

examining symptom trajectories in acute bipolar episodes. *J Affect Disord* [Internet] 2013;145(1):36–41, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2012.07.007>.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2015.09.160>

### S32B

## Intérêt d'un agoniste dopaminergique dans le traitement des dépressions bipolaires : ce que nous dit la littérature

M. Lardinois<sup>1,\*</sup>, C. Henry<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Centre hospitalier Charles-Perrens, Bordeaux

<sup>2</sup> Hôpital Albert-Chenevier, pôle de psychiatrie universitaire, centre expert trouble bipolaire, Créteil

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [lardimarine@hotmail.com](mailto:lardimarine@hotmail.com) (M. Lardinois)

Le pramipexole est un agoniste dopaminergique, connu pour son utilisation dans la maladie de Parkinson idiopathique, dont la particularité est d'avoir une affinité sélective pour les récepteurs D3 de la voie mésolimbique. Le rôle de la dopamine ayant été mis en évidence dans la physiopathologie de la dépression, des études se sont intéressées à l'action antidépressive du pramipexole et ont démontré une efficacité comparable à celle d'un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine dans le traitement des épisodes dépressifs unipolaires [1]. Du fait de la résistance aux traitements conventionnels de certaines formes de dépressions bipolaires, plusieurs études ont testé l'intérêt de thérapies moins conventionnelles, en particulier le pramipexole, dans le traitement des dépressions bipolaires réfractaires [2]. Les données actuelles concernant l'efficacité antidépressive de ce traitement dans les dépressions bipolaires résistantes sont peu nombreuses, et semblent toutefois en faveur de taux de réponse et de rémission significativement plus importants et plus précoces (dès la 3<sup>e</sup> semaine) en comparaison à des antidépresseurs classiques ou d'un placebo. Nous détaillerons les données de la littérature concernant les dépressions bipolaires. La dose moyenne quotidienne entre les études était d'1,6 mg au profil d'une bonne tolérance [3], ce qui était confirmé par les études de suivi au long court. Toutefois, le faible nombre d'études réalisées ne fournissait pas d'informations sur le profil clinique des patients qui pourraient bénéficier de ce type de traitement. Du fait de son action agoniste sélective centrale sur une voie impliquée dans les processus motivationnels et de récompense, on peut supposer que certaines dépressions caractérisées par une apathie et une hyporéactivité émotionnelle seraient davantage susceptibles de bien répondre à ce traitement. Afin de confirmer cette hypothèse, nous présenterons une série d'observations cliniques chez des patients souffrant de dépression bipolaire, pour lesquels nous avons évalué l'efficacité du pramipexole sur les symptômes de dépression.

**Mots clés** Dépression bipolaire ; Réactivité émotionnelle ; Agoniste dopaminergique

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

### Références

- [1] Corrigan MH, Denahan AQ, Wright CE, Ragual RJ, Evans DL. Comparison of pramipexole, fluoxetine, and placebo in patients with major depression. *Depress Anxiety* 2000;11:58–65.
- [2] Aiken C. Pramipexole in psychiatry: a systematic review of the literature. *J Clin Psychiatry* 2007.
- [3] Goldberg JF. Preliminary randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pramipexole added to mood stabilizers for treatment-resistant bipolar depression. *Am J Psychiatry* 2004;161:564–6.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2015.09.161>

### S32C

## Une expérience clinique du pramipexole chez 64 patients déprimés uni ou bipolaires suivis en ambulatoire

E. Henry

Hôpital neurologique Pierre-Wertheimer, 59, boulevard Pinel, Bron

Adresse e-mail : [emmanuel.henry@chu-lyon.fr](mailto:emmanuel.henry@chu-lyon.fr)

Du fait de l'analogie entre apathie et dépression [1,2], nous avons utilisé le pramipexole [3] chez 64 patients déprimés (39 patients présentant une dépression uni ou bipolaire, 25 patients présentant des troubles dysthymiques). Tous les patients, depuis trois mois au moins, prenaient un traitement par inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS) maintenu sans modification. Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur quatre années d'utilisation du pramipexole. La sévérité de la dépression a été cotée par le patient sur l'échelle de Hamilton 21 items et par l'investigateur sur l'échelle Montgomery and Asberg Depression Rating Scale (MADRS). Tous les patients ont été revus un à deux mois après l'introduction du pramipexole. La posologie du pramipexole a été de 1,4 mg par jour atteinte en 16 jours. Les critères d'amélioration ont été définis comme l'obtention d'un score inférieur à 10 sur l'échelle de Hamilton et un score inférieur à 10 sur l'échelle MADRS. Parmi les 25 patients présentant un trouble dysthymique, 3 patients ont été améliorés. Parmi les 39 patients présentant une dépression uni- ou bipolaire, 35 ont été améliorés. L'amélioration chez ces 38 patients est survenue 10 à 15 jours après le début du traitement. Tous les patients améliorés présentaient une variation franche de l'humeur au cours de la journée avec moindre intensité de la souffrance en fin de journée. La médiane de suivi a été de 23 mois. Les nausées (5 patients) et la somnolence (6 patients) n'ont pas nécessité de modification dans la progression de la posologie. Deux patients ont présenté un épisode maniaque résolutif en 5 à 10 jours après l'arrêt du pramipexole, 1 patient a présenté des hallucinations visuelles résolutive 15 jours après l'arrêt du pramipexole et 1 patient a présenté un priapisme résolutif dès l'arrêt du pramipexole. Aucun cas d'addiction au pramipexole n'a été observé. Au total, le pramipexole semble être un traitement bien toléré et efficace chez les patients présentant une dépression dans le cadre d'un trouble uni ou bipolaire. Il ne semble pas avoir d'indication lors de troubles dysthymiques.

**Mots clés** Pramipexole ; Dépression résistante

**Déclaration de liens d'intérêts** L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

### Références

- [1] Czernecki V, Schüpbach M, Yaici S, Lévy R, Bardinet E, Yelnik J, et al. Apathy following subthalamic stimulation in Parkinson disease: a dopamine responsive symptom. *Mov Disord* 2008;23:964–9.
- [2] Leentjens AF. The role of dopamine agonists in the treatment of depression in patients with Parkinson's disease: a systematic review. *Drugs* 2011;71:273–86.
- [3] Guttman M, Jaskolka J. The use of pramipexole in Parkinson's disease: are its actions D(3) mediated? *Parkinsonism Relat Disord* 2001;7:231–4.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2015.09.162>

### S33

## Actualités sur les nouvelles drogues de synthèse

O. Cottencin

CHRU de Lille, hôpital Fontan 2, Lille

Adresse e-mail : [olivier.cottencin@chru-lille.fr](mailto:olivier.cottencin@chru-lille.fr)

Les nouvelles drogues de synthèse (cannabinoïdes et cathinones de synthèse) sont de nouveaux « euphorisants légaux » (*legal high*) qui sont vendus sur Internet pour un usage principalement récréatif

qu'il soit privé ou public. Les cannabinoïdes de synthèse sont des produits à base de plantes psychoactives chimiquement modifiées qui imitent les effets du cannabis lors de leur usage. Ces drogues sont disponibles sur Internet ou en boutique vendues comme encens ou désodorisant. . . ceci afin de contourner la loi précisant bien l'interdiction de les consommer à tous les stades de la vente *not for human consumption*. La cathinone est un dérivé naturel des amphétaminiques, analogue de la betaketone, une amphétamine que l'on trouve dans les feuilles de *Catha edulis*. Les cathinones de synthèse sont dérivés des phénylalkylamines, et répondent aux propriétés des amphétamines lorsqu'on les consomme. Mais, elles sont vendues en ligne sous l'appellation de « sels de bain » également pour contourner la loi. L'absence de risques juridiques, la facilité d'obtention de ces médicaments, le coût modéré, et leur disponibilité sur Internet sont les principaux critères d'attractivité et d'intérêt pour les consommateurs qui ne voient dans ces nouveaux produits que des drogues entactogènes et récréatives, voire une certaine sécurité d'usage. Toutefois, le nombre de personnes intoxiquées rencontrées aux urgences en nette augmentation et les alertes internationales sont importantes. Aujourd'hui, il est enfin admis qu'il existe des conséquences graves tant sur le plan de la santé que sur le plan psychosocial en relation directe avec leur consommation, avec de surcroît un potentiel addictif non négligeable. Nous proposons au travers des présentations de trois orateurs venus d'horizon divers mais tous interpellés par l'usage de ces nouvelles drogues, de faire le point sur l'usage, l'addiction, la clinique et les thérapeutiques à proposer ; de faire le point sur leur impact en termes épidémiologiques en France et en Europe et de conclure avec les incidents et accidents rencontrés aux urgences aujourd'hui rapportés pour alerter les médecins concernés par l'urgence qu'elle soit psychiatrique ou somatique.

**Mots clés** Nouvelles drogues de synthèse ; Cannabinoïdes de synthèse ; Cathinones de synthèse ; Urgences ; Épidémiologie ; Addiction ; Mésusage et effet clinique

**Déclaration de liens d'intérêts** Le Pr Cottencin a participé à des symposia auprès des laboratoires Lundbeck, Bouchara-Recordati, Reckitt Benckiser Pharma.

*Pour en savoir plus*

Cottencin O, Rolland B, Karila L. New designer drugs (synthetic cannabinoids and synthetic cathinones): review of literature. *Curr Pharm Des* 2014;20(25):4106–11.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2015.09.163>

### S33A

#### Les nouveaux produits de synthèse : données cliniques et pistes thérapeutiques

L. Karila

Service d'addictologie, hôpital universitaire Paul-Brousse, Villejuif

Adresse e-mail : [laurent.karila@gmail.com](mailto:laurent.karila@gmail.com)

Les nouveaux produits de synthèse (NPS) ont modifié la scène des drogues depuis 2007. Sous la dénomination d'euphorisants légaux ou végétaux, de produits pour la recherche chimique, de sels de bains ou d'encens, leur diffusion se fait principalement via Internet, et oriente la demande des usagers. Les NPS constituaient généralement une alternative « légale » aux substances psychoactives contrôlées et réglementées. Les cathinones et les cannabinoïdes de synthèse représentent plus des deux tiers des NPS déclarés au système d'alerte précoce de l'Union européenne. D'autres NPS miment les effets d'autres drogues illicites (opiacés, kétamine, LSD. . .). L'usage de ces produits n'est pas sans conséquence sur le plan somatique, psychologique, addictologique et social. Le retour de la voie intraveineuse (slam) est à prendre en compte en raison de la diffusion des risques infectieux potentiels. La diffusion rapide des NPS a contraint les pays membres de l'Union européenne à adapter leur réponse face aux nouveaux dangers qu'elles pourraient entraîner. Nous proposons de présenter les données

cliniques récentes concernant ces drogues et des pistes thérapeutiques pour tout praticien confronté à ce nouveau problème de consommation émergent.

**Mots clés** Nouveaux produits de synthèse ; Cannabinoïdes de synthèse ; Cathinones de synthèse ; Addiction ; Dépendance nouvelles drogues de synthèse

**Déclaration de liens d'intérêts** Laurent Karila a reçu des honoraires des laboratoires BMS, Euthérapie, AstraZeneca, Lundbeck, Gilead, DA Pharma, Reckitt Bensicker, Bouchara-Recordati.

*Pour en savoir plus*

Karila L, Megarbane B, Chevillard L, Benturquia N, Laplanche JL, Lejoyeux M. Novel psychoactive substances: a review. *Presse Med* 2015.

Cottencin O, Rolland B, Karila L. New designer drugs (synthetic cannabinoids and synthetic cathinones): review of literature. *Curr Pharm Des* 2014;20(25):4106–11.

Karila L, Reynaud M. GHB and synthetic cathinones: clinical effects and potential consequences. *Drug Test Anal* 2011;3(9):552–9.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2015.09.164>

### S33B

#### Les nouveaux produits de synthèse (NPS) : développement du phénomène

A. Cadet-Tairou

Observatoire français des drogues et de toxicomanies (OFDT),

Saint-Denis

Adresse e-mail : [agnes.cadet@ofdt.fr](mailto:agnes.cadet@ofdt.fr)

Apparus en France aux alentours de 2008, les NPS constituent un ensemble hétérogène de substances, potentiellement infini. À leur arrivée sur le marché, la plupart sont sans statut juridique, de dangerosité inconnue et difficilement repérables toxicologiquement. La discrétion des transactions par Internet accroît les difficultés pour mesurer leur diffusion.

**Méthode** L'évolution du phénomène est observée en croisant plusieurs approches : dispositifs de surveillance sur les phénomènes émergents (TREND) ou les produits nouveaux ou dangereux (SINTES) ; outils de veille sur Internet développés dans le cadre du projet I-Trend (analyse de l'offre et des discours sur les forums, enquête en ligne) ; plus récemment, premières données valides en population générale (baromètre santé).

**Résultats** L'identification de nouvelles molécules se stabilise en France autour de 3 par mois mais s'accélère au plan européen (101 en 2014). Les cannabinoïdes restent majoritaires mais les familles chimiques se diversifient. Les sites de vente se rendent de plus en plus accessibles et sécurisants pour les acheteurs tout en développant des accès vers des espaces plus discrets (*deep-web*). Les substances observées sur le marché « physique » demeurent peu nombreuses même si leur accessibilité progresse en espace festif. La consommation se développe selon une cinétique plus lente que l'offre, presque uniquement parmi les personnes déjà usagers de drogues. En 2014, 4% des 18–34 ans auraient consommé un cannabinoïde synthétique. L'offre demeure d'une complexité extrême pour la majeure partie des usagers et la méconnaissance des produits et des risques s'accroît lorsqu'on s'éloigne du noyau des usagers « psychonautes ». Hors milieu festif, l'usage a émergé parmi certains « anciens » héroïnomanes insérés.

**Conclusion** Le phénomène « NPS » accélère la mutation du champ vers des usages de plus atomisés, laissant les usagers plus isolés face à la pression d'une offre de plus en plus complexe.

**Mots clés** NPS ; Usagers de drogues ; Offre ; Internet ; Veille

**Déclaration de liens d'intérêts** L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

*Pour en savoir plus*

Kmetonyova D, Martinez M. A method for exploring the range of new psychoactive substances available on the indexed Web - initial I-TREND project results, INSIGHT, Internet and drug markets, forthcoming 2015.