

concentrations capillaires de 4-FA. Des mesures à 29 et 55 pg/mg ont été rapportées chez deux usagers abuseurs [2,3]. Le résultat chez ce patient (cheveux de 2 cm, concentration en pg/mg) est en faveur d'une consommation répétée au cours des 2 mois précédents (Tableau 1).

**Conclusion** En addictovigilance la réalisation d'analyses toxicologiques exhaustives est primordiale. Elle permet de documenter la toxicité des NPS pour lesquelles il existe peu de données. Il s'agit ici du premier cas français de cardiomyopathie de Takotsubo consécutif à la consommation de 4-FA.

**Tableau 1** Concentrations de 4-fluoroamphétamine dans les prélèvements de sang, d'urine et de cheveux chez le patient.

	Sang j1	Sang j3	Urines j3	Cheveux j5
4-FA	184	4,1	1635	315

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

#### Références

- [1] 4-Fluoroamphétamine (4-FA) critical review report, consulté sur le site <http://www.who.int/>. [Consulté le 4 septembre 2018].
- [2] Salomone A, Palamar JJ, Gerace E, Di Corcia D, Vincenti M. Hair testing for drugs of abuse and new psychoactive substances in a high risk population. *J Anal Toxicol* 2017;41(5):376–81.
- [3] Salomone A, Gazzilli G, Di Corcia D, Gerace E, Vincenti M. Determination of cathinones and other stimulant, psychedelic, and dissociative designer drugs of abuse and new psychoactive substances in a high risk population. *Anal Bioanal Chem* 2016;408:2035, <http://dx.doi.org/10.1007/s00216-015-9247-4>.

<https://doi.org/10.1016/j.therap.2018.09.057>

#### O4

### Impact du polymorphisme du CYP2B6 sur la pharmacocinétique et la réponse clinique de sujets recevant de la méthadone

Caroline Victorri-Vigneau<sup>1,2,3,\*</sup>, Céline Verstuyft<sup>1,5</sup>, Edouard Laforgue<sup>2,1,4</sup>, Régis Bouquié<sup>1</sup>, Jean-Benoît Hardouin<sup>2</sup>, Juliette Leboucher<sup>4</sup>, Gaëlle Challet-Bouju G<sup>2,4</sup>, Marie Grall-Bronnec<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup> *Clinical pharmacology department, institute of biology, Nantes university hospital, 9, quai Moncoussu, 44093 Nantes, France*

<sup>2</sup> *UMR 1246, SPHERE, methods in patients-centered outcomes and health research, Nantes and Tours university, France*

<sup>3</sup> *Inserm UMR\_S1178, Team "depression and antidepressants", medicine faculty, CESP, Paris-Sud university, Le Kremlin Bicêtre, France*

<sup>4</sup> *Addictology and psychiatry department, Nantes university hospital, Nantes, France*

<sup>5</sup> *Molecular genetics, pharmacogenetics and hormonology departments, Bicêtre hospital, group Paris-Sud, AP-HP, Le Kremlin Bicêtre, France*

\* *Auteur correspondant.*

*Adresse e-mail : caroline.vigneau@chu-nantes.fr*

(C. Victorri-Vigneau)

**Introduction** La grande variabilité interindividuelle de la pharmacocinétique et des concentrations plasmatiques de méthadone est fortement liée à une variabilité de l'activité des cytochromes P450 (CYP).

Des études récentes ont souligné l'importance du polymorphisme génétique CYP2B6 G516T sur la pharmacocinétique de la méthadone. À notre connaissance, aucune étude n'a exploré l'impact de la variabilité génétique sur la réponse clinique de la méthadone de manière intégrative, en étudiant un ensemble de données cliniques, d'histoire de la maladie, en incluant les aspects biopsychosociaux.

Notre étude a pour objectif d'évaluer l'impact clinique du polymorphisme génétique du CYP2B6 G516T chez des patient recevant de la méthadone comme traitement de substitution aux opiacés.

**Matériel et méthode** OPAL est une étude multicentrique observationnelle dans laquelle 263 patients âgés de plus de 18 ans et recevant un traitement de substitution aux opiacés ont été inclus dans 10 centres. Un sous-groupe de 72 patients recevant de la méthadone a été inclus dans une étude ancillaire de pharmacogénétique évaluant des polymorphismes du CYP2B6 et CYP2D6. Les patients porteurs de variants du CYP2B6 G516T ont été comparés aux patients non porteurs.

**Résultats** Nous montrons un impact du génotype sur (i) la pharmacocinétique de la méthadone : les patients porteurs d'au moins un allèle T ont des concentrations plasmatiques de méthadone significativement plus élevées que les non porteurs  $p = 0,0029$  (ii) l'arrêt des autres opiacés (supérieur dans le groupe porteur d'au moins un allèle T  $p = 0,045$ ) et la fréquence de consommation si non-arrêt (inférieur dans le groupe porteur d'au moins un allèle T).

Aucune différence entre les deux groupes n'est retrouvée en ce qui concerne les variables sociodémographiques, l'histoire et les conséquences de la pathologie addictive, les consommations au moment de l'évaluation (incluant les consommations à risque), les pratiques de jeux (incluant le jeu pathologique) et les traitements psychotropes associés.

**Conclusion** L'augmentation de la concentration plasmatique de méthadone (cas des porteurs d'au moins un allèle T) a un impact sur l'arrêt des opiacés et non l'utilisation d'autres substances. Il est fondamental d'identifier des biomarqueurs d'efficacité de la méthadone. Les analyses génétiques pourraient être très contributives.

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

<https://doi.org/10.1016/j.therap.2018.09.058>

#### O5

### Le système dopaminergique est-il impliqué dans le potentiel d'abus de la prégabaline ?

Emilie Jouanjus<sup>1,2,\*</sup>, Basile Coutens<sup>3</sup>, Lionel Mouldoud<sup>3</sup>, Stella Manta<sup>3</sup>, Claire Rampon<sup>3</sup>, Anne Roussin<sup>1,2</sup>, Bruno P. Guiard<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> *Centre d'addictovigilance-CEIP, service de pharmacologie médicale et clinique, centre hospitalier universitaire de Toulouse, 37, allées Jules Guesde, 31000 Toulouse, France*

<sup>2</sup> *Inserm UMR 1027, équipe de pharmacoépidémiologie, université Toulouse III Paul Sabatier, Toulouse, France*

<sup>3</sup> *Centre de recherches sur la cognition animale (CRCA), centre de biologie intégrative (CBI), université Paul Sabatier Toulouse III ; CNRS, UPS, Toulouse, France*

<sup>4</sup> *Faculté de pharmacie, université Paris Sud, université Paris-Saclay, Chatenay-Malabry, France*

\* *Auteur correspondant.*

*Adresse e-mail : emilie.jouanjus@univ-tlse3.fr* (E. Jouanjus)

**Introduction** Le potentiel d'abus et de dépendance de la prégabaline, un médicament psychoactif indiqué notamment dans la douleur neuropathique, pourrait s'expliquer par des effets neuromodulateurs intervenant dans le circuit mésolimbique dopaminergique de la récompense. L'objectif de cette étude expérimentale était d'étudier l'implication de ce circuit dans le potentiel d'abus de la prégabaline.

**Méthode** Les effets de l'administration par voie sous-cutanée de doses cumulatives de prégabaline (10, 30 et 60 mg/kg) ont été comparés à ceux de la cocaïne (30 mg/kg) chez des souris mâles C57BL/6j âgées de 6 à 8 semaines. L'effet plaisant de ces substances a été évalué à l'aide du test de préférence de place conditionnée (PPC), qui permet de prédire le potentiel d'abus de substances chez l'homme. Les effets sur l'activité électrique des neurones dopaminergiques dans l'aire tegmentale ventrale et sur la libération de