves de l'humeur, de troubles du cours de la pensée, de déficits intellectuels (incapacité à soutenir son attention, perturbations de la mémoire, anomalies du raisonnement verbal, ...).
Toute prise d'acide peut se transformer en 'bad trip', même pour un consommateur expérimenté, y compris dans de bonnes conditions de départ.
- 'Flash Back' ou 'retour d'acide' ou 'retour de trip'

Plusieurs jours ou semaines (parfois mois) après une prise, l'effet de la drogue se fait à nouveau sentir ; Le flash-back est un état à court terme, généralement non-stressant, spontané, récurrent, réversible et bénin accompagné d'affects plaisants.²²⁹
- HPPD ou Hallucinogen Persisting Perception Disorder
Cette entité définie dans le DSM IV est un état à long-terme, généralement stressant, spontané, récurrent, pénétrant, lentement réversible ou irréversible et pathologique, accompagné d'affects dysphoriques déplaisants.²³⁰ Cet état de ré-expérimentation peut être à l'origine de troubles du fonctionnement,²³¹ parfois extrêmement invalidant, notamment dans la vie sociale et professionnelle.

Tolérance et dépendance

En cas de consommation quotidienne²³², une accoutumance s'installe très vite, et, après une semaine, les effets disparaissent quelle que soit la dose ingérée.
Pas de dépendance.²³³

L.S.D. et grossesse

Les études des années 60, 70 et 80 avaient suggéré l'apparition de malformations congénitales, d'altérations chromosomiques et une augmentation du risque d'avortements spontanés. Tous ces résultats sont actuellement, soit remis en question, soit démentis.

D'autre part, la capacité du L.S.D. à traverser le placenta n'a pas été déterminée.²³⁴

Un principe de précaution reste cependant d'application.

5.2. Les champignons hallucinogènes

Il existe trois types²³⁵ de champignons psychotropes : les champignons à action psychotonique, à action psycholeptique et à action psychodysleptique ou 'champignons hallucinogènes' au sens populaire.

5.2.1. Les champignons à action psychotonique

Ils induisent une psychostimulation accompagnée de modifications sensorielles modérées. Ce sont essentiellement les amanites, dont l'amanite tue-mouches. Mais on peut aussi mentionner le *nonda* (Papouasie), espèce de bolet, proche de notre bolet de Satan.

5.2.2. Les champignons à action psycholeptique

Ils ont un effet essentiellement hypnotique et, comme tels, favorisent l'onirisme. Ce groupe mineur est représenté par les *Lycoperdon*, utilisés notamment par les Mixtèques du Mexique.

5.2.3. Les champignons à action psychodysleptique ou 'champignons hallucinogènes' au sens populaire du terme^{236 237}

Ils exercent un pouvoir anxiolytique et modifient puissamment la conscience. Il s'agit notamment d'espèces d'agarics (psilocybes et strophaires) utilisés au Mexique. Les principes actifs consistent essentiellement en psilocybine (PSB ou 4-phosphoryloxy-N,N-diméthyltryptamine) et psilocyne (PS). Ces dernières ont une structure moléculaire proche de la sérotonine. La force psychotrope des champignons varie d'une année à l'autre, et d'une plante à l'autre. Les champignons dits d'origine mexicaine ou hawaïenne sont cultivés en intérieur et sont plus riches en principes actifs, donc plus puissants que les psilos de nos près. ! Des produits vendus pour des psilos peuvent n'être que de banals champignons sur lesquels a été pulvérisé du L.S.D. ou du P.C.P. (Phencyclidine ou poudre d'ange).

Effet recherché^{238 239}

Vision colorée, kaléidoscopique avec, plus rarement, des hallucinations auditives. Beaucoup préfèrent les champignons au L.S.D. car les effets sont plus ludiques et répondent mieux au désir de s'amuser. Par ailleurs, l'expérience est souvent moins intériorisée et plus sociable.

Effets secondaires

- La toxicité reste très limitée lorsque l'usage en est contrôlé, mais peut induire des réactions aiguës avec passage à l'acte, des réactions psychotiques durables chez des sujets ayant des antécédents psychiatriques, ainsi que des flash-back.
- Les mauvais 'trips' sont plus rares que lors d'une prise de L.S.D..

5.3. Phencyclidine

P.C.P.²⁴⁰ (PeaCe Pill), 'pilule de la paix', 'angel dust', 'Poudre d'ange', 'ice', 'crystal', 'cyclone', 'T'.

Il est fréquent que l'on fasse passer cette drogue pour de la mescaline ou du L.S.D., ou qu'on lui donne des noms qui s'appliquent également à la méthamphétamine.

D'autre part, les préparations clandestines sont fréquemment contaminées par un intermédiaire de fabrication, le P.C., qui libère, dans le plasma, de l'acide cyanhydrique, très toxique et à l'origine probable de décès.

Présentation²⁴¹

Poudre blanche cristalline aisément soluble dans l'eau ou l'alcool, au goût amer. Mélangée avec diverses teintures, elle apparaît sur le marché sous forme de comprimés, gélules et poudres de couleurs variées.

Mode de consommation²⁴²

- sniffée
- fumée ; dans ce cadre, la phencyclidine est souvent mélangée à des herbes telles la menthe, le persil, l'oregan ou la marijuana
- ingérée

Effets recherchés^{243 244}

Une euphorie intense.

Elle apparaît après quelques minutes et se maintient durant 4 à 6 heures, et parfois beaucoup plus longtemps.

Effets secondaires²⁴⁵

- La phencyclidine peut entraîner des réactions psychotiques, avec comportement inadapté, souvent violent, agitation, euphorie, hallucinations, troubles neurologiques (désorientation, incoordination motrice, nystagmus, convulsions,...), troubles cardiovasculaires (troubles tensionnels notamment), nausées et vomissements. La survenue d'une hyperthermie est également fréquente.
- L'intoxication aiguë peut entraîner un décès par dépression respiratoire.
- La survenue de 'flash-back' est fréquente et ce d'autant plus que la drogue demeure longtemps retenue dans le tissu lipidique.

Tolérance et dépendance²⁴⁶

Dépendance physique et psychique.

Tolérance sujette à controverses.

6. Cannabis et cannabinoïdes

Le cannabis²⁴⁷ (*Cannabis Sativa*) ou chanvre, tire principalement son activité psychotrope d'un des cannabinoïdes qu'il contient, le Δ 9-tétrahydrocannabinol (THC).

Synonymes : 'marijuana' en Amériques du Nord et du Sud, 'ganja' en Inde et en Jamaïque, 'pakalolo' dans tout le Pacifique, 'zamal' à la Réunion,... (non-exhaustif)

La sinsemilla²⁴⁸ n'est pas une variété de cannabis, mais l'expression d'une méthode de production. Les pieds mâles sont arrachés afin de permettre aux plants femelles de développer au maximum leur capacité de production de résine et donc de THC. On obtient des sommités fleuries et dépourvues de graines (sin semilla).

De nouveaux produits sont apparus sur le marché français depuis 1998 : le 'skunk' (variété de fleurs de cannabis originaire des Etats-Unis et des Pays-bas) et le 'pollen' (étamines des plants mâles) qui contiendraient des concentrations en Δ 9-THC encore plus élevées.²⁴⁹

Présentation

Marijuana²⁵⁰

Produit rustique fait de graines et brindilles, la marijuana provient du séchage des fleurs et des feuilles. Ce produit titre entre 2 et 4% en THC.

Synonymes : herbe, beuh, ganja, pakalolo, yamba, zamal, Mary Jane... Certains utilisent le terme 'cannabis' pour parler de la marijuana.

Haschisch^{251 252}

Se présentant sous forme de barrettes/boulettes de pâte assez dure dont la couleur varie du vert au noir en passant par le brun, le haschisch est fabriqué à partir de la résine provenant des fleurs femelles. Cette résine est chauffée puis pressée en plaques. Le produit titre communément entre 2 et 20% en THC. Préparé avec de la sinsemilla sélectionnée, il peut titrer jusqu'à 40%.

Synonymes : shit ou teuch, charas (Inde), chocolate (Espagne),...

L' 'huile'²⁵³

Liquide visqueux verdâtre à noir issu du processus d'extraction puis de concentration au départ de marijuana ou de haschisch, l' 'huile' peut titrer jusqu'à 60% en THC.

Modes de consommation

Marijuana

- Fumée : pure ('joint' ou 'stick' en Amérique du Nord) ou mélangée à du tabac ('pétard' ou 'tarpé' en Europe) ou via une pipe à eau. En Europe, les termes 'joint' et 'pétard' sont utilisés indifféremment et concernent le mélange tabac-marijuana.²⁵⁴ Assez typiquement, les fumeurs inhalent profondément puis retiennent un temps leur respiration afin d'optimiser l'absorption de THC par les poumons.²⁵⁵ Les effets subjectifs et objectifs sont perceptibles endéans quelques secondes, apparaissent pleinement endéans quelques minutes²⁵⁶ et durent généralement entre 2 et 4 heures²⁵⁷.
- Bue : thé et 'bhang' (feuilles de cannabis écrasées et introduites dans du lait afin de réaliser une boisson enivrante traditionnellement utilisée en Inde dans le culte de Shiva).

Haschisch²⁵⁸

- en Europe, il est le plus souvent émietté (après avoir été chauffé pour le rendre friable) et mélangé à du tabac pour faire un joint,
- en Inde, il est fumé dans une pipe non coudée ('chilom'), et en Afrique, dans une pipe à foyer minuscule et à long tuyau ('sebsi'),
- en Orient, la résine est incorporée à des confiseries et pâtisseries traditionnelles à l'occasion des fêtes,
- en Occident, les gâteaux à base de cannabis sont nommés 'space-cakes'. Les effets sont plus imprévisibles que lorsque le cannabis est fumé, car le consommateur n'a aucune idée de la dose ingérée. Les effets se ressentent subitement au bout d'une heure en moyenne et peuvent durer jusqu'à 24 heures.

'Huile'

L' 'huile' est également fumée dans des cigarettes qui en sont imprégnées.

Effets recherchés

La relaxation est à la fois l'effet le plus fréquemment rapporté et la raison la plus fréquemment invoquée motivant l'usage de cannabis. L'euphorie est souvent considérée comme centrale lors de l'expérience cannabique.²⁵⁹

De façon plus globale, l'usager peut attendre un état d' 'ivresse cannabique', voir une expérience psychédélique. En effet, et omettant volontairement les effets désagréables possibles qui font l'objet du point suivant, l'effet principal du cannabis est de stimuler et modifier l'imagination, l'humeur, les sensations et le comportement. Ceci peut concrètement se traduire par de l'euphorie, une certaine hilarité (rires inadaptés), des altérations sensorielles (intensification ou distorsion) portant sur la vision, l'ouïe, l'odorat, le goût et l'orientation spatio-temporelle (ralentissement du temps) ; pour certains, les inhibitions tombent.^{260 261}

Effets secondaires

Avant d'envisager successivement les effets secondaires psychiques et physiques à court et à long terme, arrêtons-nous quelques instants sur deux concepts qui ont fait ou font encore couler beaucoup d'encre : la théorie de l'escalade et l'hypothèse de la porte d'entrée ('gateway hypothesis') qui établissent toutes deux un lien entre la cannabis et d'autres drogues illicites.

La théorie de l'escalade

D'inspiration prohibitionniste, cette théorie affirme qu'un usage intensif de cannabis engendre une inclination à recourir à d'autres types de drogues, dites 'dures', susceptibles d'induire alors une dépendance physique majeure. Cette théorie simple repose historiquement sur un sondage, réalisé aux Etats-Unis en 1975.²⁶² En l'absence de bases solides, cette théorie est tombée en désuétude pour laisser place au concept de la porte d'entrée, débattu sur bases scientifiques.

Le concept de la 'porte d'entrée' ou 'gateway hypothesis'

Cette hypothèse avance trois principes liés entre eux : un séquençage, une association de commencement et un lien de causalité. Le *séquençage* suppose qu'il y ait une relation fixe entre deux substances telle que la consommation initiale de l'une précède régulièrement la consommation initiale de l'autre. L'*association de commencement* implique que le fait d'entamer une consommation augmente la probabilité de commencer la suivante. La *causalité* implique que l'usage de la première cause réellement l'usage de la seconde.²⁶³

Les deux premières propositions sont confortées par la littérature scientifique actuelle. Une étude telle que celle de Fergusson & Horwood²⁶⁴, étude longitudinale portant sur une cohorte de 1265 nouveau-nés suivis sur une période de 21 ans, montre que, parmi ceux rapportant un usage (ponctuel, abusif ou addictif) de drogues illicites^c, tous exceptés trois (99%) ont consommé du cannabis avant ces autres drogues. L'inverse n'est cependant pas vrai et la majorité (63%) des usagers de cannabis ne progresse pas vers un usage de ces autres substances.²⁶⁵ De même, la plupart de ceux ayant un jour essayé du cannabis ne développent pas une consommation quotidienne à long terme.²⁶⁶ La grande majorité des adolescents arrêtent à l'âge adulte sans aide ni recours thérapeutique²⁶⁷

Les études de Lynskey *et al.*²⁶⁸ et de celle précédemment citée de Fergusson & Horwood soutiennent l'idée d'association de commencement.

L'étude de Lynskey *et al.* est une étude transversale portant sur un échantillon de 311 jeunes adultes^d jumeaux monozygotes et dizygotes de même sexe et discordants en terme de consommation de cannabis avant l'âge de 17 ans. Selon cette étude, ceux qui à l'âge de 17 ans ont déjà consommé du cannabis présentent 2,1 à 5,2 fois plus souvent le risque de développer une dépendance vis-à-vis de l'alcool, et/ou de développer une consommation abusive ou addictive vis-à-vis du cannabis, de drogues sédatives, hallucinogènes, stimulantes (cocaïne et autres), opiacées et ce respectivement en comparaison de leurs propres jumeaux n'ayant pas consommé de cannabis à l'âge de 17 ans.

L'étude de Fergusson & Horwood avance les chiffres suivants : les personnes consommant du cannabis plus de 50 fois par an ont 59,2 fois plus de risque de consommer d'autres drogues illicites¹ que les non-consommateurs. L'association est dose-dépendante.

L'association entre l'usage de cannabis et celui d'autres drogues est donc bien établie²⁶⁹. La question est donc de savoir si ce lien est causal ou non. Ce dernier sujet est fort controversé.

Il s'agit entre autres de démasquer l'influence possible de facteurs de confusion d'ordre social, familial et individuel, facteurs qui seraient à l'origine à la fois du phénomène de consommation de cannabis et de consommation d'autres drogues illicites. L'étude précitée de Fergusson & Horwood suggère que l'association puisse être en partie expliquée par ces facteurs communs^e, mais pas uniquement.

Selon la récente expertise collective de l'INSERM, les publications disponibles ont bien mis en évidence les relations qui existent entre les systèmes cannabinoïdes et endorphiniques mais ne confortent pas l'hypothèse d'un lien de causalité entre l'usage de cannabis et la survenue d'une dépendance aux opiacés (héroïne).²⁷⁰

Un article de synthèse récent²⁷¹ arrive à la conclusion suivante : des associations assez régulières furent notées entre l'usage de cannabis et une faible réalisation scolaire, et entre ce même usage et un accroissement de la fréquence de rapport d'usage d'autres drogues illicites. Des associations moins régulières furent notées entre l'usage de cannabis et des problèmes de santé mentale, et entre l'usage de cannabis et des comportements problématiques. Toutes ces associations semblent être explicables en termes de relation non-causale.

Outre l'influence de facteurs communs, d'autres mécanismes psychologiques et physiologiques non encore observés pourraient expliquer la relation entre l'usage de cannabis et celle d'autres drogues illicites.²⁷² Une autre explication pourrait être que, dans la plupart des pays industrialisés, posséder et cultiver du cannabis est illégal. La plupart des consommateurs achète donc le produit plutôt que de le cultiver. Il existe quelques preuves du fait que lorsque ces usagers s'approvisionnent au marché noir, ils sont exposés à toute une série d'autres drogues illicites.²⁷³

^c = médicaments prescrits, produits hallucinogènes, solvants, extraits de plantes (champignons par exemple), opiacés, cocaïne

^d âge médian, 30 ans

^e facteurs analysés : précarité sociale, fonctionnement familial, ajustement des parents, caractéristiques individuelles, attitudes par rapport à l'usage de drogues, comportements en début d'adolescence, influence des pairs (les usagers de cannabis ont plus de contacts avec des pairs utilisant d'autres drogues illicites, ces derniers pouvant les approvisionner et les encourager à consommer ces autres drogues), autres aspects d'ajustement et de style de vie liés à l'adolescence (infraction-délict, consommation de tabac, abus d'alcool, activité sexuelle, chômage, âge de départ de la maison familiale, exposition à des événements stressant)

A. Manifestations psychiques

A.a. Lors d'un usage occasionnel²⁷⁴

Les effets secondaires indésirables les plus fréquents lors d'un usage occasionnel sont l'anxiété et l'état de panique²⁷⁵, surtout lors d'une première expérience²⁷⁶. Elle peut inclure agitation, dépersonnalisation, déréalisation, sensation de perte de contrôle et peur de mourir.^{277 278}

L'intoxication peut être inaugurée par

- de la sédation voire de la léthargie
- un manque de mémoire (mémoire à court terme²⁷⁹)
- de la difficulté à effectuer des opérations mentales complexes
- des modifications sensorielles
- une diminution des performances motrices (accroissement du temps de réaction, incoordination motrice²⁸⁰)
- un sentiment subtil de ralentissement de l'écoulement du temps et de modification de la perception des sons
- des sensations vertigineuses
- des nausées et des bouffées de chaleur

Lors de l'ivresse cannabique, on retrouve :

- des troubles du cours de la pensée, avec désorientation temporelle, troubles mnésiques, troubles de la vigilance
- une perturbation de la libido
- une difficulté à effectuer des opérations mentales complexes
- des altérations sensorielles (vision, ouïe, goût, odorat, schéma corporel)
- des troubles de l'équilibre et de la coordination des mouvements
- des troubles thymiques et dissociatifs avec dysphorie, anxiété ('flipper'), agressivité, dépersonnalisation, hallucinations, délire

Dépersonnalisation et déréalisation peuvent survenir, mais les hallucinations demeurent rares. A l'extrême, certains imagineront mourir ou devenir fous. Il faut pour cela un sujet particulièrement sensible (les manifestations surviennent notamment chez des individus psychorigides ou dans des circonstances jugées stressantes) et/ou des taux élevés de THC.

La décompensation psychotique est rare et caractérisée par un syndrome délirant organique, souvent à thème de persécution, survenant rapidement, avec anxiété, labilité émotionnelle, dépersonnalisation, amnésie et symptomatologie physique fruste (tremblements, incoordination motrice, etc....). Ces signes s'abolissent souvent en une journée, rarement plus.

Le risque de développer des symptômes d'ordre psychotique est accru chez les sujets présentant des antécédents personnels ou familiaux de psychose.²⁸¹

Des épisodes de flash-back (reviviscence de l'expérience cannabique (généralement dysphorique²⁸²) en dehors de toute consommation) demeurent très rares et pourraient être liés à l'utilisation d'autres produits.

Conduite automobile

Selon le rapport de l'Inserm²⁸³, malgré la présomption de dangerosité du cannabis sur le comportement de conduite, il est aujourd'hui impossible d'affirmer, faute d'études épidémiologiques fiables, l'existence d'un lien causal entre usage de cannabis et accident de la circulation.

Une récente revue de la littérature²⁸⁴ fournit les éléments suivants : les données épidémiologiques (analysées dans l'article de Ramaekers *et al*) suggèrent qu'un usage récent de cannabis peut accroître le risque de crash, conséquence non-observée dans le cadre d'un usage passé. Lors d'études expérimentales, la consommation conjointe de THC et d'alcool entraîne un affaiblissement sévère des performances cognitives, psycho-motrices et de conduite. Lors d'analyses épidémiologiques, cette co-consommation augmente fortement le risque de crash.

A.b. Lors d'un usage fréquent et prolongé

Dépression

Une récente revue de la littérature²⁸⁵ met en évidence une probabilité accrue de dépression parmi les consommateurs rapportant un usage lourd de cannabis ou un usage problématique. Cette association est en partie expliquée par des facteurs de confusion, mais pas entièrement. Les résultats de recherches actuels ne corroborent pas l'hypothèse de l'automédication.

Altérations cognitives à l'arrêt de la consommation

Des études réalisées dans les années 70 montraient que le cannabis pouvaient être à l'origine d'une neurotoxicité lésionnelle, hypothèse non-confirmée par les données des travaux récents. L'usage chronique de cannabis pourrait altérer sur le plan cognitif les capacités mnésiques, tant à court qu'à long terme, les capacités attentionnelles et de concentration. Cependant, la majorité des études ne semblent pas donner de résultats convaincants, et les critiques méthodologiques sont nombreuses.²⁸⁶ Par ailleurs, les déficits observés pourraient être causés ou exacerbés par les symptômes de sevrage.²⁸⁷

Crise d'angoisse aiguë (attaque de panique)²⁸⁸

Exceptionnelle. Elle survient surtout chez les sujets présentant un contexte d'anxiété chronique. Les conditions de l'environnement sont déterminantes.

Syndrome amotivationnel

Ensemble de manifestations psychiques caractérisées par un désinvestissement existentiel.²⁸⁹ L'existence même de ce syndrome et sa relation au cannabis sont largement controversées^{290 291 292 293 294 295}. Il est probable que ce syndrome ne soit simplement qu'un signe d'intoxication en cours chez les usagers fréquents²⁹⁶ et la validité de ce diagnostic reste incertaine^{297 298}.

Psychoses

Le dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances²⁹⁹ distinguent trois états pathologiques différents : le syndrome confusionnel aigu, le syndrome schizophréniforme, et le trouble psychotique chronique.

➤ Le syndrome confusionnel aigu

Survenant rapidement, sans prodromes, et uniquement chez des sujets consommant une forte dose et pendant une période prolongée, ce syndrome est identique à celui décrit lors d'un usage isolé, avec

- altérations sensorielles (distorsions visuelles et cénesthésiques)
- troubles de la mémoire des faits récents
- idées délirantes à thème de persécution
- incontinence émotionnelle et affective, labilité de l'humeur, irritabilité et agressivité
- L'évolution spontanée est favorable, sur une durée de quelques jours à un mois.

➤ Le syndrome schizophréniforme

Ce syndrome a pour caractéristique un

- vécu paranoïde
- des idées de persécution
- un sentiment d'hostilité de l'entourage engendrant une méfiance et une attitude défensive.

Plus rarement, il s'accompagne d'illusions, voire d'hallucinations, de passages à l'acte agressifs sous-tendus par la sensibilité pathologique et la labilité de l'humeur.

Il n'y a ni trouble de la conscience, ni trouble de l'attention. Les fonctions cognitives et mnésiques sont intactes. Il n'existe pas, en règle générale, de troubles du cours de la pensée comme dans la schizophrénie : il n'y a ni discordance, ni dissociation.

➤ Le trouble psychotique chronique

Le plus souvent, la clinique est insidieuse : négligence de soi, distractibilité et léthargie associées à un appauvrissement intellectuel avec des troubles de l'attention, de la concentration et de la mémoire (symptômes négatifs).

Mais on retrouve parfois des manifestations cliniques bruyantes, paranoïaques ou mégalomaniaques avec des idées délirantes de persécution ou de grandeur générant des troubles du comportement et/ou des passages à l'acte violents (éléments 'productifs').

L'ensemble évolue d'une manière cyclique sur des mois ou des années avec une rythmicité variable.

Depuis cette édition, des études longitudinales prospectives portant sur des cohortes de taille ont été menées. Deux articles de synthèse^{300 301} en font une analyse globale. Les résultats sont rapportés ci-dessous.

Ces études fournissent des preuves convergentes quant au fait que l'usage de cannabis augmente effectivement le risque de développer, tardivement, une schizophrénie de longue durée (risque doublé par rapport aux non-consommateurs). Il est à noter que le terme 'schizophrénie' est ici utilisé comme mot-clé faisant référence à une large gamme de troubles d'ordre psychotique, allant des symptômes psychotiques rapportés par le sujet lui-même à l'hospitalisation avec confirmation du diagnostic de schizophrénie en passant par divers troubles psychotiques et schizophréniformes. Il n'est pas question ici des réactions immédiates d'ordre psychotique pouvant être induites par de fortes doses de THC.³⁰²

Se basant également sur trois de ces études longitudinales, les experts de l'Inserm affirment que celles-ci montrent que le risque de présenter des symptômes schizophréniques est supérieur lorsque l'on a consommé du cannabis au moment de l'adolescence, et que le cannabis pourrait avoir une certaine spécificité dans l'émergence de troubles schizophréniques comparativement à d'autres drogues récréatives. Il apparaît par ailleurs que le risque est plus important lorsque la consommation débute dès l'âge de 15 ans par rapport à une consommation à l'âge de 18 ans. Il pourrait donc y avoir un effet âge-dépendant, au moment de l'adolescence. Une étude sur les premiers épisodes montrent que l'âge de début de la schizophrénie est plus précoce chez les consommateurs de cannabis.³⁰³

L'hypothèse de l'*automédication* selon laquelle les schizophrènes tenteraient d'atténuer les symptômes négatifs de leur maladie et/ou de supprimer les effets secondaires des médicaments anti-psychotiques est ici éliminée par la mise en évidence d'une séquence temporelle selon laquelle l'apparition de la 'schizophrénie' est précédée par l'usage de cannabis. Arseneault *et al* soulignent cependant que la plupart de ces études prospectives sauf une ne furent pas en mesure d'établir si les prodromes de la schizophrénie furent eux aussi précédés par l'usage de cannabis. Selon eux l'hypothèse d'une automédication des toutes premières manifestations psychologiques et comportementales de la schizophrénie n'est pas à exclure. Par ailleurs, même si cette dernière hypothèse était évincée, elle n'exclurait pas le fait que certains schizophrènes utilisent réellement le cannabis dans un contexte d'automédication.³⁰⁴

Smit *et al* écartent l'hypothèse quant au fait que ces états seraient causés par d'autres drogues utilisées concomitamment de par le contrôle de ces facteurs de confusion dans quatre des cinq études principales. Arseneault *et al* estiment que ces informations sont néanmoins limitées dans la mesure où elles furent rapportées par les sujets eux-mêmes.

L'hypothèse selon laquelle le cannabis peut causer de tels troubles *en interaction avec* d'autres facteurs est soutenue par les deux articles. Une étude menée aux Pays-Bas montre que les personnes ayant des antécédents de psychose présentent un bien plus grand risque de développer une schizophrénie que les usagers de cannabis dépourvu d'une tel passé.³⁰⁵ Dans ce contexte, il est important de garder à l'esprit que les connaissances sont limitées quant aux causes de la schizophrénie.

L'*hypothèse étiologique* qui confère au cannabis la possibilité d'induire à lui seul une schizophrénie est envisagée avec prudence. La mise en évidence d'une relation dose-dépendante telle que au plus

la consommation de cannabis est élevée dans le passé au plus le risque de développer une schizophrénie est grand plaide en faveur d'une relation causale³⁰⁶.

Restent les *facteurs de confusion*

... Même si ces derniers ont été contrôlés dans quatre des cinq études, leurs rôles éventuels ne peuvent être ignorés.

Une conclusion commune est que le risque est accru chez les sujets dits 'vulnérables'. Cette vulnérabilité ne fait pas de doute chez les sujets présentant une histoire de psychose³⁰⁷.

B. Manifestations physiques.

B.a. Lors d'un usage occasionnel.

La toxicité aiguë du cannabis est faible, la notion de dose 'mortelle' n'existe pas.³⁰⁸

Appareil digestif³⁰⁹

Les signes, spontanément régressifs, apparaissent lorsque le cannabis est ingéré : crampes et douleurs gastriques, sensation de ballonnement, troubles du transit, rares signes hépatiques. ! symptômes plus alarmants chez les jeunes enfants (ingestion de mégots de joints).

Appareil respiratoire³¹⁰

Les effets sont d'ordre allergique (asthme, bronchoconstriction, irritation avec toux, etc) et découlent du fait même de fumer et des substances de coupe (les cannabinoïdes sont eux-mêmes bronchodilatateurs).

Fonction cardiaque

Les cannabinoïdes induisent une tachycardie dose-dépendante, bien qu'une tolérance s'installe lors d'un usage chronique. A noter également une vasodilatation périphérique, cause d'hypotension orthostatique, et une rougeur des conjonctives oculaires, signe caractéristique de l'usage de cannabis.^{311 312} Ces effets n'ont cependant qu'un impact clinique négligeable chez les jeunes usagers en bonne santé³¹³, une tolérance s'installant par ailleurs rapidement³¹⁴. Ils peuvent cependant exposer à un risque chez les personnes souffrant d'une pathologie cardiaque³¹⁵ (troubles du rythme chez les sujets insuffisants cardiaques consommant de fortes doses³¹⁶).

Réactions allergiques³¹⁷

Rares et souvent induites par les contaminants.

B.b. Lors d'un usage fréquent et prolongé

Système respiratoire

L'usage chronique de cannabis est associé aux phénomènes de bronchite, d'emphysème et de métaplasie de l'épithélium trachéo-bronchique.³¹⁸

Des études quantitatives sur les produits fumés suggèrent que fumer de la marijuana s'accompagne d'une augmentation du taux sanguin de carboxyhémoglobine de presque 5 fois celui observé avec le tabac^{319 320}. D'autre part, la quantité de goudron inhalé (libéré par combustion du haschisch et du tabac) et retenu dans l'arbre respiratoire est majoré d'un facteur plus ou moins égal à trois par rapport au tabac seul.³²¹ Il a été calculé, en terme d'association avec la bronchite aiguë, la bronchite chronique et les altérations de la muqueuse bronchique, que fumer 3-4 cigarettes de marijuana (sans tabac) par jour équivaut à fumer 20 cigarettes de tabac (sans marijuana) ou plus par jour^{322 323}. Cumuler ces deux types de comportement a un effet additif en terme de fonction respiratoire.^{324 325}

Fonctions immunitaires

Certaines études expérimentales indiquent que les cannabinoïdes influencent le système immunitaire³²⁶. Bien qu'une corrélation entre le fait de fumer du cannabis et celui de développer une infection herpétique ait été observée dans le sens d'un accroissement du risque de la mortalité chez les personnes séropositives pour le HIV³²⁷, il n'y a actuellement pas de répercussions cliniques démontrées sur le statut immunitaire des patients cancéreux ou sidéens³²⁸.

Fonctions endocrines³²⁹

Sur modèle animal : diminution de la LH et de la testostérone, stimulation de l'ACTH et de la corticostérone.

Rapport OMS de 1997 : aucune étude épidémiologique n'a confirmé une action significative du THC sur les fonctions testiculaires.

Spermatogenèse³³⁰

Une consommation de quantités importantes de cannabis (4 à 20 joints quotidiens pendant 4 semaines) induirait une diminution significative de la concentration du sperme en spermatozoïdes, avec diminution concomitante de la mobilité et augmentation du nombre de spermatozoïdes anormaux.

Les conséquences cliniques ne sont actuellement pas évaluées.

Cancer

Plusieurs cas de cancer des voies aérodigestives ont été rapportés chez de jeunes adultes gros fumeurs de cannabis.^{331 332} Des études cas-témoins portant sur ce sujet sont nécessaires.³³³

Tolérance, sevrage et dépendance

Les gros consommateurs développent une tolérance vis-à-vis des effets subjectifs et cardiovasculaires³³⁴.

Neil T. Smith³³⁵, suite à sa revue de la littérature, déclare que les études dont on dispose à ce jour ne constituent pas un socle solide permettant de tirer la moindre conclusion quant à l'existence d'un syndrome de sevrage chez l'Homme ou quant à la cause des symptômes observés chez les usagers tentant une abstinence. En cause : une trop grande diversité méthodologique. Un manque de preuves convergentes ne signifie cependant pas un manque de preuve. Le fait que certains usagers ressentent effectivement des effets désagréables lors d'une période d'abstinence ne fait ainsi aucun doute. Ces symptômes, généralement légers et de brève durée, sont de l'ordre de l'agitation, d'une perte d'appétit et des troubles du sommeil. Une étude récente sur la séquence temporelle³³⁶ (n=18) décrit la séquence suivante : début des symptômes entre J1 et J3, pic entre J2 et J6, durée entre 4 et 14 jours. Ces symptômes pourraient être non-spécifiques dans la mesure où ils sont également retrouvés chez des sujets dépendants pharmacologiquement (nicotine ou sédatifs) ou non, ou de l'ordre du phénomène de rebond.³³⁷ Les manifestations cliniques de sevrage chez les consommateurs ne sont pas prononcées sans doute du fait d'une grande rémanence du THC dans l'organisme, en relation avec l'important stockage dans les lipides et la lente libération de ceux-ci. Ainsi, les récepteurs CB1 ne connaissent pas d'arrêt brutal de leur stimulation.³³⁸ Peu importe la cause de ces symptômes, ces derniers pourraient être une cause de rechute lors d'un essai d'abstinence et donc à l'origine d'un usage chronique.³³⁹

La dépendance est actuellement au cœur des débats. Parallèlement aux débats cliniques, des données neurobiologiques mettent de l'eau au moulin. En effet, chez l'animal, les cannabinoïdes entraînent un accroissement des taux de dopamine dans le noyau accumbens et dans le cortex pré-frontal, effet dont on sait qu'il est un maillon essentiel du 'système de récompense' ('reinforcing/rewarding system')³⁴⁰ rejoignant par là un mécanisme commun à plusieurs drogues telles la nicotine, l'alcool, les opiacés et les amphétamines³⁴¹. Ces observations suggèrent fortement que les cannabinoïdes aient le pouvoir d'induire une dépendance³⁴².

Cannabis et grossesse

Selon le rapport de B. Roques³⁴³, les risques sont discutés et parfois contradictoires :

- risques pour le déroulement de la grossesse
 - diminution de la durée de gestation
 - augmentation de la durée du travail à l'accouchement
- risques pour l'embryon
 - pas de malformation identifiée chez l'Homme
- risques pour le fœtus
 - pour certains, retard de croissance intra-utérin du à l'action directe du tabac
- risques pour le nouveau-né
 - prématurité et petit poids de naissance décrits si consommation importante
 - hyperexcitabilité, parfois jusqu'à trente jours
- risques pour le devenir de l'enfant
 - pas de risque spécifique

Une revue de littérature réalisée en 2003³⁴⁴ ne met pas en évidence de conséquence sur l'avenir de l'enfant.

Groupes à risque³⁴⁵

Les adolescents ayant des antécédents de faibles résultats scolaires, qui ont commencé le cannabis tôt dans leur adolescence présentent plus de risquer de consommer d'autres drogues et de devenir dépendant vis-à-vis du cannabis.

Les sujets souffrant d'asthme, de bronchite, d'emphysème, de schizophrénie et d'une dépendance à l'une ou l'autre drogue (alcool compris) peuvent voir leurs maladies s'aggraver.

7. 'Smart drugs'

Les 'smart drugs' au sens strict du terme³⁴⁶ sont des produits toniques de toxicité variable, le plus souvent faible ou nulle, supposés améliorer les fonctions intellectuelles, physiques ou sexuelles. Ils se divisent en plusieurs catégories :

- les 'smart drugs' ou 'drogues nootropiques'
- les 'smart drinks' ou 'smart nutrient'
- les 'energy drinks'

A côté de ceux-ci, existent également les 'écodrugs' et les 'smart products' nettement plus dangereux, mais classés par certains dans les 'smart drugs' au sens large.

Une étude récente³⁴⁷ portant sur 78 adolescents australiens fut conduite notamment dans le but d'obtenir des données qualitatives quant aux raisons sous-tendant leurs consommations de suppléments nutritionnels. Ces raisons furent :

- la perception d'un bénéfice à court-terme sur la santé
- la prévention de maladies
- une amélioration du système immunitaire
- un approvisionnement par les parents
- le goût
- un coup d'énergie
- de meilleures performances sportives
- la correction d'une alimentation insuffisante

7.1. Smart drugs

7.1.1. 'Smart drugs' ou 'drogues nootropiques'

Il s'agit la plupart du temps de médicaments détournés de leur indication véritable (Alzheimer par exemple) et récupérés comme stimulants intellectuels.³⁴⁸

Rose³⁴⁹ souligne cependant qu'il n'y a a priori aucune raison de supposer qu'en l'absence de pathologie, ces procédés pharmacologiques accroîtraient nécessairement les fonctions cognitives dont la mémoire ; mémoire par ailleurs en relation avec l'histoire individuelle et sociale de chacun. De plus, en dépit de preuves claires quant au fait qu'un certain nombre de molécules (les acétams, les agents bloquants de canaux calciques, les agonistes glutamatergiques et cholinergiques) peuvent augmenter les performances relatives à la mémoire chez l'animal, les résultats de ces mêmes molécules sont généralement décevants dans le cadre d'essais cliniques relatifs au traitement du déclin cognitif et de la démence chez l'Homme. Plusieurs raisons peuvent éclairer ces faits. L'une serait que les processus biochimiques spécifiques conduisant au déclin dans la race humaine diffèrent des manipulations pharmacologiques sur modèle animal, une autre serait que les modèles animaux ne peuvent reprendre toutes les subtilités de la mémoire verbale, autobiographique et de reconnaissance.

7.1.2. 'Smart drinks' et 'smart nutrients'.

Substituts alimentaires³⁵⁰ issus des recherches sur la nourriture adaptée aux voyages dans l'espace. Ils sont surtout riches en caféine et extrait de ginseng ; autres composants : sucres antioxydants, Vitamine B, choline, lécithine, acides aminés.

*La caféine*³⁵¹

Alcaloïde contenu notamment dans la graine du caféier, la feuille de thé et la graine de guarana, la caféine exerce des propriétés stimulantes sur le système nerveux central. Elle augmente la vigilance et la résistance à la fatigue, mais réduit la durée du sommeil et obère la qualité de celui-ci.

Considérée sous l'angle de ses effets somatiques, elle dilate légèrement les bronches, accélère la respiration, accroît la contractilité et la fréquence cardiaques, dilate les coronaires et les artérioles périphériques et favorise la diurèse (il n'y a cependant actuellement pas de preuve quant au fait

qu'ingérée avant un exercice physique, celle-ci puisse conduire à une déshydratation ou un désordre ionique³⁵²).

A forte dose, elle agit sur les glandes endocrines en élevant le taux d'ACTH, de cortisol et d'endorphines.

L'intoxication reste bénigne ; le syndrome, perceptible chez les sujets plus vulnérables, peut se traduire par une ivresse (définie ici comme un état particulier de la conscience de soi et du monde) et s'accompagner de palpitations, de douleurs évoquant une crise d'angor, de vertiges, d'une mydriase et, souvent, d'une angoisse intense. La survenue d'attaques de panique est possible pour de très fortes consommations ou chez des sujets particulièrement sensibles.

La caféine peut agir en synergie avec d'autres molécules telles l'éphédrine et les anti-inflammatoires.³⁵³

*L'Asian ginseng*³⁵⁴

Deux essais cliniques randomisés en double aveugle (n=32 et n=50) versus placebo ont testé l'efficacité de l'extrait G115 de ginseng (100 mg, 3X/j) pour le traitement de la fatigue. Les tests quant au calcul mental sont significativement améliorés après 12 semaines dans la première étude ; dans la seconde, les sujets recevant ce traitement pendant 6 semaines ont une capacité de travail significativement améliorée.

Il est recommandé³⁵⁵ d'éviter ce produit chez les enfants et chez les patients souffrant d'hypertension, de troubles psychologiques, de céphalées, d'insomnie, d'asthme, d'inflammation, d'infection accompagnée d'une température élevée, et durant la grossesse.

7.1.3. 'Energy-drinks'

Mélanges³⁵⁶ d'eau, de vitamines, de caféine et de guarana, ces produits sont principalement distribués dans les clubs sportifs, à l'exception du Red Bull® qui bénéficie d'une plus large diffusion.

La caféine : voir ci-dessus

*Le guarana*³⁵⁷

Nom donné à la pâte préparée au départ des graines, riches en caféine, de la liane du même nom.

Le Red Bull®

Les trois composés psychoactifs clés de cette boisson sont la taurine, le glucuronolactone et la caféine. Dans leur lettre à l'éditeur, Machado-Vieira R *et al*³⁵⁸ affirme que cette boisson peut affecter les performances mentales et l'humeur. Il fait ensuite successivement référence à 3 articles pour affirmer que

- la caféine semble exacerber les symptômes maniaques³⁵⁹
- une consommation importante de caféine apparaît être un facteur adjuvant dans l'aggravation du trouble bipolaire saisonnier³⁶⁰
- la taurine a été associée à des épisodes aigus d'ordre psychotique³⁶¹

Plusieurs études concernant ce produit sont reprises dans le CCTR^f. Selon Alford C *et al*³⁶² (n=30), le Red Bull® améliore significativement l'endurance aérobie, les performances anaérobiques et mentales. Selon Warburton DM *et al*³⁶³ (n=80), cette boisson améliore l'attention et le fait de raisonner verbalement, mais aucun effet sur la mémoire ne fut trouvé. La contractilité cardiaque fut analysée par Baum M *et al*³⁶⁴ (n=13) avec comme résultat une augmentation du volume d'éjection. Enfin, l'étude de Seidl R *et al*³⁶⁵ (n=10) indique que le mélange de ces trois ingrédients dans le Red Bull® a un effet positif sur les performances mentales et sur l'humeur.

^f Cochrane Central Register of Controlled Trials

7.2. 'Ecodrugs'

La littérature médicale n'est guère abondante sur le sujet. Conformément à un article³⁶⁶ paru dans la presse générale en 1997 et pointé par la revue de presse du CCAD^g à l'époque, un site internet³⁶⁷ définit les écodrugs comme des drogues essentiellement naturelles d'origine végétale, pouvant être chimiquement reproduites avec la même structure et les mêmes effets. Ce site, n'omettant toutefois pas d'avertir quant à leur nocivité potentielle, en énumère quelques unes : Ayahuasca, noix de cola, damiana, Datura Stramonium/Pomme épineuse/Jimson-Weed, guarana, Kava Kava, Muira Puama, noix muscade, peyote/Lophora Williamsi, Qat, Paddo, Teotl.

Ayahuasca

Nom tantôt donné à la boisson psychoactive, tantôt au mélange d'écorces des deux plantes grimpances tropicales dont elle est issue. Son activité résulte d'une molécule à effet psychédélique, la DMT (N,N-diméthyltryptamine). Un essai clinique³⁶⁸ en simple aveugle et avec permutation est repris dans le CCTR (n=6). Résultats : l'Ayahuasca (boisson) peut être décrite en tant qu'induisant des changements dans les sphères sensorielles, affective, cognitive et somatique, en combinaison avec des effets psychoactifs stimulants et visuels.

Kava-Kava

Le Kava (ou Kava-Kava) est une boisson traditionnelle préparée à partir des racines de *Piper methysticum* Forsk et consommée selon un rite ancestral pour ses propriétés neurosédatives.³⁶⁹ La source internet précitée le définit comme un 'produit polynésien qui détend les muscles, peut avoir un effet légèrement hallucinogène et provoquer un sentiment d'euphorie', ce qui permet tout au plus d'imaginer ce qui motiverait la commercialisation et la consommation de ce produit.

Une synthèse méthodique³⁷⁰ faite par la Cochrane quant au traitement possible de l'anxiété par un extrait de Kava ne dénombre que des effets secondaires légers, transitoires et peu fréquents. Elle conclut que comparé au placebo, l'extrait de Kava apparaît être une option thérapeutique symptomatique efficace de l'anxiété ; les données disponibles dans les études analysées suggèrent que le Kava est relativement sûr dans le cadre d'un traitement à court terme (1 à 24 semaines), bien que plus d'informations soient nécessaires. De futures investigations rigoureuses sont justifiées, particulièrement quant à son innocuité à long-terme.

Une autre synthèse³⁷¹ est proposée dans ACP Journal Club^h. Principaux résultats : 5 de ces essais font état d'effets secondaires tels des plaintes stomacales, de l'agitation, de la somnolence, des tremblements, des céphalées et de la fatigue. Conclusion : chez les adultes souffrant d'anxiété, l'extrait de kava réduit les symptômes.

7.3. Les 'smart products'

Véritables succédanés des drogues psychostimulantes, ils contiennent notamment de l'éphédrine³⁷². Cette dernière se trouve à l'état naturel dans une herbe appelée Ma Huang ou *Ephedra sinica*.

Ma Huang (Ephedra sinica)

Notamment commercialisée sous le terme 'ecstasy herbal', cette herbe est contre-indiquée chez les patients souffrant d'une pathologie cardiaque, d'hypertension, de diabète, de pathologie thyroïdienne ou sous IMAO. Les patients sous Ma Huang devraient éviter la caféine. Les effets secondaires incluent nervosité, insomnie, céphalées, vertiges, flush facial, picotements, vomissements, palpitations, hypertension et infarctus du myocarde.^{373 374 375} Plusieurs essais cliniques ont testé l'effet du Ma Huang en terme de réduction pondérale. Un essai³⁷⁶ randomisé contrôlé (versus placebo) en double aveugle recensé dans le CCTR (n=167) ne relève cependant pas d'effets secondaires significatifs lors de la prise de 90mg éphédrine + 192mg caféine pendant 6 mois.

^g Comité de Concertation sur l'Alcool et les Drogues

^h EBM, un projet conjoint de l'American College of Physicians et du groupe BMJ

Références :

- ¹ Pascale Jamouille, Drogues de rues, Récits et styles de vie, Ed De Boeck, 2000
- ² Vaillant G. A 20 year follow-up of New York narcotic addicts. Archives of General Psychiatry 1973; 29 : 237-41
- ³ Joe GW, Lehman W, Simpson DD. Addict death rates during a four year posttreatment follow-up. American Journal of Public Health 1982; 72 : 703-9
- ⁴ Joe GW, Simpson DD. Mortality rates among opioid addicts in a longitudinal study. American Journal of Public Health 1987; 77 :347-8
- ⁵ Segest E, Mygind O, Bay H. The influence of prolonged stable methadone maintenance treatment on mortality and employment : an eight year follow-up. International Journal of the Addictions 1990; 25 : 53-63
- ⁶ Engstrom A, Adamsson C, Allebeck P, Rydberg W. Mortality in patients with substance abuse : a follow-up in Stockholm County, 1973-1984. International Journal of the Addictions 1991; 26 : 91-106
- ⁷ Oppenheimer E, Tobutt C, Taylor C, Andrew T. Death and survival in a cohort of heroin addicts from London clinics : a 22 year follow-up. Addiction 1994; 89 : 1299-308
- ⁸ Fugelstad A, Annell A, Rajs J, Agren G. Mortality and causes and manner of death among drug addicts in Stockholm during the period 1981-1992. Acta Psychiatrica Scandinavia 1997; 96 : 169-75
- ⁹ Gore SM. Fatal uncertainty : death-rate from use of ecstasy or heroin. The Lancet 1999; 354 : 1265-6
- ¹⁰ Darke S, Zador D. Fatal heroin "overdose" : a review. Addiction 1996; 91 : 1765-72
- ¹¹ Gray JD. Medical consequences of cocaine. Canadian Family Physician 1993; 39 : 1975-80
- ¹² Qureshi AI, Suri FK, Guterman LR, Hopkins LN. Cocaine use and the likelihood of nonfatal myocardial infarction and stroke. Circulation 2001; 103 : 502-6
- ¹³ Gearing F, Schweitzer M. An epidemiologic evaluation of long-term methadone maintenance treatment for heroin addiction. American Journal of Epidemiology 1974; 100 : 102-12
- ¹⁴ Cushman P. Ten years of methadone maintenance treatment : some clinical observations. American Journal of Drug and Alcohol Abuse 1977; 4 : 543-53
- ¹⁵ Grönbladh L, Öhlund L, Gunne L. Mortality in heroin addiction : impact of methadone treatment. Acta Psychiatrica Scandinavia 1990; 82 : 223-7
- ¹⁶ Davoli M, Perucci C, Forastiere F et al. Risk factors for overdose mortality : a case-control study within a cohort of intravenous drug users. International Journal of Epidemiology 1993; 22 : 273-7
- ¹⁷ Caplehorn JR, Dalton MS, Cluff MC, Petrenas AM. Retention in methadone maintenance and heroin addict's risk of death. Addiction 1994; 89 : 203-9
- ¹⁸ Caplehorn J, Dalton M, Haldar F. Methadone maintenance and addict's risk of fatal heroin overdose. Substance Use and Misuse 1996; 31 : 177-96
- ¹⁹ Caplehorn JR, Drummer OH. Mortality associated with New South Wales methadone programs in 1994 : lives lost and saved. Medical Journal of Australia 1999; 170 : 104-9
- ²⁰ Parr MJ. Communication faite au congrès de médecine d'urgence à l'hôpital Erasme, Bruxelles, 1999
- ²¹ Chiriboya CA. Fetal alcohol and drug effects. Neurologist 2003; 9(6): 267-79
- ²² Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 161
- ²³ Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 111
- ²⁴ Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 299
- ²⁵ Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 58
- ²⁶ Alfred Noirfalise, Drogues et risques toxiques, Revue d'informations sociales de la Province de Namur, avril 98, 23
- ²⁷ Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 58
- ²⁸ Alfred Noirfalise, Drogues et risques toxiques, Revue d'informations sociales de la Province de Namur, avril 98, 24
- ²⁹ Alfred Noirfalise, Drogues et risques toxiques, Revue d'informations sociales de la Province de Namur, avril 98, 24
- ³⁰ Répertoire commenté des médicaments 2003. Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique, 144
- ³¹ Alfred Noirfalise, Drogues et risques toxiques, Revue d'informations sociales de la Province de Namur, avril 98, 24
- ³² Répertoire commenté des médicaments 2003. Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique, 144
- ³³ Répertoire commenté des médicaments 2003. Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique, 144
- ³⁴ Répertoire commenté des médicaments 2003. Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique, 144
- ³⁵ Répertoire commenté des médicaments 2003. Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique, 144
- ³⁶ Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 59
- ³⁷ Roques B. La dangerosité des drogues. Ed Odile Jacob 1999, 265
- ³⁸ Bruno De Schuiteneer, Bart De Coninck, Médicaments et allaitement, Ed Arnette Blackwell, 1992, 2^e édition, 203
- ³⁹ Répertoire commenté des médicaments 2003. Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique, 143
- ⁴⁰ Comité français d'éducation pour la santé (CFES) et Mission interministérielle de lutte contre la drogue et la toxicomanie (MILDT), Drogues savoir plus risquer moins, Ed CFES, 2000, 72
- ⁴¹ Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 20
- ⁴² Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 26
- ⁴³ Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 26
- ⁴⁴ Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 27

- 45 Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 24
- 46 Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 126
- 47 Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 28
- 48 Roques B. La dangerosité des drogues. Ed Odile Jacob 1999, 256
- 49 Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 295
- 50 Alfred Noirfalise, Drogues et risques toxiques, Revue d'informations sociales de la Province de Namur, avril 98, 19
- 51 Alfred Noirfalise, Drogues et risques toxiques, Revue d'informations sociales de la Province de Namur, avril 98, 19
- 52 Alfred Noirfalise, Drogues et risques toxiques, Revue d'informations sociales de la Province de Namur, avril 98, 19
- 53 Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 277
- 54 Alfred Noirfalise, Drogues et risques toxiques, Revue d'informations sociales de la Province de Namur, avril 98, 19
- 55 Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 223
- 56 Alfred Noirfalise, Drogues et risques toxiques, Revue d'informations sociales de la Province de Namur, avril 98, 19
- 57 Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 223
- 58 Drogues & Usage de drogues. Secrétariat permanent à la politique de Prévention, Bruxelles 1995, 13
- 59 Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 224
- 60 Sporer KA. Acute heroin overdose. *Annals of Internal Medicine* 1999 ; 130(7): 584-90
- 61 Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 224
- 62 Drogues & Usage de drogues. Secrétariat permanent à la politique de Prévention, Bruxelles 1995, 13
- 63 Roques B. La dangerosité des drogues. Ed Odile Jacob 1999, 262
- 64 Alfred Noirfalise, Drogues et risques toxiques, Revue d'informations sociales de la Province de Namur, avril 98, 19
- 65 Alfred Noirfalise, Drogues et risques toxiques, Revue d'informations sociales de la Province de Namur, avril 98, 20
- 66 Kreek MJ. Medical safety and side effects of methadone in tolerant individuals. *Jama* 1973 ; 223: 665-8. In Roques B. La dangerosité des drogues. Ed Odile Jacob, 1999, 271
- 67 Kreek et al., 1972. In Roques B. La dangerosité des drogues. Ed Odile Jacob 1999, 271
- 68 Kreek MJ. Medical safety and side effects of methadone in tolerant individuals. *Jama* 1973 ; 223: 665-8. In Roques B. La dangerosité des drogues. Ed Odile Jacob, 1999, 271
- 69 Kreek MJ. Medical complications in methadone patients. *Ann NY Acad Sci* 1978 ; 311: 110-34. In Roques B. La dangerosité des drogues. Ed Odile Jacob, 1999, 271
- 70 Novick et al. The medical status of methadone maintenance patients in treatment for 11-18 years. *Drug Alcohol Depend.* 1993 ; 33 : 235-45. In Roques B. La dangerosité des drogues. Ed Odile Jacob 1999, 272
- 71 Kreek MJ, 1997. In Roques B. La dangerosité des drogues. Ed Odile Jacob 1999, 272
- 72 Bourquin M, Deglon JJ. Fondation Phénix, Genève, Suisse
- 73 Wolff K. Characterization of methadone overdose: clinical considerations and scientific evidence. *Therapeutic Drug Monitoring* 2002; 24: 457-70
- 74 Wolff K. Characterization of methadone overdose: clinical considerations and scientific evidence. *Therapeutic Drug Monitoring* 2002; 24: 457-70
- 75 Karch SB & Stephens BG. Toxicology and pathology of deaths related to methadone: retrospective review. *West J Med* 2000; 172: 11-4
- 76 Cairns A, Roberts SD & Benbow EW. Characteristics of fatal methadone overdose in Manchester, 1985-94. *BMJ* 1996; 313: 264-5
- 77 Wolff K. Characterization of methadone overdose: clinical considerations and scientific evidence. *Therapeutic Drug Monitoring* 2002; 24: 457-70
- 78 Patrick G. O'Connor & David A. Fiellin. Pharmacologic treatment of heroin-dependent patients. *Ann Intern Med.* 2000; 133: 40-53
- 79 Roques B. La dangerosité des drogues. Ed Odile Jacob 1999, 263
- 80 Roques B. La dangerosité des drogues. Ed Odile Jacob 1999, 237
- 81 Petry NM *et al.* Elevated liver enzyme levels in opioid-dependent patients with hepatitis treated with buprenorphine. *American Journal on Addictions* 2000; 9(3): 265-9
- 82 Tracqui A *et al.* Intoxications aiguës par traitement substitutif à base de buprénorphine haut dosage : 29 observations cliniques – 20 cas mortels. *La Presse Médicale* 1998 ; 27(12) : 557-61
- 83 Kintz P. Deaths involving buprenorphine : a compendium of French cases. *Forensic Science International* 2001; 121(1-2): 65-9
- 84 Kintz P. A new series of 13 buprenorphine-related deaths. *Clinical Biochemistry* 2002; 35(7): 513-6
- 85 Boyd J, Randell T, Luurila H & Kuisma. Serious overdoses involving buprenorphine in Helsinki. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2003; 47(8): 1031-3
- 86 Tracqui A *et al.* Intoxications aiguës par traitement substitutif à base de buprénorphine haut dosage : 29 observations cliniques – 20 cas mortels. *La Presse Médicale* 1998 ; 27(12) : 557-61
- 87 Kintz P. Deaths involving buprenorphine : a compendium of French cases. *Forensic Science International* 2001; 121(1-2): 65-9
- 88 Kintz P. A new series of 13 buprenorphine-related deaths. *Clinical Biochemistry* 2002; 35(7): 513-6
- 89 Kintz P. A new series of 13 buprenorphine-related deaths. *Clinical Biochemistry* 2002; 35(7): 513-6
- 90 Tracqui A *et al.* Intoxications aiguës par traitement substitutif à base de buprénorphine haut dosage : 29 observations cliniques – 20 cas mortels. *La Presse Médicale* 1998 ; 27(12) : 557-61

- 91 Kintz P. Deaths involving buprenorphine : a compendium of French cases. *Forensic Science International* 2001; 121(1-2): 65-9
- 92 Roques B. *La dangerosité des drogues*. Ed Odile Jacob 1999, 236
- 93 Roques B. *La dangerosité des drogues*. Ed Odile Jacob 1999, 238
- 94 Liu ZM *et al.* Evaluation on drug dependence of buprenorphine. *Acta Pharmacologica Sinica* 2003; 24(5): 448-52
- 95 Lacroix I *et al.* Buprenorphine high dosage in pregnancy : first data of prospective study. *Drug and Alcohol Dependence* 2002; Vol 66 Suppl 1, June 8-13
- 96 Lousauneau A, Auriacombe M, Daulouede JP & Tignol J. Is buprenorphine a potential alternative to methadone for treating pregnant drug users? Inventory of clinical data in the literature. *Annales de Médecine Interne* 2002; 153(7 Suppl): 2 S31-6
- 97 *Drogues & Usage de drogues*. Secrétariat permanent à la politique de Prévention, Bruxelles 1995, 20
- 98 Richard D & Senon JL. *Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances*. Ed Larousse 1999: 44
- 99 Richard D & Senon JL. *Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances*. Ed Larousse 1999: 45
- 100 *Drogues & Usage de drogues*. Secrétariat permanent à la politique de Prévention, Bruxelles 1995, 15
- 101 Richard D & Senon JL. *Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances*. Ed Larousse 1999: 45
- 102 Richard D & Senon JL. *Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances*. Ed Larousse 1999: 45
- 103 Tinsley JA & Watkins DD. Over-the-counter stimulants : abuse and addiction. *Mayo Clinic Proceedings* 1998; 73(10): 977-82
- 104 Topp L, Darke S. The applicability of the dependence syndrome to amphetamine. *Drug & Alcohol Dependence* 1997; 48(2): 113-8
- 105 Topp L. & Mattick RP. Validation of the amphetamine dependence syndrome and the SamDQ. *Addiction* 1997; 92(2): 151-62
- 106 Tinsley JA & Watkins DD. Over-the-counter stimulants : abuse and addiction. *Mayo Clinic Proceedings* 1998; 73(10): 977-82
- 107 Roques B. *La dangerosité des drogues*. Ed Odile Jacob 1999, 264
- 108 Richard D & Senon JL. *Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances*. Ed Larousse 1999: 44
- 109 Anglin MD, Burke C, Perrochet B, Stamper E, Dawud-Noursi S. History of the methamphetamine problem. *Journal of Psychoactive Drugs* 2000; 32(2): 137-41
- 110 Nordhal TE, SaloR, Leamon M. Neuropsychological effects of chronic methamphetamine use on neurotransmitters and cognition : a review. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2003; 15: 317-25
- 111 Nordhal TE, SaloR, Leamon M. Neuropsychological effects of chronic methamphetamine use on neurotransmitters and cognition : a review. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2003; 15: 317-25
- 112 Nordhal TE, SaloR, Leamon M. Neuropsychological effects of chronic methamphetamine use on neurotransmitters and cognition : a review. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2003; 15: 317-25
- 113 Sato M, Chen C, Akiyama K, et al. Acute exacerbation of paranoid psychotic state after long-term abstinence in patients with previous methamphetamine psychosis. *Biol Psychiatry* 1983; 18: 429-440 In Nordhal TE, SaloR, Leamon M. Neuropsychological effects of chronic methamphetamine use on neurotransmitters and cognition : a review. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2003; 15: 317-25
- 114 Yiu K, Goto K, Ikemoto S, et al. Monoamine neurotransmitter function and spontaneous recurrence of methamphetamine psychosis. *Annals New York Academy of Sciences* 1996; 81: 415-429. In Nordhal TE, SaloR, Leamon M. Neuropsychological effects of chronic methamphetamine use on neurotransmitters and cognition : a review. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2003; 15: 317-25
- 115 Nordhal TE, SaloR, Leamon M. Neuropsychological effects of chronic methamphetamine use on neurotransmitters and cognition : a review. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2003; 15: 317-25
- 116 American Psychiatric Association : *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV-TR, 4th edition, text revision*. Washington DC: American Psychiatric Association 2000
- 117 Anglin MD, Burke C, Perrochet B, Stamper E, Dawud-Noursi S. History of the methamphetamine problem. *Journal of Psychoactive Drugs* 2000; 32(2): 137-41
- 118 *Drogues & Usage de drogues*. Secrétariat permanent à la politique de Prévention, Bruxelles 1995, 16
- 119 Fajemirokun-Odudeyi O, Lindow SW. Obstetric implications of cocaine use in pregnancy: a literature review. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and reproductive biology* 2004; 112: 2-8
- 120 *Drogues & Usage de drogues*. Secrétariat permanent à la politique de Prévention, Bruxelles 1995, 16
- 121 Richard D & Senon JL. *Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances*. Ed Larousse 1999: 98
- 122 Fajemirokun-Odudeyi O, Lindow SW. Obstetric implications of cocaine use in pregnancy: a literature review. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and reproductive biology* 2004; 112: 2-8
- 123 Richard D & Senon JL. *Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances*. Ed Larousse 1999: 98
- 124 Richard D & Senon JL. *Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances*. Ed Larousse 1999: 100
- 125 Richard D & Senon JL. *Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances*. Ed Larousse 1999: 99
- 126 Richard D & Senon JL. *Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances*. Ed Larousse 1999: 100, 101
- 127 Roques B. *La dangerosité des drogues*. Ed Odile Jacob 1999, 261
- 128 Franck DA, Augustyn M, Grant Knight W, Pell T, Zuckerman B. Growth, development, and behavior in early childhood following prenatal cocaine exposure. A systematic review. *JAMA* 2001; 285 (12): 2513-26
- 129 Addis E, Morett ME, Ahmed Syed F, Einarson TR, Koren G. Fetal effects of cocaine: an updated meta-analysis. *Reproductive Toxicology* 2001; 15(4): 341-69

- ¹³⁰ Fajemirokun-Odudeyi O, Lindow SW. Obstetric implications of cocaine use in pregnancy: a literature review. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and reproductive biology* 2004; 112: 2-8
- ¹³¹ Pennings EJ, Leccese AP, Wolff FA. Effects of concurrent use of alcohol and cocaine. *Addiction* 2002; 97(7): 773-83
- ¹³² Brochure de réduction des risques sur la cocaïne. Ed resp Modus Vivendi, Bruxelles, 4
- ¹³³ Drogues & Usage de drogues. Secrétariat permanent à la politique de Prévention, Bruxelles 1995, 17
- ¹³⁴ Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 110
- ¹³⁵ Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 110
- ¹³⁶ Drogues & Usage de drogues. Secrétariat permanent à la politique de Prévention, Bruxelles 1995, 17
- ¹³⁷ Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 110
- ¹³⁸ Drogues & Usage de drogues. Secrétariat permanent à la politique de Prévention, Bruxelles 1995, 17
- ¹³⁹ Roques B. La dangerosité des drogues. Ed Odile Jacob 1999, 262
- ¹⁴⁰ Nichols DE. Differences between mechanisms of action of MDMA, MBDB, and the classic hallucinogens. Identification of a new therapeutic class: entactogens. *J Psychoactive Drugs* 1986; 18: 305-13. In Caudevilla Gálligo F. El "éxtasis": una revision de la bibliografía científica sobre la 3,4-metilendioximetanfetamina. *Med Clin (Barc)* 2003 ; 120(13) : 505-15
- ¹⁴¹ Caudevilla Gálligo F. El "éxtasis": una revision de la bibliografía científica sobre la 3,4-metilendioximetanfetamina. *Med Clin (Barc)* 2003 ; 120(13) : 505-15
- ¹⁴² Cole JC, Sumnall HR. Altered states: the clinical effects of ecstasy. *Pharmacology & Therapeutics* 2003; 98: 35-58
- ¹⁴³ Shulgin AT, Nichols DE. Characterization of three new psychotomimetics. The pharmacology of hallucinogens, the psychopharmacology of hallucinogens. New York: Pergamon Press 1978. In Caudevilla Gálligo F. El "éxtasis": una revision de la bibliografía científica sobre la 3,4-metilendioximetanfetamina. *Med Clin (Barc)* 2003 ; 120(13) : 505-15
- ¹⁴⁴ Caudevilla Gálligo F. El "éxtasis": una revision de la bibliografía científica sobre la 3,4-metilendioximetanfetamina. *Med Clin (Barc)* 2003 ; 120(13) : 505-15
- ¹⁴⁵ Cole JC, Sumnall HR. Altered states: the clinical effects of ecstasy. *Pharmacology & Therapeutics* 2003; 98: 35-58
- ¹⁴⁶ Wolff K, Hay AW, Sherlock K & Conner M. Contents of 'ecstasy'. *Lancet* 1995; 346: 1100-1. In Gowing LR, Henry-Edwards SM, Irvine RJ & Ali RL. The health effects of ecstasy: a literature review. *Drug and Alcohol Review* 2002; 21: 53-63
- ¹⁴⁷ Drugs-Early Warning System – Système d'alerte précoce. Une collaboration d'Eurotox, du CTB/ODB, du Point focal Belge de l'ISP et du V.A.D.
- ¹⁴⁸ Gowing LR, Henry-Edwards SM, Irvine RJ & Ali RL. The health effects of ecstasy: a literature review. *Drug and Alcohol Review* 2002; 21: 53-63
- ¹⁴⁹ Gowing LR, Henry-Edwards SM, Irvine RJ & Ali RL. The health effects of ecstasy: a literature review. *Drug and Alcohol Review* 2002; 21: 53-63
- ¹⁵⁰ Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 180
- ¹⁵¹ Cohen RS. Subjective reports on the effects of the MDMA (Ecstasy) experience in humans. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1995; 19 : 1137-45. In Gowing LR, Henry-Edwards SM, Irvine RJ & Ali RL. The health effects of ecstasy: a literature review. *Drug and Alcohol Review* 2002; 21: 53-63
- ¹⁵² Peroutka SJ, Newman H, Harris H. Subjective effects of 3,4 methylenedioxyamphetamine in recreational users. *Neuropsychopharmacology* 1998; 1: 273-7. In Gowing LR, Henry-Edwards SM, Irvine RJ & Ali RL. The health effects of ecstasy: a literature review. *Drug and Alcohol Review* 2002; 21: 53-63
- ¹⁵³ Vollenweider FX, Gamma A, Liechti M, Huber T. Psychological and cardiovascular effects and short-term sequelae of MDMA (ecstasy) in MDMA-naive healthy volunteers. *Neuropsychopharmacology* 1998; 19: 241-51. In Gowing LR, Henry-Edwards SM, Irvine RJ & Ali RL. The health effects of ecstasy: a literature review. *Drug and Alcohol Review* 2002; 21: 53-63
- ¹⁵⁴ Liester MB, Gob CS, Bravo GL *et al*. Phenomenology and sequelae of 3,4 methylenedioxyamphetamine. *J Nerv Ment Dis* 1992; 1980: 345-52. In Senon JL, Lafay N, Padet N. Les pharmacopsychoses. *L'Encéphale* 2003 ; xxix : 8-11, cahier 2
- ¹⁵⁵ Cole JC, Sumnall HR. Altered states: the clinical effects of ecstasy. *Pharmacology & Therapeutics* 2003; 98: 35-58
- ¹⁵⁶ Cohen RS. Subjective reports on the effects of the MDMA (Ecstasy) experience in humans. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1995; 19 : 1137-45. In Gowing LR, Henry-Edwards SM, Irvine RJ & Ali RL. The health effects of ecstasy: a literature review. *Drug and Alcohol Review* 2002; 21: 53-63
- ¹⁵⁷ Peroutka SJ Recreational use of MDMA. Peroutka SJ, ed. In *Ecstasy: the clinical, pharmacological and neurotoxicological effects of the drug MDMA*. Boston: Kluwer Academic Publishers, 1990: 53-62. In Gowing LR, Henry-Edwards SM, Irvine RJ & Ali RL. The health effects of ecstasy: a literature review. *Drug and Alcohol Review* 2002; 21: 53-63
- ¹⁵⁸ Siegel RK. MDMA: nonmedical use and intoxication. *J Psychoact Drugs* 1986; 18: 349-54. In Gowing LR, Henry-Edwards SM, Irvine RJ & Ali RL. The health effects of ecstasy: a literature review. *Drug and Alcohol Review* 2002; 21: 53-63
- ¹⁵⁹ Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 180
- ¹⁶⁰ Liester MB, Gob CS, Bravo GL *et al*. Phenomenology and sequelae of 3,4 methylenedioxyamphetamine. *J Nerv Ment Dis* 1992; 1980: 345-52. In Senon JL, Lafay N, Padet N. Les pharmacopsychoses. *L'Encéphale* 2003 ; xxix : 8-11, cahier 2
- ¹⁶¹ Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 181
- ¹⁶² Gowing LR, Henry-Edwards SM, Irvine RJ & Ali RL. The health effects of ecstasy: a literature review. *Drug and Alcohol Review* 2002; 21: 53-63
- ¹⁶³ Gowing LR, Henry-Edwards SM, Irvine RJ & Ali RL. The health effects of ecstasy: a literature review. *Drug and Alcohol Review* 2002; 21: 53-63

-
- 164 Hegadoren KM, Baker GB, Bourin M. 3,4-Methylene-dioxy analogues of amphetamine: defining the risks to humans. *Neurosci Biobehav Rev* 1999; 23: 539-53. In Gowing LR, Henry-Edwards SM, Irvine RJ & Ali RL. The health effects of ecstasy: a literature review. *Drug and Alcohol Review* 2002; 21: 53-63
- 165 Hall AP? Ecstasy and the anaesthetist. *Br J Anaesth* 1997; 79: 697-8. In Gowing LR, Henry-Edwards SM, Irvine RJ & Ali RL. The health effects of ecstasy: a literature review. *Drug and Alcohol Review* 2002; 21: 53-63
- 166 Gowing LR, Henry-Edwards SM, Irvine RJ & Ali RL. The health effects of ecstasy: a literature review. *Drug and Alcohol Review* 2002; 21: 53-63
- 167 Green AR, Cross AJ, Goodwin GM. Review of the pharmacology and clinical pharmacology of 3,4 methylenedioxyamphetamine (MDMA or 'Ecstasy'). *Psychopharmacology (Berlin)* 1995; 119: 247-60. In Gowing LR, Henry-Edwards SM, Irvine RJ & Ali RL. The health effects of ecstasy: a literature review. *Drug and Alcohol Review* 2002; 21: 53-63
- 168 Cole JC, Sumnall HR. Altered states: the clinical effects of ecstasy. *Pharmacology & Therapeutics* 2003; 98: 35-58
- 169 Green AR, Cross AJ, Goodwin GM. Review of the pharmacology and clinical pharmacology of 3,4 methylenedioxyamphetamine (MDMA or 'Ecstasy'). *Psychopharmacology (Berlin)* 1995; 119: 247-60. In Gowing LR, Henry-Edwards SM, Irvine RJ & Ali RL. The health effects of ecstasy: a literature review. *Drug and Alcohol Review* 2002; 21: 53-63
- 170 Henry JA, Jeffreys KJ, Dawlings S. Toxicity and deaths from 3,4 methylenedioxyamphetamine ('ecstasy'). *Lancet* 1992; 340: 384-7. In Gowing LR, Henry-Edwards SM, Irvine RJ & Ali RL. The health effects of ecstasy: a literature review. *Drug and Alcohol Review* 2002; 21: 53-63
- 171 Cole JC, Sumnall HR. Altered states: the clinical effects of ecstasy. *Pharmacology & Therapeutics* 2003; 98: 35-58
- 172 Caudevilla Gállego F. El "éxtasis": una revision de la bibliografía científica sobre la 3,4-metilendioximetanfetamina. *Med Clin (Barc)* 2003 ; 120(13) : 505-15
- 173 Gowing LR, Henry-Edwards SM, Irvine RJ & Ali RL. The health effects of ecstasy: a literature review. *Drug and Alcohol Review* 2002; 21: 53-63
- 174 Gowing LR, Henry-Edwards SM, Irvine RJ & Ali RL. The health effects of ecstasy: a literature review. *Drug and Alcohol Review* 2002; 21: 53-63
- 175 Caudevilla Gállego F. El "éxtasis": una revision de la bibliografía científica sobre la 3,4-metilendioximetanfetamina. *Med Clin (Barc)* 2003 ; 120(13) : 505-15
- 176 Cole JC, Sumnall HR. Altered states: the clinical effects of ecstasy. *Pharmacology & Therapeutics* 2003; 98: 35-58
- 177 Hanyu S, Ikeguchi K, Imai H, Imai N, Yoshida M. Cerebral infarction associated with 3,4 methylenedioxyamphetamine ('ecstasy') abuse. *Eur Neurol* 1995; 35: 173. In Gowing LR, Henry-Edwards SM, Irvine RJ & Ali RL. The health effects of ecstasy: a literature review. *Drug and Alcohol Review* 2002; 21: 53-63
- 178 Gledhill JA, Moore DF, Bell D, Henry JA. Subarachnoid haemorrhage associated with MDMA abuse. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56: 1036-7. In Gowing LR, Henry-Edwards SM, Irvine RJ & Ali RL. The health effects of ecstasy: a literature review. *Drug and Alcohol Review* 2002; 21: 53-63
- 179 Hughes JC, Mc Cabe M, Evans RJ. Intracranial haemorrhage associated with the ingestion of 'ecstasy'. *Arch Rmerg Med* 1993; 10 372-4. In Gowing LR, Henry-Edwards SM, Irvine RJ & Ali RL. The health effects of ecstasy: a literature review. *Drug and Alcohol Review* 2002; 21: 53-63
- 180 Hughes JC, Mc Cabe M, Evans RJ. Intracranial haemorrhage associated with the ingestion of 'ecstasy'. *Arch Rmerg Med* 1993; 10 372-4. In Gowing LR, Henry-Edwards SM, Irvine RJ & Ali RL. The health effects of ecstasy: a literature review. *Drug and Alcohol Review* 2002; 21: 53-63
- 181 Gowing LR, Henry-Edwards SM, Irvine RJ & Ali RL. The health effects of ecstasy: a literature review. *Drug and Alcohol Review* 2002; 21: 53-63
- 182 Caudevilla Gállego F. El "éxtasis": una revision de la bibliografía científica sobre la 3,4-metilendioximetanfetamina. *Med Clin (Barc)* 2003 ; 120(13) : 505-15
- 183 Cole JC, Sumnall HR. Altered states: the clinical effects of ecstasy. *Pharmacology & Therapeutics* 2003; 98: 35-58
- 184 Caudevilla Gállego F. El "éxtasis": una revision de la bibliografía científica sobre la 3,4-metilendioximetanfetamina. *Med Clin (Barc)* 2003 ; 120(13) : 505-15
- 185 Gowing LR, Henry-Edwards SM, Irvine RJ & Ali RL. The health effects of ecstasy: a literature review. *Drug and Alcohol Review* 2002; 21: 53-63
- 186 Caudevilla Gállego F. El "éxtasis": una revision de la bibliografía científica sobre la 3,4-metilendioximetanfetamina. *Med Clin (Barc)* 2003 ; 120(13) : 505-15
- 187 Gowing LR, Henry-Edwards SM, Irvine RJ & Ali RL. The health effects of ecstasy: a literature review. *Drug and Alcohol Review* 2002; 21: 53-63
- 188 Gowing LR, Henry-Edwards SM, Irvine RJ & Ali RL. The health effects of ecstasy: a literature review. *Drug and Alcohol Review* 2002; 21: 53-63
- 189 Caudevilla Gállego F. El "éxtasis": una revision de la bibliografía científica sobre la 3,4-metilendioximetanfetamina. *Med Clin (Barc)* 2003 ; 120(13) : 505-15
- 190 Caudevilla Gállego F. El "éxtasis": una revision de la bibliografía científica sobre la 3,4-metilendioximetanfetamina. *Med Clin (Barc)* 2003 ; 120(13) : 505-15
- 191 Schifano F. Potentia human neurotoxicity of MDMA ('ecstasy'): subjective self-reports, evidence from an Italian drug addiction centre and clinical case studies. *Neuropsychobiology* 2000; 42: 25-33. In Gowing LR, Henry-Edwards SM, Irvine RJ & Ali RL. The health effects of ecstasy: a literature review. *Drug and Alcohol Review* 2002; 21: 53-63
- 192 Schifano F, Di Furia L, Forza G, Minicuci N, Bricolo R. MDMA ('ecstasy') consumption in the context of polydrug abuse : a report on 150 patients. *Drug and Alcohol Depend* 1998; 52: 85-90. In Gowing LR, Henry-Edwards SM, Irvine RJ & Ali RL. The health effects of ecstasy: a literature review. *Drug and Alcohol Review* 2002; 21: 53-63

- ¹⁹³ Gowing LR, Henry-Edwards SM, Irvine RJ & Ali RL. The health effects of ecstasy: a literature review. *Drug and Alcohol Review* 2002; 21: 53-63
- ¹⁹⁴ Gowing LR, Henry-Edwards SM, Irvine RJ & Ali RL. The health effects of ecstasy: a literature review. *Drug and Alcohol Review* 2002; 21: 53-63
- ¹⁹⁵ Gowing LR, Henry-Edwards SM, Irvine RJ & Ali RL. The health effects of ecstasy: a literature review. *Drug and Alcohol Review* 2002; 21: 53-63
- ¹⁹⁶ Topp L, Hando J, Degenhardt L, Dillon P, Roche A, Solowij N. Ecstasy use in Australia. NDARC monograph no. 39. Sydney, Australia: National Drug and Alcohol Research Centre, 1997. In Gowing LR, Henry-Edwards SM, Irvine RJ & Ali RL. The health effects of ecstasy: a literature review. *Drug and Alcohol Review* 2002; 21: 53-63
- ¹⁹⁷ Sherlock K, Conner M. Patterns of ecstasy use amongst club-goers on the UK 'dance scene'. *Int J Drug Policy* 1999; 10: 117-29. In Gowing LR, Henry-Edwards SM, Irvine RJ & Ali RL. The health effects of ecstasy: a literature review. *Drug and Alcohol Review* 2002; 21: 53-63
- ¹⁹⁸ Handy C, Pates R, Barrowcliff A. Drug use in South Wales: who uses Ecstasy anyway? *J Subst Misuse* 1998; 3: 82-8. In Gowing LR, Henry-Edwards SM, Irvine RJ & Ali RL. The health effects of ecstasy: a literature review. *Drug and Alcohol Review* 2002; 21: 53-63
- ¹⁹⁹ Schifano F. Potential human neurotoxicity of MDMA ('ecstasy'): subjective self-reports, evidence from an Italian drug addiction centre and clinical case studies. *Neuropsychobiology* 2000; 42: 25-33. In Gowing LR, Henry-Edwards SM, Irvine RJ & Ali RL. The health effects of ecstasy: a literature review. *Drug and Alcohol Review* 2002; 21: 53-63
- ²⁰⁰ Schuster P, Lieb R, Lamertz C, Wittchen HU. Is the use of ecstasy and hallucinogens increasing? Results from a community study. *Eur addict Res* 1998; 4: 75-82. In Gowing LR, Henry-Edwards SM, Irvine RJ & Ali RL. The health effects of ecstasy: a literature review. *Drug and Alcohol Review* 2002; 21: 53-63
- ²⁰¹ Topp L, Hall W, Hando J. Is there dependence syndrome for ecstasy? NDARC technical report no 51. Sydney, Australia: National Drug and Alcohol Research Centre, 1997. In Gowing LR, Henry-Edwards SM, Irvine RJ & Ali RL. The health effects of ecstasy: a literature review. *Drug and Alcohol Review* 2002; 21: 53-63
- ²⁰² Jansen KL. Ecstasy (MDMA) dependence. *Drug Alcohol Depend* 1999; 53: 121-4. In Gowing LR, Henry-Edwards SM, Irvine RJ & Ali RL. The health effects of ecstasy: a literature review. *Drug and Alcohol Review* 2002; 21: 53-63
- ²⁰³ Roques B. La dangerosité des drogues. Ed Odile Jacob 1999, 265
- ²⁰⁴ Cole JC, Sumnall HR. Altered states: the clinical effects of ecstasy. *Pharmacology & Therapeutics* 2003; 98: 35-58
- ²⁰⁵ Gouzoulis-Mayfrank E, Thelen B, Habermeyer E, Kunert HJ, Kovar KA, Lindenblatt H, Hermle L, Spitzer M, Sass H. Psychopathological, neuroendocrine and autonomic effects of 3,4-methylenedioxyethylamphetamine (MDE), psilocybin and d-methamphetamine in healthy volunteers. Results of an experimental double-blind placebo-controlled study. *Psychopharmacology* 1999 ; 142(1): 41-50
- ²⁰⁶ Series HG & Molliver ME. Immunocytochemical evidence for serotonergic neurotoxicity of N-ethyl-methylenedioxyamphetamine (MDE). *Exp Neurol* 1994; 128: 50-58 In Cole JC, Sumnall HR. Altered states: the clinical effects of ecstasy. *Pharmacology & Therapeutics* 2003; 98: 35-58
- ²⁰⁷ Gouzoulis-Mayfrank E, Thelen B, Habermeyer E, Kunert HJ, Kovar KA, Lindenblatt H, Hermle L, Spitzer M, Sass H. Psychopathological, neuroendocrine and autonomic effects of 3,4-methylenedioxyethylamphetamine (MDE), psilocybin and d-methamphetamine in healthy volunteers. Results of an experimental double-blind placebo-controlled study. *Psychopharmacology* 1999 ; 142(1): 41-50 In Cole JC, Sumnall HR. Altered states: the clinical effects of ecstasy. *Pharmacology & Therapeutics* 2003; 98: 35-58
- ²⁰⁸ Gouzoulis-Mayfrank E, Thelen B, Habermeyer E, Kunert HJ, Kovar KA, Lindenblatt H, Hermle L, Spitzer M, Sass H. Psychopathological, neuroendocrine and autonomic effects of 3,4-methylenedioxyethylamphetamine (MDE), psilocybin and d-methamphetamine in healthy volunteers. Results of an experimental double-blind placebo-controlled study. *Psychopharmacology* 1999 ; 142(1): 41-50 In Cole JC, Sumnall HR. Altered states: the clinical effects of ecstasy. *Pharmacology & Therapeutics* 2003; 98: 35-58
- ²⁰⁹ Cole JC, Sumnall HR. Altered states: the clinical effects of ecstasy. *Pharmacology & Therapeutics* 2003; 98: 35-58
- ²¹⁰ Drugs-Early Warning System – Système d'alerte précoce. Circulation et nouveaux modes de vente du GHB (dite erronément 'ecstasy liquide') dans la région d'Anvers. Diffusé via Eurotox. Novembre 2004. Référence originale : EMCDA, Report on the risk assessment of GHB in the framework of the joint action on new synthetic drugs, Office for official publications of the European Communities, Luxembourg, 2002.
- ²¹¹ Velea D, Hautefeuille M, Vazeille G, Lantran-Davoux. Nouvelles drogues synthétiques empathogènes. *L'Encéphale* 1999 ; XXV : 508-14
- ²¹² Velea D, Hautefeuille M, Vazeille G, Lantran-Davoux. Nouvelles drogues synthétiques empathogènes. *L'Encéphale* 1999 ; XXV : 508-14
- ²¹³ Velea D, Hautefeuille M, Vazeille G, Lantran-Davoux. Nouvelles drogues synthétiques empathogènes. *L'Encéphale* 1999 ; XXV : 508-14
- ²¹⁴ Velea D, Hautefeuille M, Vazeille G, Lantran-Davoux. Nouvelles drogues synthétiques empathogènes. *L'Encéphale* 1999 ; XXV : 508-14
- ²¹⁵ Velea D, Hautefeuille M, Vazeille G, Lantran-Davoux. Nouvelles drogues synthétiques empathogènes. *L'Encéphale* 1999 ; XXV : 508-14
- ²¹⁶ Velea D, Hautefeuille M, Vazeille G, Lantran-Davoux. Nouvelles drogues synthétiques empathogènes. *L'Encéphale* 1999 ; XXV : 508-14
- ²¹⁷ Velea D, Hautefeuille M, Vazeille G, Lantran-Davoux. Nouvelles drogues synthétiques empathogènes. *L'Encéphale* 1999 ; XXV : 508-14
- ²¹⁸ Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 265
- ²¹⁹ Drogues & Usage de drogues. Secrétariat permanent à la politique de Prévention, Bruxelles 1995, 23
- ²²⁰ Brochure de réduction des risques sur les drogues psychédéliques. Ed resp Modus Vivendi, Bruxelles, 8

-
- 221 Drogues & Usage de drogues. Secrétariat permanent à la politique de Prévention, Bruxelles 1995, 23
- 222 Brochure de réduction des risques sur les drogues psychédéliques. Ed resp Modus Vivendi, Bruxelles, 11, 14-16
- 223 Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 267
- 224 Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 267
- 225 Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 267
- 226 Drogues & Usage de drogues. Secrétariat permanent à la politique de Prévention, Bruxelles 1995, 23
- 227 Brochure de réduction des risques sur les drogues psychédéliques. Ed resp Modus Vivendi, Bruxelles, 17-18
- 228 Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 267
- 229 Lerner AG, Gelkopf M, Skladman I, Oyffe I, Sigal M, Weizman A. Flashback and Hallucinogen Persisting Perception Disorder: clinical and pharmacological treatment approach. *Israel Journal of Psychiatry & Related Sciences* 2002; 39(2): 92-9
- 230 Lerner AG, Gelkopf M, Skladman I, Oyffe I, Sigal M, Weizman A. Flashback and Hallucinogen Persisting Perception Disorder: clinical and pharmacological treatment approach. *Israel Journal of Psychiatry & Related Sciences* 2002; 39(2): 92-9
- 231 Lerner AG, Gelkopf M, Skladman I, Rudinski D, Nachshon H, Bleich A. Clonazepam treatment of lysergic acid diethylamide-induced hallucinogen persisting perception disorder with anxiety features. *International Clinical Psychopharmacology* 2003; 18(2): 101-5
- 232 Brochure de réduction des risques sur les drogues psychédéliques. Ed resp Modus Vivendi, Bruxelles, 5
- 233 Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 267
- 234 Roques B. La dangerosité des drogues. Ed Odile Jacob 1999, 258
- 235 Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 83
- 236 Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 83
- 237 Brochure de réduction des risques sur les drogues psychédéliques. Ed resp Modus Vivendi, Bruxelles, 20, 22
- 238 Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 83
- 239 Brochure de réduction des risques sur les drogues psychédéliques. Ed resp Modus Vivendi, Bruxelles, 19
- 240 Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 316
- 241 Site du National Institute on Drug Abuse (Nida) : <http://www.nida.nih.gov/Infobox/pcp.html>
- 242 Site du National Institute on Drug Abuse (Nida) : <http://www.nida.nih.gov/Infobox/pcp.html>
- 243 Alfred Noirfalise, Drogues et risques toxiques, *Revue d'informations sociales de la Province de Namur*, avril 98, 23
- 244 Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 316
- 245 Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 316
- 246 Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 316
- 247 Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 71
- 248 Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 368
- 249 Expertise collective. Cannabis, quels effets sur le comportement et la santé. Synthèse et recommandations. *Insem* 2004
- 250 Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 73
- 251 Brochure de réduction des risques sur le cannabis. Ed resp Modus Vivendi, Bruxelles, 6
- 252 Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 218
- 253 Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 228
- 254 Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 73
- 255 Hall W, Solowij N. Adverse effects of cannabis. *The Lancet*, 1998 ; 352, 1611-6
- 256 Ashton CH. Adverse effects of cannabis and cannabinoïds. *British Journal of Anaesthesia* 1999; 83(4): 637-49
- 257 Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 73
- 258 Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 219
- 259 Green B., Kavanagh D.& Young R. Being stoned: a review of self-reported cannabis effects. *Drug and Alcohol Review* 2003; 22 : 453-60
- 260 Jacques J.P., Zombek S., Guillain Ch., Duez P. Cannabis : Les scientifiques sont d'accord plus qu'ils ne l'admettent. *Rev Med Brux* 2004 ; 25 : 87-92
- 261 Brochure de réduction des risques sur le cannabis. Ed resp Modus Vivendi, Bruxelles, 12
- 262 Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 186
- 263 Kandel, Denise B. PhD. Does marijuana use cause the use of other drugs ? *JAMA* 2003; 289(4) : 482-3 (editorial)
- 264 Fergusson, D. M.& Horwood, L. J. Does cannabis use encourage other forms of illicit drug use? *Addiction* 2000; 95(4) : 505-20
- 265 Fergusson, D. M.& Horwood, L. J. Does cannabis use encourage other forms of illicit drug use? *Addiction* 2000; 95(4) : 505-20
- 266 Kandel DB, Chen K. Types of marijuana uses by longitudinal course. *J Stud Alcohol* 2000; 61: 367-78. In Green B., Kavanagh D.& Young R. Being stoned: a review of self-reported cannabis effects. *Drug and Alcohol Review* 2003; 22 : 453-60
- 267 Jacques J.P., Zombek S., Guillain Ch., Duez P. Cannabis : Les scientifiques sont d'accord plus qu'ils ne l'admettent. *Rev Med Brux* 2004 ; 25 : 87-92
- 268 Lynskey et al. Escalation of drug use in early-onset cannabis users vs co-twin controls. *JAMA* 2003; 289(4) : 427-33
- 269 Kandel, Denise B. PhD. Does marijuana use cause the use of other drugs ? *JAMA* 2003; 289(4) : 482-3 (editorial)

- 270 Expertise collective Inserm " Cannabis : quels effets sur le comportement et la santé ? " : données réactualisées. Dossier de presse. Mai 2004
- 271 Macleod J., Oakes R., Copello A., Crome I., Egger M., Hickman M., Oppenkowski T., Stokes-Lampard H., Davey Smith G. Psychological and social sequelae of cannabis and other illicit drug use by young people: a systematic review of longitudinal, general population studies. *The Lancet* 2004; 363(9421): 1579-88
- 272 Fergusson, D. M. & Horwood, L. J. Cannabis and its association with other types of drug use: useful dialogue. 2001; 96: 514 (letter)
- 273 Lenton S. Cannabis as a gateway drug : comments on Fergusson & Horwood. *Addiction* 2001; 511-3
- 274 Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 75
- 275 Hall W., Solowij N., Lemon J. The health and psychological consequences of cannabis use. National Drug Strategy Monograph Series no 25. Canberra: Australian Government Publishing Service, 1994. In Hall W, Solowij N, Adverse effects of cannabis. *The Lancet*, 1998 ; 352, 1611-6
- 276 Hall W, Solowij N, Adverse effects of cannabis. *The Lancet*, 1998 ; 352, 1611-6
- 277 Brill H, Nahas GG. Cannabis intoxication and mental illness. In Nahas GG. ed *Marihuana in Science and Medicine*. New York: Raven Press, 1984; 263-306. In Ashton CH. Adverse effects of cannabis and cannabinoïds. *British Journal of Anaesthesia* 1999; 83(4): 637-49
- 278 Thomas H. Psychiatric symptoms in cannabis users. *Br J Psychiatry* 1993; 163: 141-9. In Ashton CH. Adverse effects of cannabis and cannabinoïds. *British Journal of Anaesthesia* 1999; 83(4): 637-49
- 279 Ashton CH. Pharmacology and effects of cannabis: a brief review. *Br J Psychiatry* 2001; 178: 101-6
- 280 Ashton CH. Pharmacology and effects of cannabis: a brief review. *Br J Psychiatry* 2001; 178: 101-6
- 281 Hall W, Solowij N, Adverse effects of cannabis. *The Lancet*, 1998 ; 352, 1611-6
- 282 Ashton CH. Adverse effects of cannabis and cannabinoïds. *British Journal of Anaesthesia* 1999; 83(4): 637-49
- 283 Expertise collective. Cannabis, quels effets sur le comportement et la santé. Synthèse et recommandations. Inserm 2004
- 284 Ramaekers JG, Berghaus G, van Laar M, Drummer OH. Dose related risk of motor vehicle crashes after cannabis use. *Drug & Alcohol Dependence* 2004; 73(2):109-19
- 285 Degenhardt L., Hall W., Lynskey M. Exploring the association between cannabis use and depression. *Addiction* 2003; 98:1493-1504
- 286 Karila L., Reynaud M. Troubles cognitifs et usage chronique de cannabis. *Ann. Med. Interne* 2003 ; 154, Hors-série I, 1S58-64
- 287 Pope HG Jr, Gruber AJ, Yurgelun-Todd D. Residual neuropsychologic effects of cannabis. *Current Psychiatry Reports* 2001; 3(6): 507-12
- 288 Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 75
- 289 Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 44
- 290 Hubbard JR, Franco SE, Onaivi ES. Marijuana : medical implications. *Am Fam Physician* 1999; 60: 2583-93
- 291 Hollister LE. Cannabis. *Acta Psychiatr Scand* 1988; 345: 108-18
- 292 Solomon K, Neppe VM. Cannabis, its clinical effects. *S Afr Med J* 1989; 76: 102-4
- 293 Schwartz RH. Marijuana : an overview. *Pediatr Clin North Am* 1987; 34: 305-17
- 294 Comitas L. Cannabis and work in Jamaica : a refutation of the amotivational syndrome. *Ann N Y Acad Sci* 1976; 282: 24-32
- 295 Farnsworth DL. What is the evidence for an amotivational syndrome in cannabis users ? *Ann N Y Acad Sci* 1976; 282: 1
- 296 Negrete JC, Knapp WP, Douglas DE *et al* Cannabis affects the severity of schizophrenic symptoms : results of a clinical survey. *Psychological Medicine* 1986; 16: 515-20. In Johns A. Psychiatric effects of cannabis. *British Journal of Psychiatry* 2001; 178: 116-22
- 297 Hall W, Solowij N and Lemon J. The health and social consequences of cannabis use. 1994 Monograph series No 25. Canberra: Australian Government Publishing Service. In Johns A. Psychiatric effects of cannabis. *British Journal of Psychiatry* 2001; 178: 116-22
- 298 Johns A. Psychiatric effects of cannabis. *British Journal of Psychiatry* 2001; 178: 116-22
- 299 Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 76
- 300 Smit P., Bolier L., Cuyppers P. Cannabis use and the risk of later schizophrenia: a review. *Addiction* 2004; 99: 425-30
- 301 Arseneneault L., Cannon M., Witton J., Murray R.M. Causal association between cannabis and psychosis: examination of the evidence. *British Journal of Psychiatry* 2004; 187: 110-7
- 302 Smit F., Bolier L., Cuyppers P. Cannabis use and the risk of later schizophrenia: a review. *Addiction* 2004; 99: 425-30
- 303 Expertise collective Inserm " Cannabis : quels effets sur le comportement et la santé ? " : données réactualisées. Dossier de presse. Mai 2004
- 304 Smit F., Bolier L., Cuyppers P. Cannabis use and the risk of later schizophrenia: a review. *Addiction* 2004; 99: 425-30
- 305 Smit F., Bolier L., Cuyppers P. Cannabis use and the risk of later schizophrenia: a review. *Addiction* 2004; 99: 425-30
- 306 Smit F., Bolier L., Cuyppers P. Cannabis use and the risk of later schizophrenia: a review. *Addiction* 2004; 99: 425-30
- 307 Smit F., Bolier L., Cuyppers P. Cannabis use and the risk of later schizophrenia: a review. *Addiction* 2004; 99: 425-30
- 308 Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 75
- 309 Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 75
- 310 Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 75
- 311 Ashton C.H. Pharmacology and effects of cannabis: a brief review. *British Journal of Psychiatry* 2001 ; 178 : 101-6
- 312 Ashton C.H. Adverse effects of cannabis and cannabinoïds. *British Journal of Anaesthesia* 1999 ; 83(4) : 637-49

-
- 313 Hall W., Solowij N., Lemon J. The health and psychological consequences of cannabis use. National Drug Strategy Monograph Series no 25. Canberra: Australian Government Publishing Service, 1994. In Hall W, Solowij N, Adverse effects of cannabis. *The Lancet*, 1998 ; 352, 1611-6
- 314 Ashton C.H. Adverse effects of cannabis and cannabinoids. *British Journal of Anaesthesia* 1999 ; 83(4) : 637-49
- 315 Ashton C.H. Pharmacology and effects of cannabis: a brief review. *British Journal of Psychiatry* 2001 ; 178 : 101-6
- 316 Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 77
- 317 Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 75
- 318 Ashton C.H. Adverse effects of cannabis and cannabinoids. *British Journal of Anaesthesia* 1999 ; 83(4) : 637-49
- 319 Benson M., Bentley A.M. Lung disease induced by drug addiction. *Thorax* 1995 ; 50 : 1125-7. In Ashton C.H. Adverse effects of cannabis and cannabinoids. *British Journal of Anaesthesia* 1999 ; 83(4) : 637-49
- 320 Wu T.-C., Tashkin D.P., Djahed B., Rose J.E. Pulmonary hazards of smoking marijuana as compared with tobacco. *N Engl J Med* 1988 ; 318 : 347-51. In Ashton C.H. Adverse effects of cannabis and cannabinoids. *British Journal of Anaesthesia* 1999 ; 83(4) : 637-49
- 321 Wu T.-C., Tashkin D.P., Djahed B., Rose J.E. Pulmonary hazards of smoking marijuana as compared with tobacco. *N Engl J Med* 1988 ; 318 : 347-51. In Ashton C.H. Adverse effects of cannabis and cannabinoids. *British Journal of Anaesthesia* 1999 ; 83(4) : 637-49
- 322 Benson M & Bentley AM. Lung disease induced by drug addiction. *Thorax* 1995; 50: 1125-7. In Ashton C.H. Pharmacology and effects of cannabis: a brief review. *British Journal of Psychiatry* 2001 ; 178 : 101-6
- 323 Ashton C.H. Pharmacology and effects of cannabis: a brief review. *British Journal of Psychiatry* 2001 ; 178 : 101-6
- 324 Wu T.-C., Tashkin D.P., Djahed B., Rose J.E. Pulmonary hazards of smoking marijuana as compared with tobacco. *N Engl J Med* 1988 ; 318 : 347-51. In Ashton C.H. Adverse effects of cannabis and cannabinoids. *British Journal of Anaesthesia* 1999 ; 83(4) : 637-49
- 325 Hall W. The respiratory risks of cannabis smoking. *Addiction* 1998 ; 93 : 1461-3. In Ashton C.H. Adverse effects of cannabis and cannabinoids. *British Journal of Anaesthesia* 1999 ; 83(4) : 637-49
- 326 Friedman H., Newton C., Klein T.W. Microbial infections, immunomodulation and drugs of abuse. *Clinical Microbiology Reviews* 2003 ; 16 (2) : 209-19
- 327 Sidney S., Beck J.E., Tekawa I.S., Quesenberry C.P., Friedmen G.D. Marijuana use and mortality. *Am. J. Public Health* 1997 ; 87 : 585-90. In Friedman H., Newton C., Klein T.W. Microbial infections, immunomodulation and drugs of abuse. *Clinical Microbiology Reviews* 2003 ; 16 (2) : 209-19
- 328 Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 78
- 329 Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 78
- 330 Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 78
- 331 Caplan G.A., Brigham B.A. Marijuana smoking and carcinoma of the tongue. Is there an association? *Cancer* 1989 ; 66 : 1005-6. In Hall W, Solowij N, Adverse effects of cannabis. *The Lancet*, 1998 ; 352, 1611-6
- 332 Sridar K.S., Raub W.A., Weatherby N.L., et al. Possible role of marijuana smoking as a carcinogen in the development of lung cancer at an early age. *J Psychoactive Drugs* 1994 ; 26 : 285-8. In Hall W, Solowij N, Adverse effects of cannabis. *The Lancet*, 1998 ; 352, 1611-6
- 333 Hall W, Solowij N, Adverse effects of cannabis. *The Lancet*, 1998 ; 352, 1611-6
- 334 Compton DR, Dewey WL, Martin BR Cannabis dependence and tolerance production. *Adv Alcohol Subst Abuse* 1990 ; 9 : 128-47. In Hall W., Solowij N., Adverse effects of cannabis. *The Lancet*, 1998 ; 352, 1611-6
- 335 Smith N. T. A review of the published literature into cannabis withdrawal symptoms in human users. *Addiction* 2002; 97: 621-32
- 336 Budney AJ., Moore BA., Vandrey RG. Hughes JR. The time course and significance of cannabis withdrawal *Journal of Abnormal Psychology*, 2003; 112(3): 393-402
- 337 Smith N. T. A review of the published literature into cannabis withdrawal symptoms in human users. *Addiction* 2002; 97: 621-32
- 338 Costentin J. Données neurobiologiques récentes sur le cannabis. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, 2002 ; 186(2):319-28 ; discussion 329
- 339 Smith N. T. A review of the published literature into cannabis withdrawal symptoms in human users. *Addiction* 2002; 97: 621-32
- 340 Costentin J. Données neurobiologiques récentes sur le cannabis. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, 2002 ; 186(2):319-28 ; discussion 329
- 341 Ashton C.H. Adverse effects of cannabis and cannabinoids. *British Journal of Anaesthesia* 1999 ; 83(4) : 637-49
- 342 Ashton C.H. Adverse effects of cannabis and cannabinoids. *British Journal of Anaesthesia* 1999 ; 83(4) : 637-49
- 343 Roques B. La dangerosité des drogues. Ed Odile Jacob 1999, 264
- 344 Chiriboga CA. Fetal alcohol and drug effects. *Neurologist* 2003 ; 9(6) : 267-79
- 345 Hall W, Solowij N, Adverse effects of cannabis. *The Lancet*, 1998 ; 352, 1611-6
- 346 Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 368
- 347 O'Dea JA. Consumption of nutritional supplements among adolescents : usage and perceived benefits. *Health Education research* 2003; 18(1):98-107
- 348 Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 368
- 349 Rose SPR. 'Smart Drugs' : do they work ? Are they ethical? Will they be legal? *Nature Reviews Neuroscience* 2002; 3(12):975-9
- 350 Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 368
- 351 Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 67

-
- ³⁵² Graham TE. Caffeine and exercise : metabolism, endurance and performance. *Sports Medicine* 2001; 31(11): 785-807
- ³⁵³ Graham TE. Caffeine and exercise : metabolism, endurance and performance. *Sports Medicine* 2001; 31(11): 785-807
- ³⁵⁴ Klepser TB & Klepser ME. Unsafe and potentially safe herbal therapies. *American Journal of Health-System Pharmacy* 1999; 2(56):125-138
- ³⁵⁵ Hobbs C. Ginseng : facts and folklore. *Herbs Health* 1997; 2: 35-8. In Klepser TB & Klepser ME. Unsafe and potentially safe herbal therapies. *American Journal of Health-System Pharmacy* 1999; 2(56):125-138
- ³⁵⁶ Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 368
- ³⁵⁷ Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 213
- ³⁵⁸ Machado-Vieira R., Viale CI. & Kapczinski F. Mania associated with an energy drink: the possible role of caffeine, taurine, and inositol. *Canadian Journal of Psychiatry - Revue Canadienne de Psychiatrie* 2001 ; 46(5):454-5. <http://www.cpa-apc.org/Publications/Archives/CJP/2001/June/letter3.asp>
- ³⁵⁹ Kilzieh N, Akiskal HD. Rapid-cycling bipolar disorder. An overview of research and clinical experience. *Psychiatr Clin North Am* 1999; 22: 3585-607
- ³⁶⁰ Tondo L, Rudas N. The course of a seasonal bipolar disorder influenced by caffeine. *J Affect Disord* 1991; 22: 249-51
- ³⁶¹ Fekkes D, Peplinkhuizen L, Verheij R, Bruinvels J. Abnormal plasma levels of serine, methionine, and taurine in transient acute polymorphic psychosis. *Psychiatry Res* 1994; 51: 11-8
- ³⁶² Alford C, Cox H, Wescott R. The effects of red bull energy drink on human performance and mood. *Amino Acids* 2001 ; 21(2): 139-50
- ³⁶³ Warburton DM, Bersellini E, Sweeney E. An evaluation of a caffeinated taurine drink on mood, memory and information processing in healthy volunteers without caffeine abstinence. *Psychopharmacology* 2001; 158(3): 322-328
- ³⁶⁴ Baum M & Weiss M. The influence of a taurine containing drink on cardiac parameters before and after exercise measured by echocardiography. *Amino Acids* 2001 ; 20(1): 75-82
- ³⁶⁵ Seidl R, Peyrl A, Nicham R, Hauser E. A taurine and caffeine-containing drink stimulates cognitive performance and well-being. *Amino Acids* 2000 ; 19(3-4): 635-42
- ³⁶⁶ Energy-drinks et smart-drugs, La Meuse La Lanterne, 24 Avr 97 (Revue de Presse du CCAD)
- ³⁶⁷ Site de Bomi, marque du fabricant de biscuits biologiques Eco-biscuits http://www.bomi-1-sante.com/Lichaam_en_geest/smartdrugs_ecodrugs.htm
- ³⁶⁸ Riba J, Rodriguez-Fornells A, Urbano G, Morte A, Antonijoan R, Montero M, Callaway JC, Barbanoj MJ. Subjective effects and tolerability of the South American psychoactive beverage Ayahuasca in healthy volunteers. *Psychopharmacology* 2001 ; 154(1): 85-95
- ³⁶⁹ Bruneton J. Plantes toxiques pour l'homme et les animaux. Éditions Tec & Doc ; Lavoisier, 1999 :388
- ³⁷⁰ Pittler, MH & Ernst, E. Kava extract for treating anxiety. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2, 2004
- ³⁷¹ Kava extract reduces symptoms in adults with anxiety. *ACP Journal Club* 2000 ; 133(1): 13
- ³⁷² Richard D & Senon JL. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 1999: 368
- ³⁷³ Klepser TB & Klepser ME. Unsafe and potentially safe herbal therapies. *American Journal of Health-System Pharmacy* 1999; 2(56):125-138
- ³⁷⁴ Tyler VE. What pharmacist should know about herbal remedies. *J Am Pharm Assoc* 1996; NS36(1): 29-37. In Klepser TB & Klepser ME. Unsafe and potentially safe herbal therapies. *American Journal of Health-System Pharmacy* 1999; 2(56):125-138
- ³⁷⁵ Foster S. Herbs for health. Loveland, CO: Interweave; 1996. In Klepser TB & Klepser ME. Unsafe and potentially safe herbal therapies. *American Journal of Health-System Pharmacy* 1999; 2(56):125-138
- ³⁷⁶ Boozer CN, Daly PA, Homel P, Solomon JL, Blanchard D, Nasser JA, Strauss R, Meredith T. Herbal ephedra/caffeine for weight loss: a 6-month randomized safety and efficacy trial. *International Journal of Obesity & Related Metabolic Disorders* 2002; 26(5): 593-604