

« produit du tabac », la publicité sur la CE est interdite de même que sa vente aux mineurs. Depuis 2013, un usage de ces dispositifs de vapotage dans le but d'administrer des SPA autres que la nicotine (« Buddha blues ») a fait l'objet d'un signalement pas le réseau d'AddictoVigilance. Cet article a pour objectif de faire un point sur la situation en France.

**Méthode** Une revue de la littérature et une analyse pharmaco-épidémiologique des notifications de la base nationale d'AddictoVigilance ont été réalisées.

**Résultats** Au total 256 cas (215 hommes ; sex-ratio de 6 et âge médian de 17 ans) de complications neuropsychiatriques (71 %) sont retrouvées en lien avec le vapotage de SPA. La proportion des mineurs est inquiétante (51 %). Les produits déclarés être consommés sont des cannabinoïdes (75 % des cas) naturels ( $N=121$ ) ou de synthèse (CS) ( $N=71$ ). D'autres substances sont citées ( $N=3$ ): poppers, ecstasy ou opiacés pilés. Les modes d'obtention sont le don ou partage (46 %), Internet (36 %) ou le deal (16 %). Le partage de CE est à l'origine de prises de SPA à leur insu. Les données d'AddictoVigilance soulignent le manque d'analyses toxicologiques : Seuls 16 E-liquides ont pu être analysés (6,25 %). Dans 87,5 % des cas, les E-liquides analysés contenaient des CS. Une concordance entre étiquetage et contenu est retrouvée pour moins de la moitié des flacons (41 %). De même, seuls 30 % des patients ont eu des analyses toxicologiques dont 70 % sont négatives (dépistage rapide par des méthodes immunologiques). Cela pose la question de la présence de CS ou autres NPS qui ne sont pas détectés par ces techniques. La littérature montre que toutes les SPA non dégradées par la chaleur, médicamenteuse ou non, peuvent être vapotées. La voie inhalée est la voie d'administration la plus rapide pour induire la saturation des récepteurs cérébraux, plus rapide que la voie intraveineuse et participe à l'addictogénicité du produit. Le vapotage peut obtenir dans certaines conditions (température de chauffe et habitude du dispositif) des caractéristiques pharmacocinétiques identiques à la combustion (pour nicotine et THC).

**Conclusion** Les SPA inhalées habituellement (nicotine et cannabis) peuvent être vapotées en invoquant une logique de réduction des risques mais les autres SPA (CS, cocaïne, amphétamines...) sont probablement plus à risque dans un mode de consommation par vapotage que par d'autres voies. Il est essentiel de mieux comprendre les usages des systèmes électroniques de vaporisation (notamment chez les adolescents) pour consommer des SPA autres que la nicotine afin de mieux appréhender les complications possibles tout en évaluant par ailleurs l'utilisation de ces dispositifs comme outil de réduction des risques. Des recommandations de dépistages plus spécifiques devraient permettre de mieux évaluer ces usages. L'AddictoVigilance doit continuer sa veille, la CE pouvant rapidement devenir le nouveau mode d'administration de toutes les SPA avec des risques d'addictogénicité et de toxicité élevés inhérents à cette voie.

**Déclaration de liens d'intérêts** Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

<https://doi.org/10.1016/j.toxac.2020.09.043>

O15

## La vape de substances psychoactives dans le nord-ouest de la France (régions Bretagne et Normandie) : données d'AddictoVigilance



Reynald Le Boisselier<sup>1,\*</sup>, Carole Pornet<sup>2</sup>, Luc Humbert<sup>3</sup>, Basile Chrétien<sup>1</sup>, Juliana Tournebize<sup>4</sup>, Anne Batisse<sup>5</sup>, Véronique Lelong-Boulouard<sup>6</sup>, Hélène Beaunieux<sup>7</sup>, Thomas Auvergnon<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Pharmacologie, Centre d'AddictoVigilance, CHU, Caen, France

<sup>2</sup> Pôle prévention et promotion de la santé, ARS Normandie, Caen, France

<sup>3</sup> Laboratoire de toxicologie et génopathies, CHRU, Lille, France

<sup>4</sup> Pharmacologie, Centre d'AddictoVigilance, CHRU, Nancy, France

<sup>5</sup> Pharmacologie, Centre d'AddictoVigilance, AP-HP, Paris, France

<sup>6</sup> Pharmacologie, CHU, Caen, France

<sup>7</sup> Laboratoire de psychologie, Université Normandie Caen (UniCaen), Caen, France

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [leboisselier-r@chu-caen.fr](mailto:leboisselier-r@chu-caen.fr) (R. Le Boisselier)

**Objectifs** Les systèmes électroniques de délivrance de nicotine offrent une alternative utile dans la substitution tabagique. Leur utilisation est de plus en plus répandue et le nombre d'utilisateurs a considérablement augmenté ces dernières années. En parallèle, le nombre de consommations de nouvelles substances psychoactives ainsi que de nouvelles modalités d'usage, comme la vaporisation, est en augmentation. Nous présentons les premières données disponibles en Bretagne et en Normandie.

**Méthode** Les données recueillies dans notre base de données interrégionale d'addictoVigilance depuis 2016 ont été analysées. Les données analytiques concernant les e-liquides ont été obtenues dans le cadre de la coordination régionale SINTES.

**Résultats** Cinquante huit cas ont été analysés. La plupart est signalée en 2019 (83 %). Les sujets sont jeunes avec un rajeunissement notable du groupe étudié au cours de la dernière année ; 2018 et avant : [15–60], med = 22 ans, 2019 : [14–22], med = 17 ans. 113 effets indésirables ont été observés parmi ces 58 cas : troubles neurologiques et psychiatriques (66 %), effets cardiovasculaires (17 %) et troubles gastro-intestinaux (6 %). Une dépendance a été signalée dans 4 cas. La plupart des e-liquides étaient étiquetés par les utilisateurs "PTC" ou K2, ceci est surtout vrai en 2019 (80 %), et faisaient référence à de possibles cannabinoïdes synthétiques. Dix e-liquides ont été qualitativement analysés, un seul contenait du CBD. Les données quantitatives ne sont pas disponibles. Dans 8 échantillons, quatre cannabinoïdes synthétiques différents ont été trouvés : 5F-ADB ( $n=4$ ), 4F-ADB = 4F-MDMB-BINACA ( $n=4$ ), 5F-MDMB-PICA ( $n=2$ ) et, pour la première fois en France métropolitaine, le MDMB-4en-PINACA ( $n=2$ ). 4 échantillons ont été récemment collectés mettant en évidence la présence de 2 cannabinoïdes de synthèse.

**Conclusion** Le profil des consommateurs de substances par vape a récemment changé sur notre territoire. L'utilisation de cannabinoïdes de synthèse puissants, parfois nouvellement détectés en France métropolitaine, s'est répandue dans les lycées et a atteint des populations plus jeunes avec une nette augmentation de ce signal à partir de 2019, et l'observation de signes cliniques (angoisse, tachycardie, hypovigilance...) ayant parfois conduit à une prise en charge médicale. Ceci a conduit l'agence régionale de santé, le centre d'AddictoVigilance et le rectorat à envoyer des informations organisées sur ce phénomène et à indiquer aux directeurs des établissements de la région la marche à suivre devant de tels cas. Cette procédure nous permet désormais d'être alertés en temps réel et d'être plus efficaces tant pour le suivi global que pour l'accompagnement au cas par cas. Néanmoins, le nombre de cas est encore très probablement sous-estimé : depuis le début de l'année 2020, un renforcement du signal est observé avec 81 nouveaux cas collectés par notre centre d'addictovigilance au 21 février, portant le nombre de cas à 139 dans notre territoire. En interrogeant

notre base de données régionale "ADUC" (qui explore la population étudiante), nous estimons l'incidence de la vape de substances (essentiellement "PTC") à au moins 1,02 % en 2019 contre 0,4 % en 2018. Ces toutes dernières données confirment l'usage croissant de cannabinoïdes de synthèse via une vapoteuse chez les jeunes, en particulier en Normandie.

**Déclaration de liens d'intérêts** Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

<https://doi.org/10.1016/j.toxac.2020.09.044>

O16

## E-liquides et cannabinoïdes de synthèse : focus sur l'analyse d'e-liquides de 2016 à 2020



Camille Richeval<sup>1,\*</sup>, Jean-Michel Gaulier<sup>1</sup>,  
Mélodie Phanithavong<sup>1</sup>, Jean-François Wiart<sup>1</sup>, Magali Martinez<sup>2</sup>,  
Victor Detrez<sup>2</sup>, Luc Humbert<sup>1</sup>, Delphine Allorge<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Unité fonctionnelle de toxicologie, CHU Lille, Lille, France

<sup>2</sup> OFDT, Paris, France

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [camille.richeval@chru-lille.fr](mailto:camille.richeval@chru-lille.fr) (C. Richeval)

**Objectifs** En France, l'usage des e-cigarettes s'est répandu depuis 2010. En 2014, un cannabinoïde de synthèse (CS), le 5F-AKB-48, est identifié pour la première fois dans un e-liquide commercialisé sous le nom de « Buddha Blues » [1]. En 2017, ce mode de consommation de CS s'intensifie et un cas d'hospitalisation suite au vapotage de Buddha Blues est rapporté dans la littérature [2]. L'objectif de cette étude est de rapporter les résultats des analyses d'e-liquides réalisées au sein du laboratoire de Toxicologie du CHU de Lille depuis 2016.

**Méthode** Les échantillons d'e-liquides sont adressés au laboratoire soit dans le cadre du dispositif SINTES (Système d'identification national des toxiques et substances), soit sur prescription médicale, soit encore sur mission judiciaire. Les analyses se composent d'une recherche large de xénobiotiques incluant les Nouveaux produits de synthèse (NPS), dont 52 CS, par LC-HRMS (i) selon une méthode précédemment publiée [3] et d'une recherche spécifique des cannabinoïdes naturels (THC, CBD, CBN) par LC-MS/MS (ii). Brièvement, après une dilution préalable au 1/10 000 des e-liquides dans du méthanol, 50 µL de la dilution sont mélangés à 50 µL d'une solution d'étalons internes, (i) β-hydroxy-éthylthéophylline et méthylclonazépam et (ii) THC-D5, et 100 µL de tampon formiate d'ammonium. La séparation chromatographique est réalisée dans une colonne (i) Acquity™ HSS C18 (Waters) et (ii) une colonne Acquity™ BEH C18 (Waters). Après ionisation en mode positif, la détection est réalisée (i) à l'aide d'un Xevo-G2-QTOF en mode MSE, et (ii) par un Xevo TQS (Waters) en mode MRM.

**Résultats** De par la dilution importante, il n'y a pas d'effet matrice. Depuis 2016, 40 e-liquides ont été analysés : 1 en 2016, 2 en 2018, 27 en 2019 et 10 pour l'année en cours. 35 e-liquides ont été collectés dans le cadre du dispositif SINTES et 5 sur prescription médicale ou sur mission judiciaire.

- dans 3 e-liquides, aucun xénobiotique n'a été détecté,
- dans 13 e-liquides, il a été décelé de la nicotine seule (9), du CBD seul (3) ou associé à du THC (1),
- il a été mis en évidence des CS dans 24 e-liquides : un seul CS était identifié (17) ou une association de plusieurs CS (6) ou une association de CS et CBD (1). Les CS identifiés sont : 4F-MDMB-BINACA (10), 5F-ADB (4), 5F-MDMB-PICA (6), MDMB-4en-PINACA (4), 5F-CUMYL-PINACA (1), 5F-CUMYL PICA (-1), 5F-AKB-48 (1),
- les 5 e-liquides analysés sur prescription médicale ou mission judiciaire contenaient un CS : MDMB-BINACA, 5F-CUMYL-PINACA, 5F-CUMYL PICA, 5F-AKB-48, 5F-ADB. Ces deux derniers ont été dosés respectivement à 6 et 0,85 mg/mL.

**Conclusion** Dans cet échantillonnage d'e-liquides analysés sur une période de 4 ans, la prévalence de la présence de CS est éle-

vée (60 %). Par ailleurs, depuis plusieurs mois, les discussions dans les forums en ligne sur les CS ne concernent quasi exclusivement plus que la forme e-liquide [1]. Dans le cadre de SINTES, les événements indésirables ne sont pas toujours renseignés, il est ainsi difficile d'établir une corrélation entre les éléments cliniques et ces résultats. Toutefois, lorsque cela est possible, ce sont généralement des malaises, des vertiges, des maux de tête, voire des effets toxiques plus importants tels que des convulsions [4], qui sont rapportés comme étant en lien avec le vapotage d'e-liquides contenant des CS. Cette évolution des pratiques alliée à la dangerosité des CS devrait susciter la mise en place de dispositifs de suivi prospectif clinico-biologique (tels que VAPOTOX) des cas d'intoxications liés au vapotage.

**Déclaration de liens d'intérêts** Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

**Références**

[1] Martinez M, et al. *Tendances* 2018;127:4–5.

[2] Buisson T, et al. *Thérapies* 2017;72(1):157–8.

[3] Boumrah Y, et al. *Drug Test Anal* 2016;8:248–526.

[4] Salle S, et al. *Toxicol Anal Clin* 2019;31:s50.

<https://doi.org/10.1016/j.toxac.2020.09.045>

O17

## Un cas français de pneumopathie induite par le vapotage



Jeremy Lelong<sup>1,\*</sup>, Louis Gredy<sup>2</sup>, Mylène Gilbert<sup>3</sup>,  
Emilie Bouquet<sup>4</sup>, Rémi Coudroy<sup>2</sup>, Bertrand Brunet<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratoire de toxicologie et pharmacocinétique, CHU de Poitiers, Poitiers, France

<sup>2</sup> Médecine intensive réanimation, CHU de Poitiers, Poitiers, France

<sup>3</sup> Service de pneumologie, CHU de Poitiers, Poitiers, France

<sup>4</sup> CEIP-A, CHU de Poitiers, Poitiers, France

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [jeremy.lelong@chu-poitiers.fr](mailto:jeremy.lelong@chu-poitiers.fr) (J. Lelong)

**Objectifs** Depuis la fin de l'été aux États-Unis, une recrudescence de cas de pneumopathies graves associées au vapotage est apparue. Près de 3000 cas et 68 morts ont été recensés. Regroupés sous le terme de cas EVALI (E-cigarette, or Vaping, Product use Associated Lung Injury), les patients présentant cette pneumopathie utilisent en majorité des e-liquides contenant du THC et l'agent toxique semblerait être l'acétate de vitamine E qui est utilisé comme excipient. Cas Il s'agit d'un homme de 49 ans, toxicomane intraveineux sevré sous méthadone depuis 15 ans, alcoolique chronique en cours de sevrage, et dépendant au cannabis non sevré. Il était hébergé dans un centre de soins pour le sevrage en alcool. Il décrivait une toux et une dyspnée fébrile évoluant depuis une quinzaine de jours traitées par amoxicilline. Devant l'absence d'amélioration, il est admis dans un hôpital périphérique, où il est traité par oxygénothérapie et bi-antibiothérapie probabiliste par céfotaxime et spiramycine. Au scanner thoracique, il existe des images de crazy-paving diffuses et bilatérales, prédominant au niveau des apex et des condensations péri-bronchovasculaires bilatérales prédominant aux bases. Il est transféré au CHU de Poitiers après 3 jours d'hospitalisation en raison de l'absence d'amélioration.

**Méthode** Suite au groupe de travail, sollicité par la DGS, et comprenant des représentants de la SFTA, des CEIP-A, de la CNBAE et de la société de pneumologie en langue française (SPLF), des recommandations ont été émises sur les prélèvements et les analyses à effectuer afin de documenter ce genre de cas. Ainsi, un échantillon de e-liquide consommé par le patient, de l'urine, du sérum, et du liquide de lavage bronchoalvéolaire (LBA) ainsi que trois mèches de cheveux ont été recueillies.

**Résultats** Les résultats des prélèvements biologiques montrent la présence de THC-COOH dans le sérum, et l'urine. Au screening (LC-HR-MS), dans l'urine, il est retrouvé de la spiramycine, de la