

solide, les plasmas ont été analysés par le Toxytyper® et par CL-SM et également en immunoanalyse.

**Résultats et discussion** Les résultats obtenus par le Toxytyper® sur 50 extraits plasmatiques montrent une très bonne concordance avec ceux obtenus en routine. Cette concordance se traduit par (i) l'identification de substances impliquées dans le tableau d'intoxication et/ou administrées pendant la prise en charge, et (ii) la mise en évidence de métabolites par l'une ou les deux techniques séparatives, suggérant une très bonne complémentarité entre la CL-UV/BD-SM et la CL-SMn. De plus, ces résultats suggèrent que le traitement d'échantillon retenu est adapté à l'identification d'un grand nombre de molécules d'intérêt en toxicologie. Le Toxytyper® semble également particulièrement adapté pour identifier des benzodiazépines, opiacés, et nouveaux produits de synthèse. Enfin, l'incrémentation des librairies à l'aide d'étalons de référence confère une dimension dynamique aux techniques séparatives permettant d'élargir sans cesse le champ du criblage toxicologique. Quelques disparités ont toutefois été observées en termes d'interprétation et concernent plusieurs molécules d'intérêt (e.g. paracétamol, amlodipine, méthadone, tramadol, venlafaxine) non ou mal détectées, ou retrouvées à tort dans le rapport d'analyse du Toxytyper®.

**Conclusion et perspectives** Les résultats du criblage toxicologique systématique réalisés par le Toxytyper® sur 50 échantillons plasmatiques suggèrent le réel intérêt de ce système en toxicologie hospitalière. L'optimisation des étapes pré- (traitement d'échantillon) et post-analytique (interprétation du rapport d'analyse) sont toutefois indispensables afin de garantir la fiabilité des informations fournies au clinicien. Ultérieurement, le Toxytyper® devra être évalué sur un aspect quantitatif, pour d'autres matrices (biologiques ou non), et être discuté pour d'autres aspects de la toxicologie tels que la mise en évidence et le suivi de conduites addictives.

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

**Référence**

- [1] Bartoli M, et al. Recommandations pour la prescription, la réalisation et l'interprétation des examens de biologie médicale dans le cadre des intoxications graves. *Ann Toxicol Anal* 2012;24:193–208.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.toxac.2016.03.039>

**O30**

### À propos de deux décès par intoxication impliquant la 3-MMC

C. Bottinelli<sup>1</sup>, Y. Gaillard<sup>1</sup>, L. Fanton<sup>2</sup>, F. Bévalot<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup> LAT LUMTOX, Lyon, France

<sup>2</sup> Département de médecine légale, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [f.bevalot@latlumtox.com](mailto:f.bevalot@latlumtox.com) (F. Bévalot)

**Objectif** La méphédronne ou 4-MethylMethCathinone (4-MMC) est une cathinone dont l'usage est régulièrement observé en France ces dernières années. Il existe deux isomères de cette molécule : la 2- et la 3-MMC. Si la 3-MMC semble plus consommée que la méphédronne dans certains pays européens [1], en France, seules quelques saisies de 3-MMC ont été répertoriées [2], et les cas de consommation décrits concernent à notre connaissance exclusivement la méphédronne. Nous rapportons deux cas de décès par intoxication impliquant la 3-MMC et attirons l'attention sur les erreurs d'identification possible de ces isomères de position en fonction des techniques utilisées.

**Méthode** Il s'agit de deux cas distincts concernant deux hommes d'une trentaine d'années décédés suite à la consommation d'une poudre blanche. Les prélèvements d'urine, de sang et de contenu gastrique ont fait l'objet d'un *screening* large par des techniques

chromatographiques : CL-UV/BD, CG-SM, CL-SM et CL-SM/SM ainsi qu'une technique CG-SM/SM en mode MRM/full scan pour la recherche ciblée de nouveaux produits de synthèse (NPS). La 3-MMC a été quantifiée par CG-SM/SM, avec une technique validée dans le sang en termes de linéarité, sélectivité, précision et exactitude à 3 différents niveaux de concentration. Une courbe de calibration a été réalisée dans chaque matrice analysée.

**Résultats** Les concentrations sanguines des molécules formellement identifiées pour le cas 1 lors de la phase de *screening* étaient les suivantes : éthanol : 0,18 g/L ; paracétamol : 0,12 µg/mL ; paroxétine : 0,12 µg/mL ; sildénafil : 76,4 ng/mL ; 4-MEC : 124 ng/mL. Aucun xénobiotique n'était identifié dans le cas 2. Dans les 2 cas, les analyses par CG-SM et CL-SM/SM identifiaient de la méphédronne, alors que les analyses par CL-UV/BD ne confirmaient pas cette molécule. En revanche, elles révélaient la présence d'un pic dont le spectre UV était inconnu dans les bibliothèques spectrales utilisées au laboratoire, à un temps de rétention proche de celui de la méphédronne. La recherche ciblée de NPS par CG-SM/SM révélait un pic dont le spectre était identique à celui de la méphédronne, mais à un temps de rétention inférieur à celui de la méphédronne-D3. Après injection de solutions étalons de 2- et 3-MMC, le pic inconnu était identifié comme étant de la 3-MMC. La 3-MMC est quantifiée à (cas 1/cas 2) : 78,8/249 ng/mL dans le sang périphérique, 58,2/609 ng/mL dans le sang cardiaque, 1120/29694 ng/mL dans l'urine, 111/1291 ng/mL dans la bile et 11,8/2988 ng/mL dans l'humeur vitrée.

**Conclusion** Nous rapportons deux cas de décès pour lesquels l'autopsie et les résultats d'analyses toxicologiques ont conclu à un décès par intoxication aiguë impliquant la 3-MMC. Dans le cas 2, la 3-MMC était le seul toxique retrouvé. Contrairement au spectre de masse, le spectre UV permet de différencier la 2-MMC, la 3-MMC et la méphédronne.

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

**Références**

- [1] Adamowicz P, et al. The prevalence of new psychoactive substances in biological material—a three-year review of casework in Poland. *Drug Test Analysis* 2016;8:63–70.
- [2] Chèze M, et al. Nouvelles drogues : bilan à partir des saisies de produits analysés au laboratoire Toxlab sur la période 2012–2014. *Toxicol Anal Clin* 2015;27:562.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.toxac.2016.03.040>

**O31**

### Synthacaine : mosaïque de substances et d'effets. À partir d'un cas

G. Deslandes<sup>1</sup>, C. Monteil-Ganière<sup>1</sup>, M. Grégoire<sup>1</sup>, S. Allard<sup>1</sup>, M. Marion<sup>2</sup>, R. Bouquie<sup>3,\*</sup>

<sup>1</sup> Laboratoire de pharmacologie-toxicologie, CHU, Nantes, France

<sup>2</sup> Service de psychiatrie adulte, centre hospitalier Léon-Jean Grégory, Thuir, France

<sup>3</sup> Laboratoire du centre hospitalier Léon-Jean-Grégory, Thuir, France

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [regis.bouquie@ch-thuir.fr](mailto:regis.bouquie@ch-thuir.fr) (R. Bouquie)

**Objectif** La « Synthacaine » correspond à une nouvelle classe de substance psychoactive, vendue comme un stimulant légal et développée pour imiter les effets de la cocaïne. Elle est vendue sur des sites spécialisés sous le nom de « cocaïne légale » et disponible à des prix 2 à 4 fois inférieurs à ceux de la cocaïne. Nous rapportons ici le cas d'un homme de 30 ans, consommateur régulier de divers produits stimulants (cocaïne, amphétamines et divers produits de synthèses commandés sur internet), hospitalisé pour un épisode d'angoisse aiguë associant un sentiment de mort imminente à des conduites d'automutilation. Il associe ses troubles à une consommation récente de synthacaine achetée sur Internet « à des



prix déifiant toute concurrence ». À son arrivée, le patient dit ne pas avoir dormi pendant une semaine, et présente des hallucinations visuelles à type de dysmorphophobies, responsables d'angoisses massives conduisant à des actes d'automutilation (brûlures). Le patient décrit les effets de la synthacaine comme étant différents de ceux de la cocaïne, qu'il a l'habitude de consommer, et avec laquelle ses expériences de paranoïa ne persistent pas. Aucun prélèvement biologique destiné à la recherche de toxique n'a été effectué. L'entourage du jeune homme nous a permis de récupérer le produit consommé acheté sur Internet.

**Méthode** Très peu de données scientifiques concernant la « Synthacaine » sont disponibles [1], par conséquent différentes méthodes analytiques ont été utilisées pour aider à l'identification des composés présents dans la poudre blanche consommée : immuno-chromatographie, immunoessais, CLHP-UV/BD, CLHP-SM/SM et CG-SM.

**Résultats** Les tests immunologiques rapides ont donné les réponses positives pour la famille des amphétamines (Métamphétamines et MDMA) et négatives pour les familles ou molécules suivantes : benzodiazépines, barbituriques, opiacées, cocaïne, THC, buprénorphine et méthadone. Les différentes méthodes chromatographiques ont permis d'identifier la présence des molécules suivantes : lidocaïne/N-méthyl-2 aminoindane/2 aminoindane (NM-2AI). Ces 2 dernières substances sont des molécules aux effets stimulants proches des amphétamines.

**Conclusion** En tant qu'entité chimique, la synthacaine n'existe pas, il s'agit toujours d'un mélange de substances dont la composition varie d'un site à l'autre. Elle contient généralement, et a minima, une association d'anesthésique local et de molécules chimiquement proches des amphétaminiques. La synthacaine consommée par notre patient est donc l'assemblage d'au moins 3 molécules dont 2 analogues des amphétamines. Si la dénomination « Synthacaine » laisse penser à une composition simple bien définie, les *trip-reports* (retours d'expérience) sont extrêmement variables d'un utilisateur à l'autre. Cette variabilité pharmacologique semble donc être plus la conséquence d'une différence de composition que d'une variabilité interindividuelle. Les hallucinations provoquées par le mélange consommé par notre patient est un exemple de « bad trip » non retrouvé sur les forums de consommateurs, où la majorité des *trip-reports* relatent des effets, certes stimulant, mais davantage entactogènes et empathogènes.

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

#### Référence

[1] Cumba LR, et al. Forensic electrochemistry: indirect electrochemical sensing of the components of the new psychoactive substance "Synthacaine". *Analyst* 2015;140:5536–45.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.toxac.2016.03.041>

## O32

### 2,5-diméthoxy-4-chloroamphétamine (DOC), produit de substitution du LSD? Description clinico-analytique de 5 cas d'exposition

C. Abbara<sup>1,\*</sup>, S. Férec<sup>1</sup>, G. Le Roux<sup>2</sup>, M. Bretau-deu-Deguigne<sup>2</sup>, B. Lelièvre<sup>1</sup>, D. Boels<sup>2</sup>, A. Turcant<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratoire de pharmacologie-toxicologie CHU, Angers, France

<sup>2</sup> Centre antipoison-toxicovigilance Grand-Ouest, CHU, Angers, France

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [chadi.abbara@chu-angers.fr](mailto:chadi.abbara@chu-angers.fr) (C. Abbara)

**Objectif** Les nouvelles drogues de synthèse (NDS) de type 2,5-diméthoxyamphétamine, également appelées DOx, sont des homologues chimiques des phényléthylamines de la série 2C, avec différentes substitutions en position 4 du noyau phényle. Elles possèdent des propriétés hallucinogènes. Cinq cas d'hospitalisation

suite à une consommation de DOC (2,5-diméthoxy-4-chloroamphétamine) sont présentés.

**Cas cliniques** Cinq hommes âgés de 16 à 23 ans ont été hospitalisés après consommation de NDS dans un cadre privé ( $n=2$ ) ou de Rave-party ( $n=3$ ). Dans 4 cas (Poison Severity Score [PPS] 2), les patients disent avoir consommé des buvards de LSD. Les symptômes sont essentiellement psychiatriques, avec des hallucinations jusqu'à 24 h après prise, une agitation et une angoisse. Quatre d'entre eux présentent une mydriase et 2 ont une tachycardie jusqu'à 150/min. Un patient (PSS 3) présente des convulsions. Le traitement est symptomatique avec une évolution rapidement favorable. Des prélèvements sanguins et urinaires ainsi qu'une poudre sont transmis au laboratoire.

**Méthodes** Une recherche toxicologique large est effectuée sur tous les échantillons par CL-UV/BD et par CG-SM avec ou sans dérivation par HFBA. Une méthode quantitative a été développée par CLHP-SM/SM en mode ESI+ et MRM pour 8 DOx dont la DOC (230,1 > 213,0 ; 230,1 > 185,0) pour le plasma et l'urine (après dilution dans un plasma vierge). Après précipitation des protéines par méthanol (2/3 v/v) puis dilution 1/4 dans l'eau, l'analyse chromatographique 2D (inj. 10 µL) est effectuée par piégeage sur précolonne Strata-X (25 µm on-line extraction 20 × 2 mm) et séparation sur colonne Kinetex Phényl-Hexyl (2,6 µm, 100 × 3 mm). Le gradient d'éluion est un mélange 90-10 de formiate NH<sub>4</sub> (2 mM) et d'acétonitrile avec chacun 0,2% d'acide formique, puis 65/35 en 8,5 min et 10-90 en 0,5 min.

**Résultats** Toutes les urines présentent un même pic chromatographique, ayant une analogie spectrale UV forte avec le 2C-C mais un Tr différent. L'analyse de la poudre a montré la présence de la même substance permettant ensuite d'affirmer qu'il s'agissait de DOC. La méthode quantitative a été validée entre 10 et 1000 µg/L. Les concentrations plasmatiques et urinaires sont présentées dans le **Tableau 1**.

**Conclusion** La DOC, agoniste partiel des récepteurs sérotoninergiques, n'est pas détectée par les tests d'immunoanalyse de type amphétamine. Or la DOC, substance licite, s'avère être un substitut possible du LSD avec des symptômes psychiatriques, neurologiques et cardiovasculaires pouvant être importants. Les molécules de la classe des DOx ne doivent donc pas être oubliées face à de tels symptômes pour assurer une prise en charge optimale des patients.

Tableau 1

| Patient    | Plasma (µg/L) | Urine (µg/L) | Autres substances (µg/L)                                   |
|------------|---------------|--------------|--|
| 21a, PSS 2 | 13            | 720          | Ur : MDMA 90 (+MDA 20); LSD ndt                            |
| 18a, PSS 2 | 10            | 1300         | Pl : MDMA 190 (+MDA 14)                                    |
| 23a, PSS 2 | < 10          | 320          | Pl : cocaïne (BE 175), kétamine (100)                      |
| 16a, PSS 2 | < 10          | 300          |  |
| 21a, PSS 3 | 18            | 470          | Pl : MPA 430, pentédrone 35 + AMT 500 (Ur)<br>Poudre : DOC |

a : âge (années); MPA: méthiopropamine; AMT: alpha-méthyltryptamine; ndt: non détecté.

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

<http://dx.doi.org/10.1016/j.toxac.2016.03.042>

