UNIVERSITÉ DE VERSAILLES
SAINT-QUENTIN-EN-YVELINES

Prévalence d'usage des Nouvelles Substances Psychoactives en populations à risque ; résultats de deux études françaises

Pr. JC Alvarez

Chef de service
Expert près la Cour d'Appel de Versailles
Agréé Cour de Cassation

Service de Pharmacologie - Toxicologie, Inserm U-1173
Plateforme de Spectrométrie de Masse MasSpecLab,
Faculté de Médecine Paris Ile-de-France Ouest
Université Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines
CHU Garches, AP-HP, France

ANP 11/4/2018

Hôpitaux Universitaires Paris Ile-de-France Ouest
RAYMOND POINCARÉ • BERCK
AMBROISE PARÉ • SAINTE PÉRINE

Pourquoi utiliser les cheveux dans les études de prévalence d'usage des drogues ?

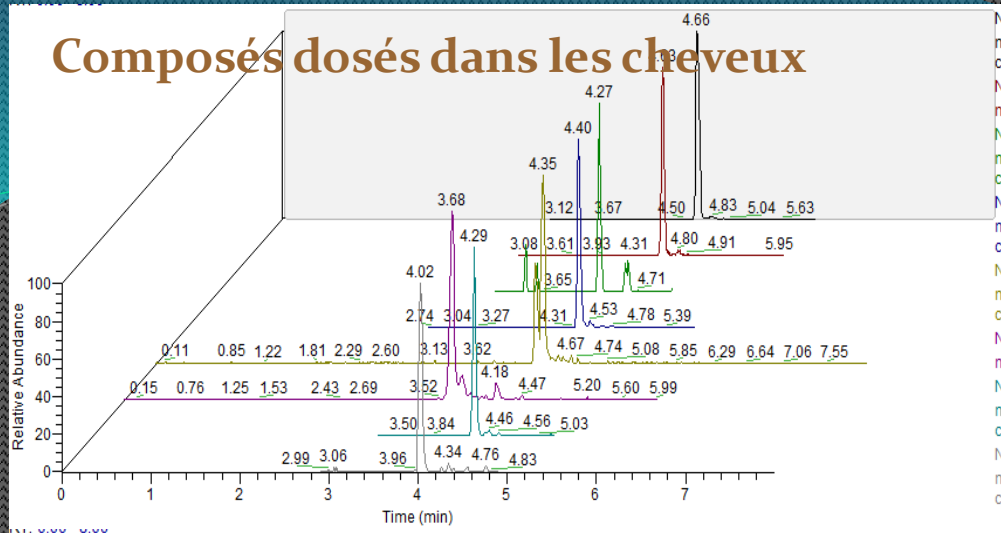
Pour augmenter la fenêtre de détection

- Après administration, une drogue est détectable dans :
  - sang et salive : quelques heures
  - urine : quelques jours
  - sueur : 1 semaine
  - cheveux : semaines, mois, voire années

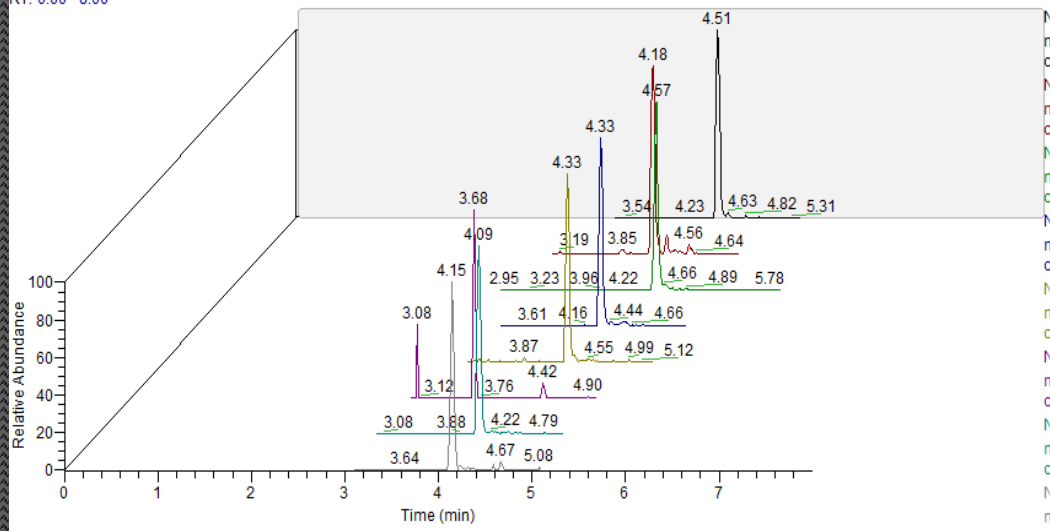
Matrice cheveux

- **Analyse segmentaire des cheveux permet de distinguer :**
  - Exposition chronique à une drogue avec présence sur plusieurs segments à forte concentration (centaines de pg/mg à ng/mg)
  - Exposition occasionnelle (faible concentration, quelques dizaines de pg/mg)
  - Même prise unique d'un produit (1-10 pg/mg)
  - Évolution de la consommation (suivi en addictologie, étude de prévalence)

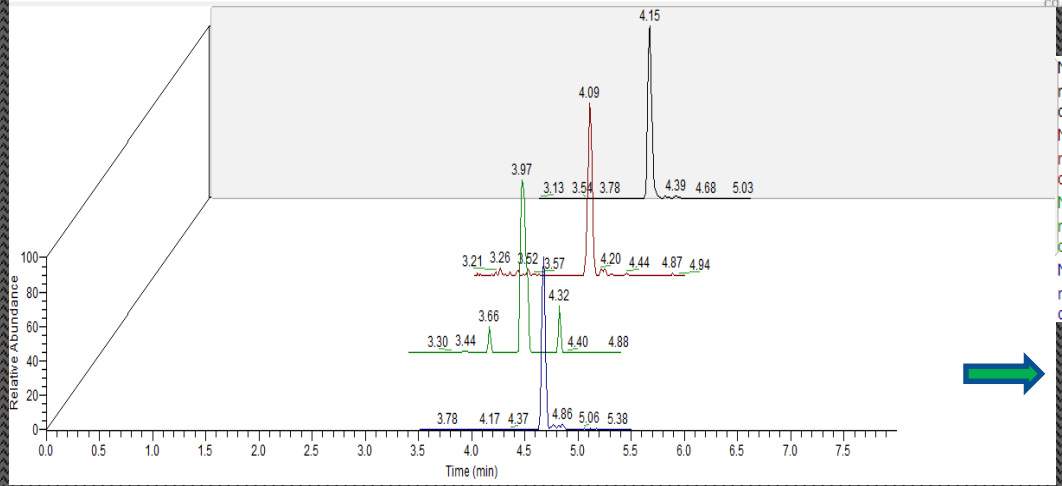
Composés dosés dans les cheveux



NL: 6.29E6
m/z= 192.70-193.70 F: + c ESI SRM ms2 210.200 [178.099-178.101, 193.199-193.201] MS cq350-071014-deb
NL: 3.13E6
m/z= 290.60-291.60 F: + c ESI SRM ms2 308.100 [91.099-91.101, 291.099-291.101] MS cq350-071014-deb
NL: 7.37E4
m/z= 136.60-137.60 F: + c ESI SRM ms2 154.100 [109.099-109.101, 137.099-137.101] MS cq350-071014-deb
NL: 5.13E6
m/z= 173.70-174.70 F: + c ESI SRM ms2 192.100 [146.099-146.101, 174.199-174.201] MS cq350-071014-deb
NL: 1.58E6
m/z= 134.60-135.60 F: + c ESI SRM ms2 194.100 [135.099-135.101, 177.099-177.101] MS cq350-071014-deb
NL: 1.81E6
m/z= 90.60-91.60 F: + c ESI SRM ms2 177.100 [65.199-65.201, 91.099-91.101] MS cq350-071014-deb
NL: 2.88E6
m/z= 203.60-204.60 F: + c ESI SRM ms2 222.100 [174.099-174.101, 204.099-204.101] MS cq350-071014-deb
NL: 4.52E5
m/z= 131.70-132.70 F: + c ESI SRM ms2 150.100 [117.099-117.101, 132.199-132.201] MS cq350-071014-deb



NL: 1.99E6
m/z= 153.50-154.50 F: + c ESI SRM ms2 197.000 [119.099-119.101, 153.999-154.001] MS cq350-071014-deb
NL: 1.79E6
m/z= 163.60-164.60 F: + c ESI SRM ms2 182.100 [149.099-149.101, 164.099-164.101] MS cq350-071014-deb
NL: 5.02E6
m/z= 204.60-205.60 F: + c ESI SRM ms2 276.100 [174.999-175.001, 205.099-205.101] MS cq350-071014-deb
NL: 5.11E6
m/z= 159.70-160.70 F: + c ESI SRM ms2 178.200 [145.199-145.201, 160.199-160.201] MS cq350-071014-deb
NL: 2.32E6
m/z= 162.70-163.70 F: + c ESI SRM ms2 181.180 [148.199-148.201, 163.199-163.201] MS cq350-071014-deb
NL: 1.85E4
m/z= 229.60-230.60 F: + c ESI SRM ms2 248.100 [203.099-203.101, 230.099-230.101] MS cq350-071014-deb
NL: 5.74E6
m/z= 145.60-146.60 F: + c ESI SRM ms2 164.000 [131.199-131.201, 146.099-146.101] MS cq350-071014-deb
NL: 1.46E6
m/z= 162.60-163.60 F: + c ESI SRM ms2 211.100 [135.099-135.101, 163.099-163.101] MS cq350-071014-deb



NL: 4.78E6
m/z= 159.50-160.50 F: + c ESI SRM ms2 208.100 [132.099-132.101, 159.999-160.001] MS cq350-071014-deb
NL: 9.87E5
m/z= 147.60-148.60 F: + c ESI SRM ms2 166.100 [115.099-115.101, 148.099-148.101] MS cq350-071014-deb
NL: 7.62E4
m/z= 116.70-117.70 F: + c ESI SRM ms2 152.101 [117.199-117.201, 134.199-134.201] MS cq350-071014-deb
NL: 2.56E6
m/z= 187.60-188.60 F: + c ESI SRM ms2 231.000 [119.099-119.101, 188.099-188.101] MS cq350-071014-deb

- 2CE
- 2CI
- 4 FluoroAMP
- 4 MEC
- BDB
- Benzylpiperazine
- Butylone
- Cathinone
- mCPP
- Flephedrone
- MDPV
- Mephedrone
- Mephedrone-D3
- Methoxetamine
- Methylcatinone
- Methylone-D3
- Methylone
- PMA
- PPA
- TMFPP……

78 molécules NSP simultanées : les autres retrouvés en HR…

Prévalence des NSP

La plupart des études : étude de cas

4 études de prévalence sur les cheveux dans populations ciblées

Pays Auteurs	Nbre cheveux (n)	Populations	Cas NSP (n)	Nombre NSP identifiés (n)	Top 3 des NSP identifiés	Prevalence (%)
Suisse Rust et al. 2012	325	Re-analyse positifs Amphetamines et MDMA	120	7	**Ketamine** mCPP 4-FA	37 (2009-2010)
Italie Salomone et al. 2016	77	1. Consommateurs MDMA ou KET (n=23) 2. Conducteurs testés négatifs (n=54)	6 (4M + 2F)	8	MXE Mephedrone Methylone	21.7 (1) 1.8 (2)
Pologne Adamowicz et al. 2016	ND (cheveux + autres matrices)	Accident route, possession drogues et utilisation, violence, rapt, kidnapping, suicide, intoxications	112	21	3-MMC α-PVP Pentedrone	15.1-17.6 (2012-2014)
USA Salomone et al. 2017	80	Nightclub	26 (14M+12F)	6	Butylone Methylone MXE	32.5

Première étude

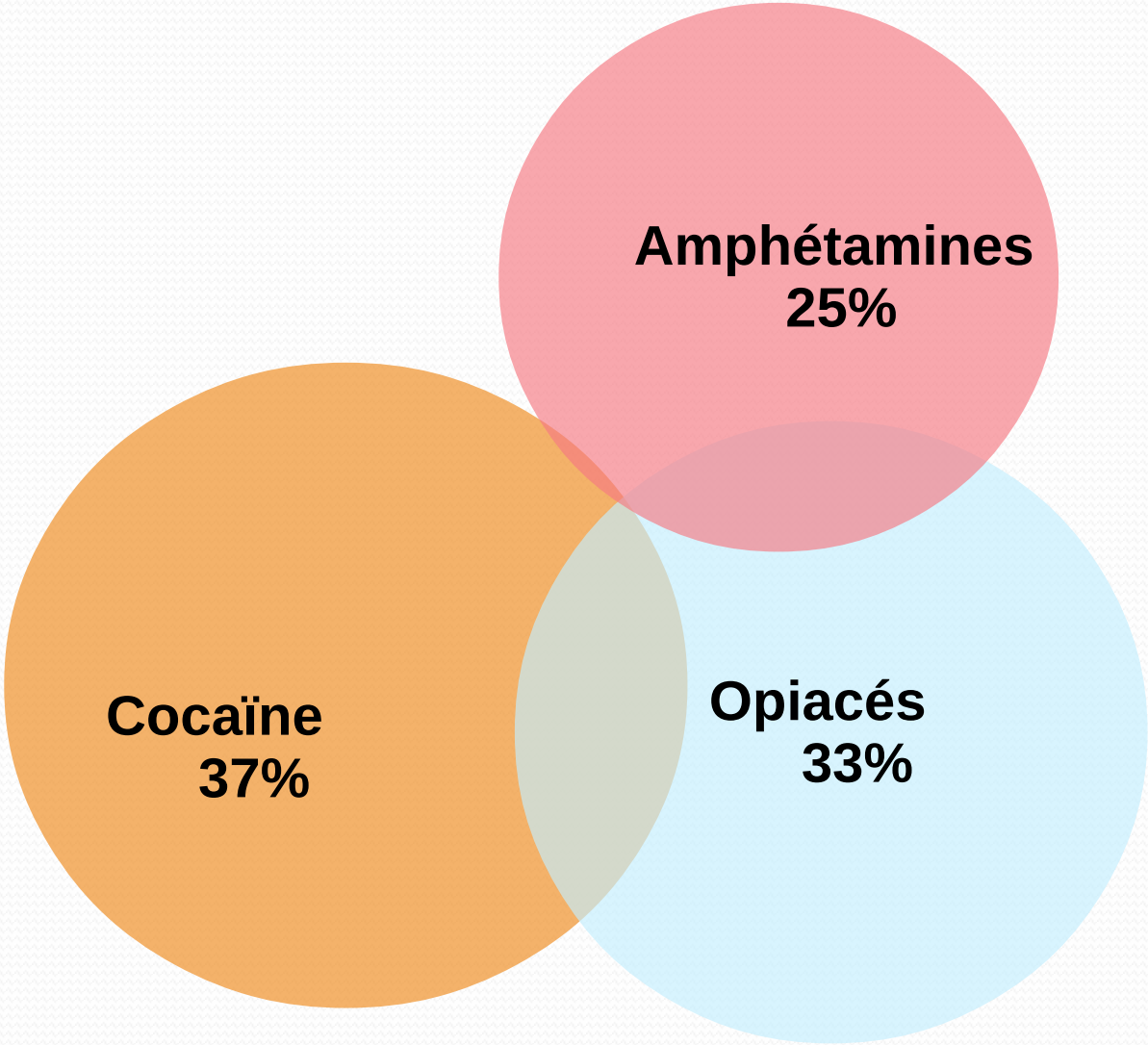
- Évaluer prévalence des NPS (y compris kétamine) en IdF par analyse capillaire chez patients suivis en addictologie ou overdose toxique (réanimation)

- Étude prospective 2012-2016, 328 analyses de mèche de cheveux analysés

Résultats (1)

H : 72%

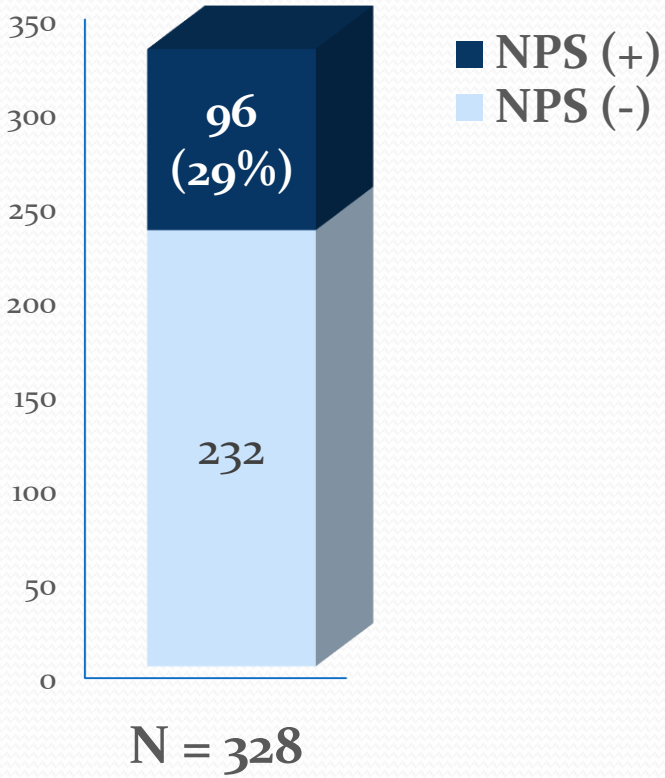
Age moyen = 37 ans

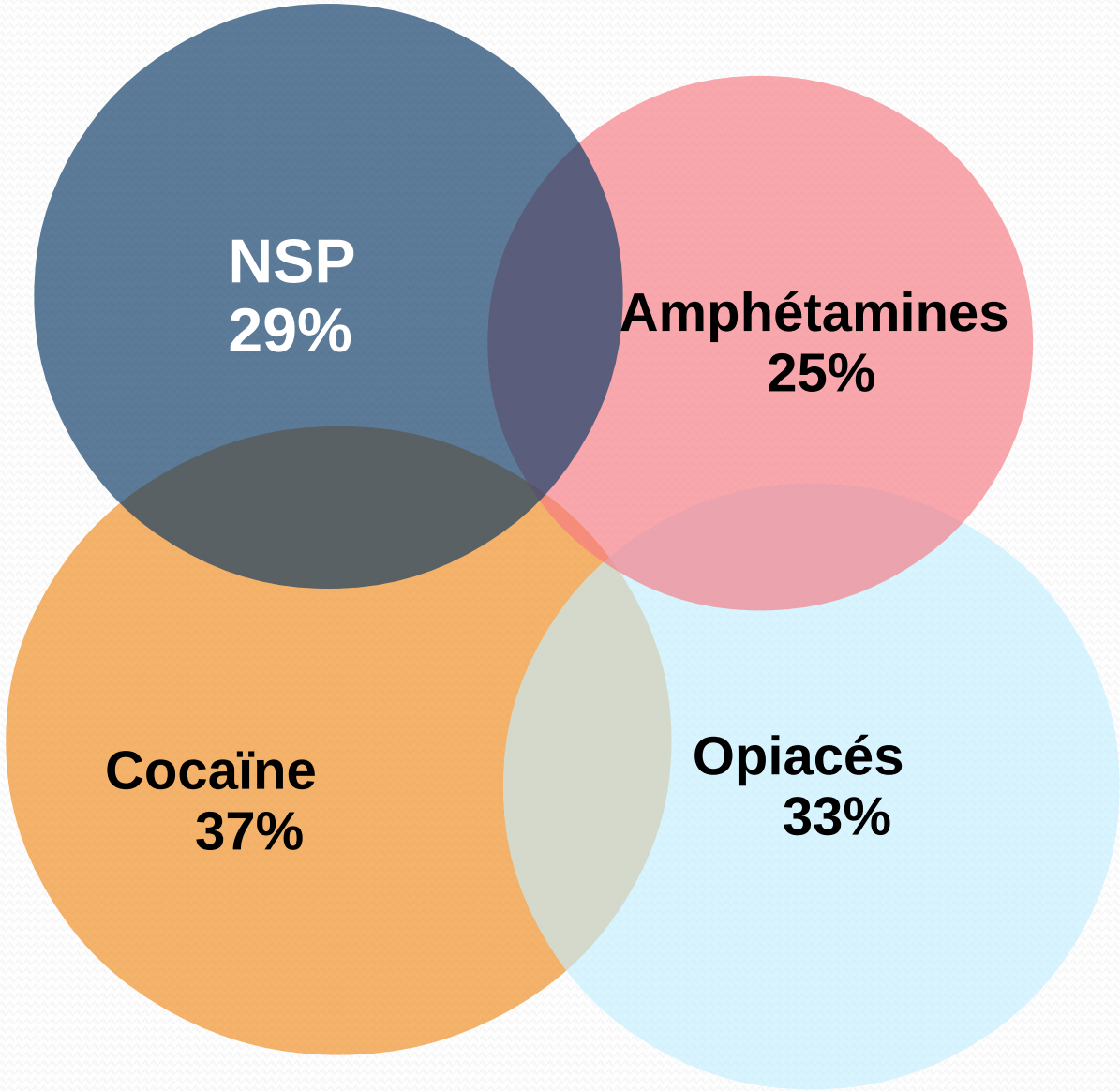


Résultats (1)

H : 72%

Age moyen = 37 ans





96 cas (+) = 162 identifications

18 NSP différentes (avec DXM et kétamine)

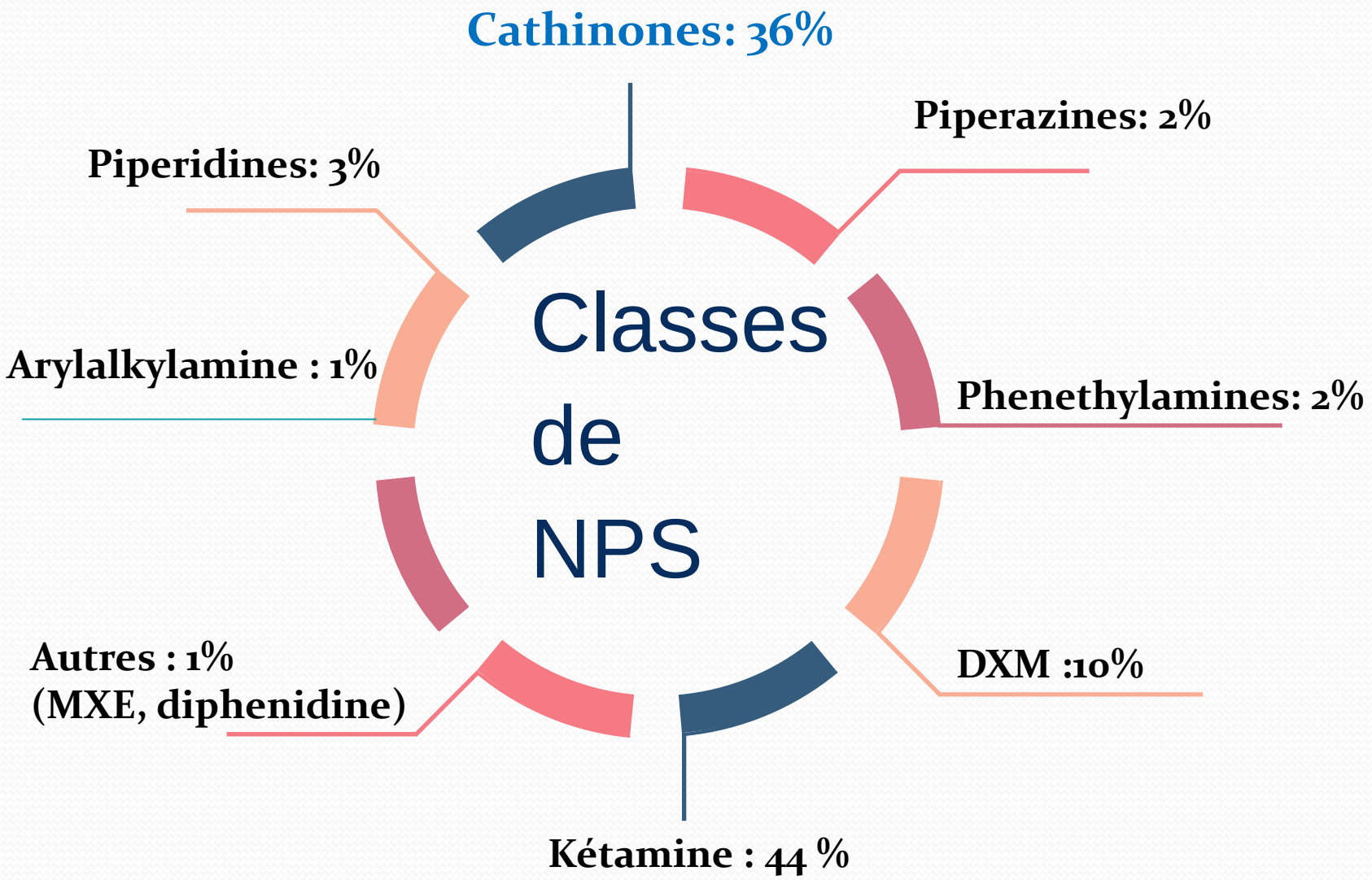
Résultats (2) NSP : lesquelles ?

- 16 molécules NSP retrouvées au moins 1 fois :
  - **4-MEC** (17),
  - **méphédrone** (15),
  - **méthylone** (11),
  - **MDPV** (7),
  - métylphénidate (5),
  - **butylone** (3) **méthcathinone** (3),
  - **cathine** (2), 6-APDB (2), **α-PVP** (2), TFMPP (2),
  - **cathinone** (1), 4 fluoro-amphétamine, méthoxétamine, diphénidine, m-CPP

- Le plus kétamine 71 fois !! 48 fois associés à cocaïne (CK)
- Dextrometorphane 17 fois (forte concentration ou associé à d'autres stupéfiants)

Résultats (4)

Classification des NSP identifiés (n= 162) par classe

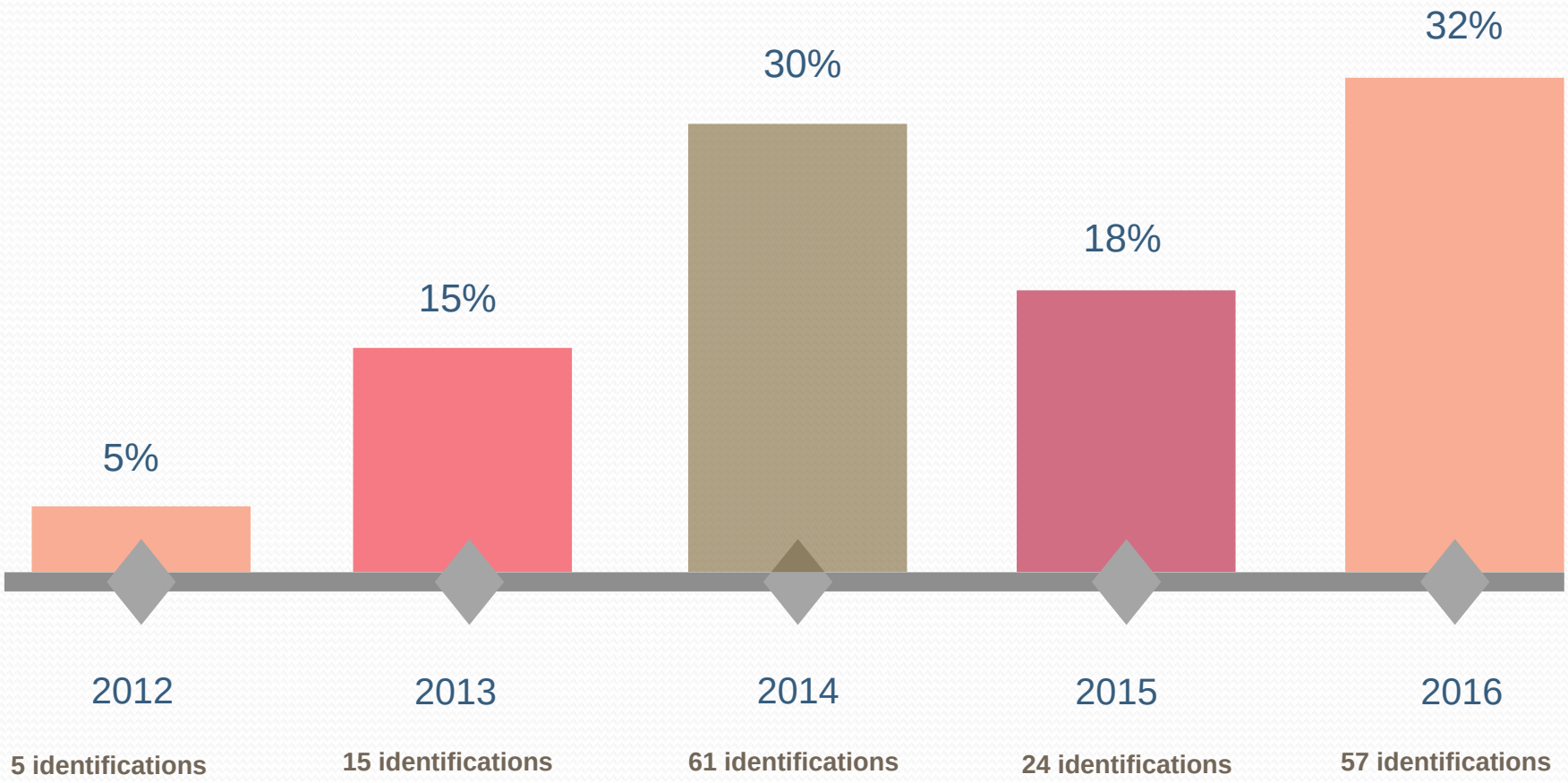


Résultats (5)

- **NSP seul dans 9% des cas**

- **NSP associés à :**
  - Cocaïne dans 64% des cas
  - Amphétamines dans 55% des cas
  - Opiacés dans 28% des cas

Résultats (6) : évolution chronologique



Proportion de résultats positifs en NSP par année

Étude 2 : prévalence de drogues utilisées en Chemsex en population HSH

- **Étude Ipergay**
  - Evaluation efficacité d'une prophylaxie pré-exposition (PrEp) prise à la demande dans une population à risque élevé de contamination par le VIH
  - 429 HSH inclus, 1 bras placebo, 1 bras traité par TDV/FTC à la demande lors des rapports sexuels à risque
  - Résultat : 86% de réduction du risque d'infection HIV (Molina et coll, New Eng J Med, 2015)
  - Mais diminution de l'utilisation du préservatif, augmentation IST
  - Chemsex en augmentation dans cette population
  - Pourrait favoriser pratiques à risque
  - Chemsex toujours évalué par auto-questionnaire déclaratif dans toutes les études

Étude 2 : identification des drogues utilisées en Chemsex (2)

- **Sous-étude Ipergay (objectif, méthode)**
  - Objectif : évaluer réellement les substances consommées : drogues conventionnelles et/ou NSP
  - Prélèvement de cheveux proposé tous les 4 mois (pas toujours obtenu)
  - Recherche et dosage 87 drogues classiques (opiacés, cocaïne, amphétamines, kétamine) et NSP
  - Pas GHB/GBL, THC et poppers
  - LC/MS/MS classique et HR pour identification de NSP non encore dosés au laboratoire

Sous-étude Ipergay : résultats (1)

- ✓ 69 HSH inclus, caractéristiques démographiques similaires à population Ipergay
- ✓ Age médian 35 ans [28;41]

		Drug Sub-study population (N=69)	Ipergay Not in drug substudy population (N=360)	P-value
Age (years), median, IQR		34.7 [28,0- 40,9]	35,2 [29,3- 42,8]	0,21
Sexual orientation	*Homosexual*	67 (97%)	347 (96%)	1
	Bisexual	2 (3%)	13 (4%)	
Education level – no. (%), Postsecondary		45 (65%)	261 (74%)	0,28
Unemployed – no. (%),		15 (22%)	44 (12%)	0,06

Sous-étude Ipergay : résultats (2)

- 219 segments de cheveux (1,5 à 2,5 cm) provenant de 137 mèches : consommation entre 1,5 et 2,5 mois

- 32 molécules identifiées, 9 thérapeutiques
  - utilisation récréative pour certaines (sildénafil, vardénafil, tadalafil)?

Sous-étude Ipergay : résultats stupéfiants classiques

- 8 Stupéfiants classiques ou substances détournées sur au moins 1 segment chez 53/69 volontaires = prévalence de drogues 77%

  - Cocaïne (n=47, 68%)
  - MDMA ou « ecstasy » (31, 45%)
  - Kétamine (26, 38%)
  - Métamphétamine (6)
  - Amphétamine (4) et dextrométorphane (4)
  - Méthylphénidate et butorphanol (1)

- Pas d'opiacés classiques : codéine, morphine, héroïne

Sous-étude Ipergay : Résultats NSP

- 27/69 volontaires + à au moins 1 NSP = prévalence de 39%

- 15 NSP différentes identifiées
  - **Méphédrone (14),**
  - **4-MEC (11),**
  - Éthylphénidate (5)
  - **Méthylone (4)**, méthoxétamine (4),
  - Méthiopropamine (3), PMMA (3), **MDPV (3),**
  - **Métamfépramone (1)**, 5F-PB22 (1), diphénidine (1), phendimétrazine (1), phentermine (1), N-methyl-2-AI (1), **dimethylone (1)**

- Aucune pipérazine type BZP, TFMPP, m-CPP

Sous-étude Ipergay : Résultats NSP (2)

- Aucun cas de consommation de NSP seules, toujours associées à :
  - cocaïne : 25/27 cas (93%),
  - MDMA dans 20/27 (74%)
  - kétamine dans 19/27 (70%)
- Le plus souvent concentrations en rapport avec prises occasionnelles, sauf 1 volontaire : 17 molécules stupéfiantes, concentrations parfois très élevées (96 ng/mg d'amphétamine) ➡ addictologie
- 21/53 (40%) ayant drogues dans les cheveux avaient déclaré ne pas en consommer
- Médiane du nombre de partenaires dans les deux mois précédant
  - 7 pour les consommateurs de drogues [4;15]
  - 5 chez les non consommateurs [2 ;10] ($p<0,0001$)
- 1 IST durant l'étude : 70% chez consommateurs, 31% chez non consommateurs, $p<0,008$ (alors que DNS dans le déclaratif d'utilisation ou non de préservatif…)

Discussion-Conclusion

- Intérêt des cheveux pour étude de prévalence : habitude de consommation et historique des prises (prise unique, occasionnelle ou fréquente)

- Prévalence NSP de 29% et 39% dans les 2 populations étudiées
- Autant voire plus que drogues « conventionnelles »

- Ne pas oublier que NSP à rechercher spécifiquement
  - Aucun test pour les drogues conventionnelles ne donne une réaction croisée positive avec ces composés (incluant CS)
  - Existe tests spécifiques mais rares