

MINISTÈRE DE LA SANTÉ PUBLIQUE ET DE LA SÉCURITÉ SOCIALE

MONOGRAPHIE DE
L'INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ
ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE

N° 39

**RÉUNION D'INFORMATION
SUR LES PRODUITS TOXIQUES
DONNANT LIEU A ABUS**

*VIRTUTE DVCE CO-
MITE FORTITVDINE*



**COLLEGIUM CIVILE
AD SANITATEM**

INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ
ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE

PARIS 1970

**MONOGRAPHIES DE L'INSTITUT NATIONAL
DE LA SANTÉ ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE ***

- N° 1. - *Documents statistiques sur la morbidité par cancer dans le monde*, par P. F. DENOIX, Paris, 1953. Epuisé.
- N° 2. - *L'économie de l'alcoolisme*, par L. DEROBERT, Paris, 1953. Epuisé.
- N° 3. - *Mortalité urbaine et rurale en France en 1928, 1933 et 1947*, par CH. CANDIOTTI et M. MOINE, Paris, 1953. Prix : 18 F.
- N° 4. - *Contribution à l'étude de l'anophélisme et du paludisme en Corse*, par C. TOUMANOFF, Paris, 1954. Epuisé.
- N° 5. - *De la diversité de certains cancers*, par P. F. DENOIX, Paris, 1954. Epuisé.
- N° 6. - *La lutte préventive contre les maladies infectieuses de l'homme et des animaux domestiques au moyen des vaccins*, par G. RAMON, Paris, 1955. Prix : 24 F.
- N° 7. - *Etudes de socio-psychiatrie*, par H. DUCHENE et coll., Paris, 1955. Prix : 14 F.
- N° 8. - *Rapport sur la fréquence et la sensibilité aux insecticides de « pediculus humanus humanus K. Linnaeus », 1758 (anoplura) dans le sud-est de la France*, par R. NICOLI, Paris, 1956. Prix : 10 F.
- N° 9. - *Etude sur la maladie de Bouillaud et son traitement*, par J. CHEVALLIER, Paris, 1956. Prix : 22 F.
- N° 10. - *Rapport d'enquête sur la réadaptation fonctionnelle des adultes en France*, par H. G. POULIZAC, Paris. Prix : 20 F.
- N° 11. - *Etude pour l'établissement de rations alimentaires pour le tuberculeux en sanatorium*, par F. VINIT et J. TREMOLIERES, Paris, 1957. Prix : 25 F.
- N° 12. - *Le cancer chez le Noir en Afrique française*, par P. F. DENOIX et J. R. SCHLUMBERGER, Paris, 1957. Prix : 30 F.
- N° 13. - *Broncho-pneumopathies à virus et à rickettsies chez l'enfant*, par R. SOHIER, M. BERNHEIM, J. CHAPTAL et M. JEUNE, Paris, 1957. Prix : 26 F.
- N° 14. - *L'assistance psychiatrique aux malades mentaux d'origine nord-africaine musulmane en métropole*, par G. DAUMEZON, Y. CHAMPION et M^{me} J. CHAMPION-BASSET, Paris, 1957. Prix : 24 F.
- N° 15. - *Documents statistiques sur l'épidémiologie des infections typho-paratyphoïdiques, de la poliomyélite et des brucelloses en France en 1954 et 1955*, par P. CHASSAGNE et Y. GAIGNOUX, Paris, 1958. Prix : 22 F.
- N° 16. - *La pathologie régionale de la France. T. I, Régions du Sud et de l'Ouest*, par R. MAROT, Paris, 1958. Prix : 70 F.
- N° 17. - *La pathologie régionale de la France. T. II, Régions du Nord, de l'Est et du Centre*, par R. MAROT, Paris, 1958. Prix : 68 F.
- N° 18. - *De la destruction des bactéries par la chaleur. Etude de l'efficacité de la pasteurisation du lait*, par A. NEVOT, PH. et J. LAFONT, Paris, 1958. Prix : 28 F.
- N° 19. - *Le cancer au Moyen-Orient (Israël et Iran). Données épidémiologiques*, par C. LAURENT et J. LEGUERINAIS, Paris, 1960. Prix : 26 F.
- N° 20. - *Problèmes posés par la définition des aliments*, par l'Unité de Recherche de Nutrition humaine de l'Institut National d'Hygiène, Paris, 1960. Prix : 30 F.

* Ces monographies étaient publiées jusqu'en 1964 sous le nom de Monographies de l'Institut National d'Hygiène.

- N° 21. - *Accidents du travail et facteur humain*, par H. G. POULIZAC, Paris, 1960. Prix : 36 F.
- N° 22. - *Enquête sur les enfants et les adolescents atteints d'infirmité motrice*, par F. ALISON, J. FABIA et J. RAYNAUD, Paris, 1961. Prix : 22 F.
- N° 23. - *L'hospitalisation des enfants, étude de pédiatrie sociale dans l'agglomération parisienne*, par P. STRAUS, Paris, 1961. Prix : 32 F.
- N° 24. - *Méthodes psychologiques, pédagogiques et sociales en psychiatrie infantile*, sous la direction de G. AMADO, Paris, 1961. Prix : 38 F.
- N° 25. - *Epidémiologie et prophylaxie de la variole : étude des incursions de la variole à Paris au cours des vingt dernières années. Dédutions épidémiologiques et prophylactiques*, par J. BOYER et A. ROUSSEL, Paris, 1962. Prix : 19 F.
- N° 26. - *Le cancer au Moyen-Orient. II (Turquie et Liban). Données épidémiologiques*, par C. LAURENT et J. LEGUERINAI, Paris, 1962. Prix : 32 F.
- N° 27. - *La recherche médicale en 1961* (rapport d'activité). Prix : 15 F. Epuisé.
- N° 28. - *Effets physio-pathologiques des graisses alimentaires (Symposium, Dijon, 1962)*. Paris, 1963. Prix : 36 F.
- N° 29. - *La recherche médicale en 1962* (rapport d'activité). Prix : 15 F. Epuisé.
- N° 30. - *Le cancer au Moyen-Orient, III (Irak), données épidémiologiques*, par C. LAURENT et J. LEGUERINAI, Paris, 1964. Prix : 16 F.
- N° 31. - *La recherche médicale en 1963* (rapport d'activité). Paris, 1964. Prix : 17 F. Epuisé.
- N° 32. - *Effets physio-pathologiques des vins*. Symposium 17-18-19 avril 1964, organisé par le Pr JAULMES, Paris, 1965. Prix : 40 F.
- N° 33. - *La recherche médicale en 1964* (rapport d'activité). Paris, 1965. Prix : 17 F. Epuisé.
- N° 34. - *La recherche médicale en 1965* (rapport d'activité). Paris, 1966. Prix : 36 F.
- N° 35. - *La recherche médicale en 1966* (rapport d'activité). Paris, 1967. Prix : 36 F.
- N° 36. - *La recherche médicale en 1967* (rapport d'activité). Paris, 1968. Prix : 36 F.
- N° 37. - *Epidémiologie des Leishmanioses dans le Sud de la France*, par J.-A. RIOUX et Y. GOLVAN, Paris, 1969. Prix : 40 F.
- N° 38. - *La recherche médicale en 1968* (rapport d'activité). Paris, 1969. Prix : 50 F.
- N° 39. - *Réunion d'information sur les produits toxiques donnant lieu à abus*. Paris, 1970. Prix : 20 F.

Vente des publications à :

L'INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ
ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE

3, rue Léon-Bonnat, Paris (16^e). 288-32-84.

Numéro de chèque postal :

Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Paris 9062-38.

MINISTÈRE DE LA SANTÉ PUBLIQUE ET DE LA SÉCURITÉ SOCIALE

MONOGRAPHIE DE
L'INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ
ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE

N° 39

RÉUNION D'INFORMATION
SUR LES PRODUITS TOXIQUES
DONNANT LIEU A ABUS

VIRTVT DVCE CO-
MITE FORITVDINE



COLLEGIUM CIVILE
AD SANITATEM

INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ
ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE

PARIS 1970

RÉUNION D'INFORMATION SUR LES PRODUITS TOXIQUES DONNANT LIEU A ABUS

Organisée par :

- M. le Directeur général de l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale.
- M. le Directeur général de la Santé Publique.
- M. le Chef du Service central de la Pharmacie et des médicaments.

Le 17 janvier 1970 à Paris.

SOMMAIRE

- I. — *Origine et classification des produits toxiques donnant lieu à abus*, Pr J.-R. BOISSIER.
 - II. — *Etude pharmacologique des substances toxiques donnant lieu à abus*, Pr P. SIMON.
 - III. — *Etude expérimentale de la pharmaco-dépendance*, Pr Joseph JACOB.
 - IV. — *Possibilités de dépistage des toxicomanies*, Pr E. FOURNIER.
 - V. — *Evolution du concept international de lutte contre l'abus des « drogues »*,
D^r J. MABILEAU.
 - VI. — *Aspects de la toxicomanie en France*, M. P. OTTAVIOLI.
 - VII. — *Pharmacologie clinique des abus*, Pr P. DENIKER et D^r D. GINESTET.
 - VIII. — *Psychoses cannabiques*, D^r B. DEFER.
 - IX. — *Centre antipoisons et pharmaco-dépendance*, Pr M. GAULTIER.
 - X. — *Prévention et thérapeutique de l'abus des substances psychotropes*, Table ronde
présidée par le Pr P. DENIKER.
-

INTRODUCTION

La séance est ouverte à 9 heures, par M. CHARBONNEAU, représentant M. le Ministre de la Santé Publique et de la Sécurité Sociale.

M. Charbonneau. — Au nom du Ministre de la Santé Publique et de la Sécurité Sociale, j'ouvre cette séance d'information sur les produits toxiques donnant lieu à abus. Je ne vais pas vous faire un long discours, car vous êtes comme moi très désireux d'entendre les orateurs. Je désire simplement remercier tous ceux qui vont aujourd'hui prendre la parole et nous entretenir de tous ces produits toxiques qui donnent lieu à abus, afin, d'une part, de nous les faire mieux connaître, car si beaucoup parmi vous sont informés, d'autres, comme moi, les ignorent, et, d'autre part, surtout de nous apprendre la pharmacodépendance de ces médicaments et la pharmacologie clinique, ainsi que les problèmes thérapeutiques.

Quand, il y a quelques mois, la drogue est arrivée au premier plan des préoccupations, on s'est aperçu que beaucoup de médecins n'étaient pas au fait de ces problèmes.

Aussi a-t-on pensé qu'il était nécessaire d'instruire le corps médical, d'où l'utilité et l'intérêt de cette journée. Je remercie encore une fois, avant de donner la présidence à M. MALANGEAU, ceux qui ont bien voulu se déranger pour s'instruire et surtout ceux qui ont préparé ces exposés.

M. le Doyen, je vous donne la présidence, et vais écouter moi-même les orateurs.

M. Malangeau, Président. — Mesdames, Messieurs, M. le Directeur de l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale m'a demandé d'assurer la présidence de cette réunion. A la vérité, je ne suis pas particulièrement qualifié pour le faire, parce que je n'appartiens à aucune des puissances invitantes, pas plus à l'INSERM, qu'à la Direction générale de la Santé Publique, ou au Service central de la Pharmacie, mais je crois qu'il est évident qu'en agissant de la sorte, on a voulu marquer l'intérêt qui s'attache sur le plan pratique aux différents problèmes qui seront traités aujourd'hui, et l'intérêt que ne peut manquer d'y porter la commission interministérielle des stupéfiants et son président.

Je m'efforcerai donc d'être un président fonctionnel, sur le plan technique simplement, et je demande à l'avance votre indulgence car nous avons un programme assez chargé. Si nous voulons mener à bien ce qui nous est proposé, il nous faudra respecter avant tout le plus possible notre horaire, de façon assez scrupuleuse, si bien que sans tarder, je vais demander au Professeur BOISSIER de bien vouloir s'approcher pour le premier exposé : « Origine et classification des produits toxiques donnant lieu à abus. »

Après lui, prendront la parole :

- M. le Professeur SIMON;
- M. le Professeur JACOB;
- M. le Professeur FOURNIER.

Une discussion sera ouverte à la suite de ces quatre rapports.

SUBSTANCES TOXIQUES DONNANT LIEU A ABUS

JACQUES-R. BOISSIER (1)

Substances toxiques donnant lieu à abus ! Cette périphrase prétend désigner, pour mieux couvrir son objet, ce que tout un chacun appelle aujourd'hui la « drogue ». Contrairement à ce que l'on pourrait croire, l'utilisation d'une telle locution ne simplifie guère la tâche de l'orateur chargé de vous entretenir de l'origine et de la classification de ces substances. Encore est-il heureux qu'il s'agisse de substances, ce qui exclut de mon propos le bourrage de crâne, la propagande, la torture, l'électrochoc et la psychanalyse qui peuvent être toxiques et donner lieu à abus. Il est vrai que l'on doit supposer qu'il s'agit d'un abus effectué par l'utilisateur et non par le prescripteur, ce qui m'évitera d'aborder les erreurs thérapeutiques. Toxiques enfin; mais existe-t-il des substances non toxiques ? Bien peu probablement, puisque tout réside dans la dose et le mode d'administration.

Mais comment choisir ? où arrêter la liste ? où même la commencer ? car s'il est bien deux substances toxiques donnant lieu à abus, ce sont l'alcool et le tabac. Et ce n'est pas tout. La phénacétine donne lieu à bien des abus en Suisse où ils sont très répandus, mais encore et surtout en Suède où ils ont été étudiés et classés chez certaines catégories de mineurs. Je ne pense pas que cet analogisme ait parfois intéressé la Mondaine. Où commence l'abus ? Les quelques tasses de thé ou de café ont rarement provoqué la critique des censeurs, mais la plupart des moralistes foudroient sans appel le fumeur de deux cigarettes occasionnelles de Marihuana. Les Yéménites peuvent s'intoxiquer lentement avec le Khat et les Indiens de l'Amazonie s'abrutir en buvant du Yagé ou en fumant du Cohoba, personne ne s'en soucie. Il s'agit pourtant là de substances toxiques donnant lieu à abus. C'est dire que c'est l'abus dans notre Société qu'il faut envisager. Depuis des années, des réunions scientifiques internationales ont souligné le danger, montré le nouveau visage de la « drogue », insisté sur le caractère original de cette pharmacomanie d'un nouveau genre par rapport aux toxicomanies dites anciennes, étudié comment elle progressait et réclamé des

(1) Directeur scientifique de l'Unité de Neuro-Psychopharmacologie de l'I.N.S.E.R.M., Professeur de Pharmacologie à la Faculté de Médecine de Paris, U.E.R. des Cordeliers.

fonds pour comprendre, expliquer, prévenir. Ce préambule expliquera peut-être mon désarroi devant le sujet qui m'a été confié.

Il est plaisant, comme le faisait EFRON en 1967, de faire remonter l'usage des agents psychotropes à Adam pour qui la pomme pouvait être considérée comme un « psycho-energizer ». Il est également classique de parler du Père Noël pour invoquer l'action psychopharmacologique de l'alcool, des Sumériens pour situer le premier graphisme concernant le pavot et d'Hélène (la belle) pour rappeler que le Nepenthes offert à Ménélas était une décoction de pavot, ce que d'ailleurs personne ne saura jamais. Tout cela est fort utile pour meubler sagement une conférence de salon ou un article de journaliste, mais ne nous avance guère dans le problème de la drogue.

C'est en 1845 seulement qu'apparaît la première étude sérieuse sur le Haschisch avec l'ouvrage monumental de Jacques-Joseph MOREAU, natif de Montrésor, élève de BRETONNEAU à Tours puis d'ESQUIROL à Charenton. MOREAU pouvait donner une description précise des symptômes cannabiques en observant des intoxiqués et en expérimentant sur lui-même et sur ses assistants.

On doit citer ensuite ERNST VON BIBRA qui étudie l'amanite, puis GEORG NOËL DRAGENDORFF qui s'attache à caractériser les principes actifs de nombreuses drogues végétales, et surtout les noms de EMIL KRAEPELING et de son élève LOUIS LEWIN, ce dernier donnant une classification encore partiellement valable aujourd'hui.

Nous conserverons uniquement, parmi les substances donnant lieu à abus, les substances — pour la plupart des médicaments — capables de provoquer une déviation de l'activité mentale et dont la plupart entraînent une dépendance au moins psychique. Il s'agit donc de substances possédant des propriétés psychodysléptiques. Ce dernier terme a été retenu à Québec en 1967 pour remplacer les termes d'hallucinogènes, d'onirogènes, de psychomimétiques, de psychodéliques, etc.

La classification de LEWIN garde encore toute sa valeur et il est à peine besoin de la rajeunir pour couvrir l'ensemble des psychodysléptiques. Six catégories recouvrent les substances qui nous intéressent.

	Lewin	Type
Hallucinogènes	Phantastica.	Mescaline.
Stupéfiants	Euphorica.	Morphine.
Enivrants	Inebriantia.	Alcool.
Délirogènes	—	Ditran*.
Hypnotiques	Hypnotica.	Barbituriques.
Psychoanaleptiques	Excitantia.	Amphétamine.

On doit remarquer que les stupéfiants sont, pour la plupart, utilisés en thérapeutique comme analgésiques. Les hypnotiques et les psychoanaleptiques ne présentent de propriétés psychodysléptiques que dans des conditions particulières.

HALLUCINOGENES

On peut les rassembler dans le tableau I.

TABLEAU I

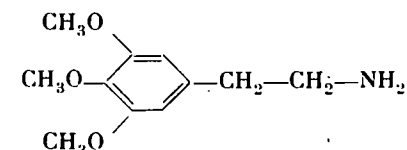
HALLUCINOGENES (<i>Phantastica</i> de LEWIN)	
1. Phényléthylamines :	Peyotl et mescaline. Amphétamines et congénères (STP). Khat et kathine. Noix muscade et myristicine. Acore et asarone. Kava-kava et méthysticine. Sassafras et saffrole.
2. Acide lysergique :	Lysergamide. Ololiuqui (<i>Rivea Corymbosa</i>).
3. Indoles :	Cohoba et bufoténine. Dialcyltryptamines. Iboga et ibogaïne. Yage et harmine. Psilocybes et psilocybine. Yohimbine.
4. Chanvre indien.	
5. Amanite tue-mouches :	Muscimol.

1. — PHÉNYLÉTHYLAMINES

a) *Peyotl et mescaline.*

En 1560, BERNARDINO DE SAHAGUN rapporte l'usage de Peyotl par les Indiens mexicains, ce cactus est connu par LEWIN dès 1886, commence à être étudié en 1890 par HAVELOK ELLIS et fait l'objet d'une étude plus poussée par KNAUER et MALONEY chez KRAEPELING en 1913.

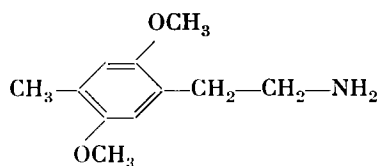
Une dizaine d'alcaloïdes appartenant au groupe des tétrahydroisoquinolines et des β-phényléthylamines sont isolés. Parmi ceux-ci, l'hordénine (anhaline), la candicine, la corynéine, la trichocéréine et la mescaline qui, seule, est hallucinogène. Celle-ci est la 3,4,5 triméthoxyamphétamine.



Les Apaches mescalero des Grandes Plaines érigent l'usage du Peyotl en religion, qui fait des adeptes aux Etats-Unis où la « Native American Church » crée le peyotisme qui soutient que Dieu a mis une partie de l'Esprit Saint dans le Peyotl. Les fidèles de cette Eglise ont légalement le droit, aux Etats-Unis, de consommer le Peyotl. On doit remarquer que cette consommation a une signification sacramentelle et n'est jamais effectuée dans un but orgiaque.

b) *Amphétamines et congénères.*

L'amphétamine et, plus spécialement, son isomère droit (dexamphétamine) sont couramment utilisés et exercent par voie intraveineuse des propriétés hallucinogènes indiscutables. Un nombre considérable d'amphétamines substituées ont été synthétisées et le DOM (dihydroxyméthylamphétamine) ou STP (serenity, tranquillity, peace) semble le plus actif.



Certaines méthylènedioxyamphétamines semblent douées également de propriétés hallucinogènes.

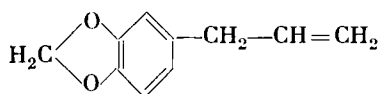
c) *Khat.*

Le *Catha edulis* est un buisson ou un petit arbre originaire d'Ethiopie, dont la culture s'est répandue au Kenya, en Nyasaland, en Uganda, au Tanganyka, en Arabie, au Congo et en Rodhésie. D'après GALKIN et MIRONICHEV, en 1964, 80 pour cent de la population du Yemen consomment le Khat.

Le principe actif de la plante est le Kathine ou d-norisoéphédrine. Ses effets seraient tempérés par la présence d'acide ascorbique dans la plante.

d) *Noix muscade.*

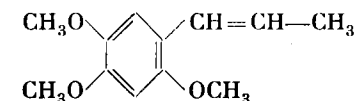
La consommation de la graine de *Myristica fragans* est classique aux Etats-Unis chez les prisonniers et les beatniks. L'absorption de deux noix suffirait pour provoquer des phénomènes hallucinatoires. Le principe actif est la myristicine.



Il est tout à fait remarquable de constater que certains Indiens du Venezuela consomment en inhalation, sous le nom de Yakee ou Parica, une écorce résineuse d'un Myristicaceæ connu sous le nom de *Virola calophylla* et *Virola calophylloidea*.

e) *Acore.*

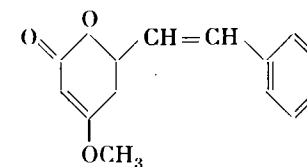
La racine de l'*Acorus calamus* était chiquée depuis fort longtemps à la place de tabac par certaines populations indiennes du Nord Canada dans la province de l'Alberta. Les consommateurs lui reconnaissent des actions anti-fatigue, analgésique, anti-asthmatique et hallucinogène. Le principe actif serait le β -asarone dont l'action serait comparable à celle du LSD.



f) *Kava-Kava.*

Encore connu sous le nom de Kawa, Awa, Yagona, Wati, la racine de *Piper methysticum* est consommée sous forme de décoction par les indigènes des Iles Fidji et de Nouvelle-Guinée sous le nom de Keu.

Le principe actif semble être la kawaïne qui semble douée de propriétés hypnotiques et hallucinogènes.



2. — ACIDE LYSERGIQUE

a) *Lysergamide.*

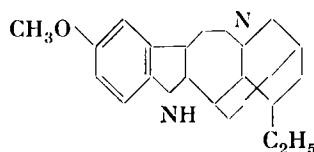
Le LSD 25 ou lysergamide synthétisé par HOFFMAN chez Sandoz est trop connu pour que nous nous y attardions. Il est tout à fait remarquable que cet hallucinogène typique, donnant une dépendance uniquement psychique, ait été retrouvé après sa synthèse dans une plante.

b) *Dialcyltryptamines.*

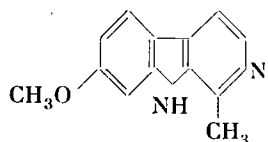
De nombreuses plantes renferment des N-dialcyltryptamines doués de propriétés hallucinogènes. Sont utilisés localement le *Prestonia amazonicum*, le *Banisteria caapi*, le *Phalaris ruginacea* et le *Phalaris tuberosa*.

c) *Iboga.*

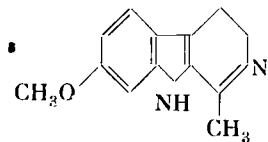
L'écorce de racine de *Tabernanthe iboga* renferme 12 alcaloïdes dont le principal, l'ibogaïne, semble posséder, à côté de propriétés anti-fatigue et aphrodisiaque, des actions psychodysléptiques.

d) *Yagé.*

Le *Banisteriopsis caapi*, qui pousse dans les zones équatoriales de l'Ouest sud-américain, doit ses propriétés hallucinogènes à la présence de harmine. L'action pharmacologique de la harmine est complexe, car elle possède une action inhibitrice de la mono-amino-oxydase.



Harmine



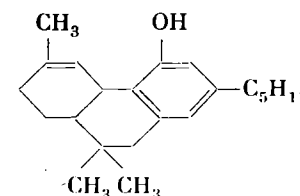
Harmaline.

e) *Psilocybe.*

Les expéditions du P^r HEIM et des WASSON au Mexique ont permis d'identifier un certain nombre de champignons mexicains, parmi lesquels le *Psilocybe mexicana*, consommé par les indigènes au cours de cérémonie rituelle et qui entraîne des manifestations psychodysléptiques évidentes. La psilocybine, dérivé de l'indole, a été isolée par HOFFMAN à partir de ces champignons.

4. — CHANVRE INDIEN

Le D^r DEFER vous parlera cet après-midi du chanvre indien. C'est pourquoi je me contenterai de vous indiquer, à titre folklorique, dans le tableau II, quelques synonymes donnés aux sommités femelles du *Cannabis sativa*, à sa résine ou ses mélanges avec du tabac. Le principe actif est le tétrahydrocannabinol, qui est réputé entraîner une dépendance psychique considérable sans dépendance physique.



5. — AMANITE TUE-MOUCHES

La fausse oronge est encore consommée comme hallucinogène par certaines populations indigènes du Nord-Est Sibérien. L'intoxication accidentelle entraîne d'ailleurs un délire hallucinatoire que l'on mettait sur le compte de la muscarine. On sait maintenant que le principe actif responsable est le Muscimol, qui possède des propriétés pharmacologiques voisines des substances cholinergiques centrales, capables d'entraîner une dissociation entre l'E.E.G. et le comportement (LONGO, M^{me} BUSER).

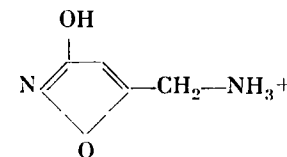


TABLEAU II

Bague.	Hierba verde.	<i>Bhang.</i>
Chira.	Mala vita.	Ganja.
<i>Kif.</i>	<i>Marihuana.</i>	<i>Charas.</i>
Takrouri.	Mariquita.	Dawamesk.
Majoum.	Planta de felicitade.	Gozah.
	Rosa maria.	Nafyol.
	Weed.	Zahrat.
	Stick.	<i>Tchelem.</i>
Canape.	Joint.	
Canamo.	Root.	
<i>Hampa.</i>	Tea.	
Mavron.	Mary Warner.	
Merde.	<i>Pol.</i>	
<i>Herbe.</i>	<i>Grass.</i>	
Marie-Jeanne.		

STUPÉFIANTS (tableau III)

Les stupéfiants sont définis comme les substances étant inscrites sur une liste par une Organisation Internationale et dont la fabrication et la distribution sont soumises à un contrôle international admis par les pays signataires.

Ils comprennent l'opium, ses préparations, ses alcaloïdes analgésiques, les dérivés hémisynthétiques analgésiques et les analgésiques centraux dits morphinomimétiques, toutes ces substances entraînant à la fois une dépendance physique et psychique. Ils comprennent également le chanvre indien et la coca. Toutes ces substances sont trop connues pour que j'y insiste et je préfère renvoyer aux listes publiées par l'O.M.S. ou plus simplement, en France, par le Ministère de la Santé Publique (Service Central de la Pharmacie).

TABLEAU III

STUPÉFIANTS (<i>Euphorica</i> de LEWIN).	
1.	<i>Opium, poudre, extraits, élixir parégorique, ...</i>
	— Morphine, codéine.
	— Nombreux dérivés héli-synthétiques dont héroïne.
2.	<i>Analgésiques « centraux », « morphinomimétiques ».</i>
	— Pethidine, méthadone.
	— Dextromoramide, Fentanyl*.
3.	<i>Chanvre indien, tétrahydrocannabinol.</i>
4.	<i>Coca et cocaïne.</i>

ENIVRANTS

Les enivrants (tableau IV) comprennent des substances volatiles qui entraînent une ivresse recherchée par les utilisateurs.

L'éther, le benzène, le trichloréthylène sont relativement peu utilisés. La faveur des jeunes, à partir de l'âge de 8 ans, s'adresse plus spécialement à la colle pour modèle réduit ou au vernis à ongles. Ces liquides sont versés dans un sac en plastique et les jeunes bambins respirent avec délice les effluves odorantes qu'ils laissent échapper du sac qu'ils ferment ou ouvrent à volonté avec le poing. La plupart du temps, ces inhalations entraînent une ivresse reconnue comme agréable, mais ces jeux apparemment innocents ont entraîné plusieurs cas de mort par intoxication aiguë. Une enquête québécoise a montré que l'utilisation de ces enivrants était le premier stade de l'escalade vers le chanvre indien puis l'opium.

TABLEAU IV

Enivrants (*Inebriantica* de LEWIN) :

Alcool.
Ether, chloroforme, N₂O.
Benzène, toluène, essence.
Colle (« glue »).
Vernis à ongle (acétone).

DÉLIROGÈNES (tableau V)

On groupe sous ce nom des substances ayant en commun des propriétés cholinergiques centrales qui entraînent une augmentation de l'activité motrice accompagnée d'une synchronisation paradoxale de l'E.E.G. Ces substances provoquent un délire dont la mémorisation est en général faible. Des substances synthétiques comme le Sernyl* et le Ditran* n'ont pu être utilisées comme analgésiques, malgré leur puissance, en raison de cette action délirigène. Cette activité est comparable à celle déjà connue chez les alcaloïdes des Solanaceæ comme l'atropine, dont l'intoxication est caractérisée par une folie furieuse. Les anti-parkinsoniens commencent à être utilisés par un certain nombre de drogués (pour leurs propriétés délirigènes mineures).

TABLEAU V

DÉLIROGÈNES :

Sernyl.*
Ditran.*
Solanaceæ.
Benactyzine.
Anti-parkinsoniens.

HYPNOTIQUES (tableau VI)

Tous les hypnotiques peuvent posséder des propriétés psychodysléptiques lorsqu'ils sont utilisés à fortes doses et d'une façon continue. Ils entraînent des phénomènes de dépendance psychique mais parfois également de dépendance physique. Les barbituriques sont de très loin les produits les plus souvent utilisés et leur association avec les amphétamines constitue l'une des toxico-

manies les plus souvent rencontrées à l'heure actuelle et probablement la plus redoutable.

L'action des quinazolones semble avoir été très surfaite, car il semble nécessaire d'associer des boissons alcoolisées pour obtenir une action psychodysleptique. Il semble, par contre, que l'action pré-hypnotique des quinazolones s'accompagne d'une action vertigineuse.

TABLEAU VI

<p>HYPNOTIQUES (<i>Hypnotica</i> de LEWIN) :</p> <p><i>Barbituriques.</i> <i>Hydrate de chloral.</i> <i>Quinazolones.</i> <i>Kava-kava</i> (Méthysticine).</p>

PSYCHOANALEPTIQUES (tableau VII)

J'ai déjà signalé les phényléthylamines et le Khat qui sont à la fois des substances stimulantes et hallucinogènes. Les phényléthylamines ont provoqué des psychoses réversibles qui traduisent bien leur action psychodysleptique et hallucinogène dans certaines conditions d'emploi.

Quant à la caféine, je dois simplement citer les plantes qui en renferment et qui font partout, dans le monde, l'objet d'une consommation colossale, avec en priorité le Maté et la Kola.

TABLEAU VII

<p>PSYCHOANALEPTIQUES (<i>Excitantia</i> de LEWIN) :</p> <p><i>Phényléthylamines.</i> <i>Caféine</i> (Thé, Café, Kola, Maté, Cacao, Guarana). <i>Khat</i> (Kathine).</p>
--

Voilà donc dressé le panorama des substances psychotropes pouvant donner lieu à abus. Dans cet inventaire, il y en a pour tous les goûts. Un très petit nombre de ces substances ont fait leur apparition dans les pays dits développés mais, depuis quelques années, on assiste à une recherche systématique de nouvelles substances. Les sujets qui ont tendance à abuser de ce type de substances possèdent une bibliographie parfaitement tenue à jour et on a parfois l'impression qu'ils choisissent au hasard leur « drogue » dans le dictionnaire des spécialités pharmaceutiques. Il est tout à fait remarquable d'ailleurs que la plupart des

médicaments n'aient jamais fait l'objet d'une étude systématique de leur action psychotrope. Ces utilisateurs raffinés savent parfaitement quelles sont les substances utilisées dans telle ou telle région du globe pour produire des actions de type dysleptique et, si nombre de ces substances ne sont pas plus consommées, c'est qu'il est relativement difficile de s'en procurer; mais sans être un prophète de malheur, on peut prévoir l'apparition dans nos pays de « drogues » réservées jusqu'ici à un usage strictement local. On a déjà vu avec stupéfaction l'apparition aux Etats-Unis du Kawa-Kawa..., mais il resterait à démontrer l'action réellement hallucinogène de la kawaïne qui n'a jamais fait l'objet d'études pharmacologiques.

Un autre point important, corollaire du précédent, est l'existence de poly-intoxications. Il est de plus en plus rare de trouver des consommateurs s'adonnant à une « drogue » comme l'héroïne ou la cocaïne au cours des années 1920-1930. Les jeunes consommateurs actuels ajoutent une substance à une autre et le type de cette poly-intoxication est l'association amphétamines-barbituriques ou chanvre indien-héroïne.

Un autre point est la recherche de nouvelles voies d'administration en général assez peu classiques. La consommation d'élixir parégorique par voie intraveineuse, après élimination de l'alcool, est classique; moins connues sont les consommations de barbituriques ou d'héroïne en inhalation (queue du dragon, tir anti-aérien).

Un dernier point enfin qui doit être signalé concerne les observations portant sur les « drogués » et celles obtenues sur des volontaires par les psychiatres. On peut se demander si les différences observées ne sont pas dues au fait que la substance consommée clandestinement est différente dans sa nature ou dans sa pureté de la substance chimiquement définie. Il est probable que le LSD de contrebande, fabriqué par les chimistes amateurs, n'est pas parfaitement purifié et l'on peut se demander si certaines impuretés n'interviennent pas pour modifier le tableau clinique.

Parmi les substances que nous avons passées en revue, celles qui semblent avoir la faveur des jeunes générations actuelles, qui seules nous intéressent aujourd'hui, semblent être les amphétamines, le lysérgamide (à un moindre degré), certains morphinomimétiques dont l'héroïne, le chanvre indien, la colle, les anti-parkinsoniens, les barbituriques. Chaque jour voit une augmentation de l'arsenal utilisé et il m'apparaît indispensable, dans une prévention efficace, de considérer l'ensemble des possibilités offertes pour pouvoir lutter efficacement et intelligemment contre un fléau qui augmente sans cesse.

PHARMACOLOGIE DES SUBSTANCES DONNANT LIEU A DES ABUS

PIERRE SIMON (1)

Tout médicament et même tout aliment peut donner lieu à abus. Le thème de cette journée limite cependant le sujet aux substances à action psychotrope qui entraînent des abus.

Après les morphiniques classiques, parmi lesquels morphine et héroïne trouvent toujours une place de choix, nous étudierons la cocaïne, les barbituriques, les amphétamines, et enfin le groupe des hallucinogènes, de plus en plus large et de plus en plus difficile à cerner. Un certain nombre de problèmes importants sortent du cadre des discussions de cette journée : le café, le tabac, l'alcool... On ne saurait évidemment en déduire que les abus sont moins fréquents ou moins graves; l'alcool, en particulier, peut sembler injustement négligé.

Le détail des troubles psychiques observés chez l'Homme et les divers aspects liés à la toxicomanie et à la dépendance, aussi bien chez l'Animal que chez l'Homme, font l'objet d'autres rapports.

Notre sujet paraît ainsi bien délimité et, de limitation en limitation, on pourrait penser qu'il ne reste que des aspects sans importance. Pour le médecin cependant, la connaissance des données pharmacologiques et toxicologiques concernant ces substances est capitale. Diagnostiquer une intoxication aiguë ou chronique, en connaître les dangers, avertir des contre-indications, prévoir les difficultés de thérapeutiques associées, autant de conduites qui trouvent — ou devraient trouver — leur base scientifique dans la pharmacologie et la toxicologie.

On aimerait voir en outre figurer dans chaque chapitre le mécanisme des effets centraux; seules des hypothèses peuvent être émises; souvent peu convaincantes et très controversées, elles ne seront pas discutées ici.

I. — MORPHINE ET DÉRIVÉS VOISINS

La morphine est peut-être la substance chimique qui a donné lieu au plus grand nombre de travaux expérimentaux : sa pharmacologie est bien connue et il ne s'agira ici que d'un bref rappel. Les autres substances ont des propriétés trop voisines pour être étudiées séparément. Il faut noter que peu de travaux récents ont été consacrés à l'héroïne.

(1) Professeur agrégé. Unité de recherches de Neuro-Psycho-Pharmacologie, I.N.S.E.R.M., 2, rue d'Alésia, Paris (14^e).

SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

A côté de leur action analgésique — dont le mécanisme, adrénérique pour certains, cholinergique pour d'autres, n'est pas élucidé —, les morphiniques exercent d'autres effets sur le système nerveux central :

— Action psychomotrice très variable selon l'espèce animale. Chez l'Homme, il s'agit le plus souvent d'une action sédatrice, mais parfois — selon les doses et la sensibilité individuelle — d'une action excitante.

— Action psychodysléptique, le plus souvent avec euphorie; mais cette euphorie peut être remplacée par un état dysphorique et anxieux, en particulier chez la femme et l'adolescent. Ces effets psychologiques peuvent se poursuivre quelques heures après la fin de l'analgésie, rendant difficile la répétition des doses lorsque l'on cherche à calmer une douleur tenace.

— Action dépressive respiratoire par diminution de la sensibilité du centre respiratoire bulbaire au taux sanguin de gaz carbonique. Cette dépression respiratoire, rapide après administration par voie veineuse, peut apparaître tardivement (jusqu'à 90 minutes) après injection par voie sous-cutanée. La nalorphine exerce un antagonisme remarquable sur cette dépression respiratoire.

— Action complexe sur les centres du vomissement : d'abord stimulation de la « chemoreceptive trigger zone » (CTZ), d'où les vomissements, mais ensuite dépression du centre de vomissement. La première action prédomine aux doses cliniques, expliquant la fréquence des nausées et des vomissements. On pourrait théoriquement s'y opposer par une nouvelle injection de morphine, mais on risque alors de provoquer une dépression respiratoire sévère.

— Myosis d'origine centrale, cédant aux parasympholytiques; la pupille punctiforme est caractéristique de l'intoxication; cependant, à la phase asphyxique, apparaît une mydriase.

SYSTÈME CARDIO-VASCULAIRE

Les effets des morphiniques portent à la fois sur le système sympathique, avec libération de catécholamines au niveau de la médullo-surrénale, et sur le système parasympathique, par stimulation du noyau du pneumogastrique. Pour les doses moyennes, ces effets restent modérés et se traduisent surtout par une instabilité tensionnelle.

A dose plus élevée peut apparaître une chute tensionnelle importante, s'expliquant probablement en partie par une histamino-libération; cette action histamino-libératrice peut être également responsable d'une bronchoconstriction — dont le résultat sur la ventilation viendra s'ajouter à la dépression respiratoire — et de manifestations cutanées.

FIBRES LISSES

Au niveau du tractus gastro-intestinal, le tonus, en particulier des fibres circulaires, est augmenté jusqu'au spasme. Des effets identiques sont observés au niveau du tractus biliaire, de l'uretère et de la vessie; par contre, l'utérus paraît peu touché. Les effets spasmogènes peuvent être, en partie seulement, antagonisés par les atropiniques.

DONNÉES MÉTABOLIQUES

Bien résorbés et diffusant facilement, en particulier à travers la barrière placentaire, les morphiniques sont transformés au niveau du foie et les métabolites formés sont éliminés surtout par le rein, mais aussi par le lait. Ainsi s'expliquent les dangers, donc les contre-indications chez la femme enceinte ou allaitante et chez les insuffisants hépatiques ou rénaux.

Sur le plan métabolique, l'héroïne est un peu à part; sa diffusion très rapide explique ses effets presque immédiats. Elle est rapidement hydrolysée en un métabolite actif, la 6-monoacétylmorphine, dont les taux cérébraux sont importants. Ce dérivé est ensuite hydrolysé en morphine, l'élimination s'effectuant par l'urine sous forme de morphine libre ou conjuguée.

CONTRE-INDICATIONS

A côté des contre-indications liées au métabolisme des morphiniques, les plus importantes sont en rapport avec l'action dépressive respiratoire : insuffisances respiratoires aiguës ou chroniques, en particulier l'asthme, l'emphyseme, le cœur pulmonaire chronique, l'obésité importante, les malformations de la cage thoracique... L'enfant et le vieillard sont particulièrement sensibles à cette action dépressive respiratoire. Deux autres contre-indications classiques sont importantes : le ventre aigu chirurgical et la diverticulose sigmoïdienne. On ne saurait manquer de rappeler que la principale contre-indication des morphiniques est représentée par les cas où l'on peut utiliser d'autres analgésiques.

PROBLÈMES PARTICULIERS LIÉS A L'EMPLOI PAR LES TOXICOMANES

A côté de la déchéance physique et psychique liée à l'utilisation chronique de morphiniques et des complications infectieuses et virales liées au manque souvent total d'asepsie lors des injections (mais ceci est vrai pour toutes les substances injectables), il faut signaler les problèmes particuliers de dépendance aux morphiniques et surtout à l'héroïne chez le nouveau-né; il faut alors penser aux signes classiques de sevrage ou de dépendance, mais aussi se méfier du

diagnostic d'occlusion intestinale qui conduirait souvent à une intervention sans objet.

A côté des morphiniques majeurs, parmi lesquels il ne faudrait oublier ni la péthidine (Dolosal*), ni le dextromoramide (Palfium*), il faut également classer la codéine et certains antitussifs de synthèse dont les propriétés pharmacologiques sont voisines.

Pour certains, le groupe des antimorphiniques, dont beaucoup de propriétés pharmacologiques sont proches de celles des morphiniques, serait dénué de tout effet toxicomanogène. Le recul dont nous disposons nous semble insuffisant pour l'affirmer.

II. — COCAÏNE

A doses moyennes, la cocaïne entraîne une élévation de l'humeur, donc une action de type thymoanaleptique avec souvent excitation, euphorie et surestimation des possibilités. Ces effets s'accompagnent d'une diminution de la sensation de faim et de fatigue et d'une indifférence à la douleur. Si le rythme respiratoire est souvent augmenté, l'amplitude est diminuée.

Ces effets sont assez brefs en raison de la rapide détoxication hépatique; lorsque la cocaïne est injectée par voie veineuse, ils ne durent guère plus de quelques minutes et sont suivis d'une période dépressive, ce qui explique les très nombreuses répétitions d'injections, parfois une dizaine ou plus en quelques heures.

A doses très élevées, la cocaïne peut entraîner des effets centraux semblables à ceux de fortes doses d'amphétamine; les barbituriques par voie veineuse peuvent être utilisés pour traiter ces signes centraux. Peuvent se manifester également une action toxique directe sur le myocarde et une dépression brutale du centre respiratoire parfois fatales.

Au niveau du système nerveux autonome, la cocaïne exerce une action sympathomimétique indirecte, expliquée au moins en partie par l'inhibition du phénomène de recaptage de la noradrénaline; le sujet présente tous les signes d'une stimulation sympathique, en particulier tachycardie, hypertension artérielle et mydriase. L'action vasoconstrictrice explique les perforations de la cloison nasale, assez fréquentes chez les sujets qui absorbent la cocaïne par prises nasales.

III. — BARBITURIQUES

De nombreux dérivés de cette série sont utilisés en thérapeutique pour leurs propriétés hypnotiques, sédatives, anti-épileptiques ou anesthésiques générales. Ces dérivés possèdent des propriétés pharmacologiques qualitativement voisines, et les différences s'expliquent par des raisons métaboliques. En fonction :

- du degré de fixation sur les protéines plasmatiques;
- du phénomène de redistribution entre les divers tissus;

— des transformations métaboliques (N-déalcoylation, désulfuration, ouverture du cycle, mais surtout hydroxylation avec formation de dérivés plus polaires, moins actifs mais plus facilement excrétés);

— de l'importance de l'élimination rénale.

Chaque dérivé possède une cinétique d'action particulière qui explique son emploi préférentiel dans telle ou telle indication.

Les propriétés pharmacologiques des barbituriques ne seront ici que brièvement rappelées.

SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

On peut observer tous les degrés de dépression du système nerveux, depuis la sédation légère jusqu'au sommeil, à l'anesthésie générale et au coma. Dans certaines conditions (faibles doses ou avant l'apparition du sommeil, ou lorsqu'une tolérance à l'effet hypnotique s'est établie), les barbituriques peuvent entraîner une excitation, une euphorie, voire un état de confusion ébrieuse. Au cours du sommeil provoqué par les barbituriques, on observe une diminution de la durée du sommeil paradoxal, considéré par certains comme un phénomène qu'il n'est pas souhaitable de modifier.

A fortes doses, les barbituriques provoquent une dépression respiratoire par augmentation du seuil de sensibilité au gaz carbonique.

SYSTÈME CARDIO-VASCULAIRE

Les actions chronotrope et inotrope négatives des barbituriques sont modérées. L'hypotension est discrète, sauf aux doses importantes. Les barbituriques exercent un effet antidiurétique en rapport avec cette hypotension, mais surtout avec une augmentation de sécrétion de l'hormone antidiurétique.

MUSCLES LISSES

D'une façon générale, on observe une diminution du tonus et de l'amplitude des contractions au niveau du tube digestif, de la vessie et des uretères. La force et la fréquence des contractions utérines sont diminuées, mais le danger pour le fœtus provient plutôt d'une action dépressive directe, les barbituriques franchissant facilement la barrière placentaire.

FOIE

La toxicité des barbituriques est faible. Par contre, ils stimulent divers systèmes enzymatiques, entraînant en particulier :

- une augmentation de l'incorporation des acides aminés;
- une augmentation de la synthèse de l'acide ascorbique;
- une augmentation de l'ALA synthétase : à partir du succénylcoenzyme A

et du glycolle, la formation d'acide delta-aminolévulinique est accrue. Cet acide est un précurseur des porphyrines, d'où la contre-indication et les dangers des barbituriques dans les porphyries;

— une augmentation de l'activité des systèmes enzymatiques chargés de la dégradation de la plupart des médicaments. Ainsi s'expliquent les problèmes qui peuvent résulter des associations entre les barbituriques et les imipraminiques, les inhibiteurs de la monoamine oxydase, le méprobamate et surtout les anti-vitamines K.

INTOXICATION AIGÜE

Les signes du coma barbiturique sont bien connus et son traitement actuellement bien codifié. Rappelons seulement que les analeptiques ne doivent plus être utilisés, sauf circonstances exceptionnelles.

TOLÉRANCE AUX BARBITURIQUES

Après des prises répétées et rapprochées, une tolérance s'installe. Deux mécanismes en sont responsables :

— Un mécanisme métabolique, car les barbituriques stimulent les enzymes hépatiques chargés de leur dégradation. Ainsi, la détoxification est plus rapide, l'activité diminue et la quantité nécessaire pour obtenir une concentration tissulaire donnée augmente.

— Une adaptation du tissu nerveux; il apparaît souvent une tolérance aux effets déprimeurs et hypnotiques des barbituriques, tolérance alors croisée avec les autres déprimeurs du système nerveux; les doses nécessaires sont plus importantes, mais les effets indésirables sur les autres organes ne sont alors pas obligatoirement diminués.

IV. — NOOANALEPTIQUES DÉRIVÉS DE LA PHÉNYLÉTHYLAMINE

L'amphétamine est le chef de file de ces nooanaleptiques ou stimulants de la vigilance. Très voisins, tant par leur structure chimique que par leurs propriétés pharmacologiques, se situent la méthamphétamine, le lévaccétopérane, le pipradrol, le méthylphénidate et la pémoline. En outre, tous les anorexigènes possèdent dans leur structure chimique le squelette plus ou moins masqué de la phényl-éthylamine; leurs propriétés pharmacologiques sont assez voisines de celles de l'amphétamine; cependant, pour certains, l'action stimulante centrale est très peu marquée.

D'autres dérivés plus récents, telle la 2,5-diméthoxy-4-méthylamphétamine (DOM ou STP), chimiquement voisins, n'ont donné lieu qu'à peu d'études pharmacologiques; surtout connus pour leurs propriétés hallucinogènes, ils seront étudiés rapidement dans ce dernier groupe.

SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

L'action stimulante des amphétaminiques se manifeste de plusieurs façons :

- augmentation de la vigilance et augmentation du nombre de stimuli perçus dans des conditions données;
- action anti-sommeil;
- augmentation de la mémoire, surtout des faits anciens;
- stimulation du centre respiratoire bulbaire, surtout si une dépression de ce centre existe préalablement;
- action antifatigue avec amélioration des performances, surtout lors de l'effort prolongé (« doping »);
- à doses très élevées, peuvent apparaître des hallucinations.

A ces effets stimulants, généralement assez transitoires, fait suite une phase de dépression secondaire, ce qui entraîne une nouvelle prise de toxique. L'action antisommeil semble plus prolongée, d'où l'utilisation associée de barbituriques et l'instauration fréquente d'une polytoxicomanie.

A côté de ces effets, les amphétaminiques exercent un effet anorexigène souvent recherché en thérapeutique et entraînent une potentialisation des effets analgésiques des morphiniques. Ils n'exercent pas, contrairement à une opinion assez répandue, d'effets convulsivants.

Chez l'animal, les doses élevées d'amphétaminiques entraînent deux phénomènes remarquables :

- Une toxicité beaucoup plus élevée chez les souris groupées que chez les souris isolées (phénomène de « toxicité de groupe »).
- Des stéréotypies soit de déplacement, soit surtout de mouvements de la tête et de la sphère buccale avec rongements, léchements, etc.

Sans pouvoir assimiler directement ces troubles du comportement à la phase d'hyperexcitation ou aux phénomènes hallucinatoires observés chez l'Homme, il faut cependant noter qu'ils sont antagonisés de façon spécifique par les neuroleptiques, constituant ainsi une très bonne méthode d'étude de cette classe de psychotropes.

SYSTÈME NERVEUX AUTONOME

L'amphétamine est un sympathomimétique indirect agissant, comme la tyramine, par libération des médiateurs de leurs granules de stockage de la terminaison nerveuse sympathique post-ganglionnaire; les médiateurs ainsi libérés peuvent exercer leurs effets au niveau des récepteurs périphériques aussi bien α que β .

Les principaux effets observés sont une mydriase active, une bronchodilatation, une vasoconstriction périphérique avec augmentation de la pression artérielle, une contraction du sphincter vésical. Au niveau des autres muscles

lisses du tube digestif, l'action est moins nette. Sur le cœur, les actions chronotrope et inotrope positives sont souvent masquées par la bradycardie réflexe d'origine vagale; par contre, l'apparition d'arythmie n'est pas rare.

TOLÉRANCE

La tolérance aux amphétaminiques peut être extrêmement importante, puisque l'observation d'un sujet absorbant chaque jour 1 700 mg de dexamphétamine a été rapportée. Les effets périphériques s'atténuent, peut-être par épuisement des stocks de médiateurs, l'effet anorexigène tend à disparaître, les effets stimulants centraux peuvent diminuer considérablement. Cette tolérance est cependant très irrégulière, puisque plusieurs syndromes de Gelineau ont pu être traités avec succès pendant plusieurs années sans qu'il soit nécessaire d'augmenter les doses d'amphétamine.

INTOXICATION AIGUË

L'absorption d'une dose trop importante d'amphétaminique entraîne des effets périphériques (en particulier poussées hypertensives avec possibilité d'hémorragie cérébrale, mais aussi risque de collapsus lié à l'apparition de graves troubles du rythme), mais surtout des effets centraux. Les signes centraux peuvent aller de l'anxiété, de l'agitation, de l'irritabilité extrême à l'état de panique, aux tendances suicidaires et homicides.

Le traitement le plus logique est constitué par les adrénolytiques α , mais surtout par les neuroleptiques qui joignent à leurs propriétés centrales antagonistes de l'amphétamine des propriétés adrénolytiques α . Quelques accidents ayant été récemment signalés lors du traitement par la chlorpromazine d'intoxications par le DOM, une certaine prudence semble cependant nécessaire en attendant une expérimentation sérieuse à ce sujet.

INTOXICATION CHRONIQUE

Ce sujet devant être abordé dans d'autres rapports, signalons seulement la prédominance du tableau psychiatrique à type de psychose toxique et la perte de poids parfois très importante.

V. — AUTRES PSYCHODYSLEPTIQUES

Autant la pharmacologie des quatre groupes de substances que nous venons d'étudier était assez bien connue, autant la tâche devient difficile lorsque l'on cherche à faire le point sur les autres psychodysleptiques. Avant d'envisager quelques particularités concernant ces diverses substances, nous voudrions évoquer quelques-unes des raisons qui rendent ce problème si complexe.

Dans beaucoup de cas, le manque de références cliniques convenables enlève

tout point de départ solide aux travaux pharmacologiques. Parmi les nombreuses substances suspectées d'activité psychodysleptique, toutes sont-elles hallucinogènes? A quelle dose? Utilisées seules? Distingue-t-on des symptomatologies différentes d'une substance à l'autre, permettant d'effectuer des regroupements précieux?... Beaucoup de ces questions restent malheureusement sans réponse. Les raisons de ces incertitudes sont d'ailleurs multiples:

— Il est souvent difficile de se procurer les substances sous leur forme utilisée par les toxicomanes ou même sous une autre forme. La législation en vigueur ne facilite pas les choses. Cette difficulté d'approvisionnement est d'ailleurs la même pour les pharmacologues travaillant chez l'Animal.

— Un grand nombre de travaux couverts par le secret militaire restent inconnus de la majorité des chercheurs. Peut-être en est-il qui intéresseraient au plus haut point les pharmacologues civils.

— Il est parfois difficile, tout au moins dans certains pays, de déceler les travaux effectués avec les garanties scientifiques requises. Un souci de publicité ou d'obtention de crédits, sur un sujet dont on sait les gouvernements préoccupés, semble parfois l'emporter sur le souci du progrès scientifique. Si l'on a pu, probablement à juste titre, trouver un profil psychologique particulier aux volontaires qui acceptent de prendre une « drogue », il ne serait pas dénué d'intérêt de soumettre aux mêmes tests certains expérimentateurs.

Le pharmacologue voudrait pouvoir être en mesure d'apporter une solution satisfaisante à deux problèmes:

— Eclairer le clinicien sur les propriétés pharmacologiques de ces diverses substances, lui permettre de prévoir la symptomatologie d'une intoxication aiguë ou chronique, lui proposer un traitement satisfaisant de ces intoxications.

— Disposer d'une batterie de tests, d'exécution possible dans la pratique et d'interprétation simple, permettant en face d'une substance nouvelle, qui n'aurait jamais été administrée chez l'Homme, de prévoir si cette substance possède des propriétés psychodysleptiques. Il semble dès maintenant évident que l'on ne pourra trouver de test dont les résultats seraient positifs avec tous les psychodysleptiques et seulement avec eux. Il est vraisemblable que plusieurs groupes apparaîtront, dont les spectres pharmacologiques seront différents, reflétant ainsi des mécanismes d'action différents.

Les tentatives de pharmacologie prévisionnelle en ce domaine doivent donc éviter d'être simplistes. Pour être valables, les solutions proposées devront répondre à deux conditions:

— chacune des substances reconnues psychodysleptiques devra répondre à l'un des spectres;

— aucune substance non psychodysleptique ne devra présenter un spectre analogue.

Envisageons maintenant les problèmes liés à l'étude des effets centraux des psychodysleptiques chez l'Animal. Le seul fait d'associer ces deux termes — psychodysleptique et animal — soulève des objections majeures. Sans nous attarder, nous rappellerons simplement la prudence avec laquelle nos expériences doivent être interprétées; comme l'a écrit J. Jacob, « la voie est étroite entre un anthropomorphisme induisant en erreur et un objectivisme qui confine au négativisme ».

Les études effectuées jusqu'alors — et la grande majorité a été consacrée au lysergamide — n'apportent pas la solution souhaitée. Nous ne ferons ici que les envisager rapidement.

— Des anomalies du comportement induites par ces substances ont été décrites chez des espèces animales aussi variées que la Fourmi, l'Eléphant, l'Araignée, la Chèvre ou l'Escargot... On en a, bien entendu, décrit également chez des espèces plus courantes du laboratoire, tels Rat, Souris ou Singe. Parfois, elles sont subjectives et discutées par d'autres expérimentateurs, souvent surtout elles nécessitent des doses importantes et décider si elles correspondent à une atteinte neurologique ou à un syndrome dysléptique est bien délicat.

— Des perturbations des réflexes conditionnés ont été rapportées par de nombreux auteurs. Le choix des protocoles, presque toujours différents et souvent fort complexes, rend multiples les interprétations possibles. On ne saurait oublier que toute substance à action centrale est capable, dans des conditions variables selon l'espèce animale, la dose, la voie et le temps d'administration et le protocole choisi, d'entraîner des modifications des réflexes conditionnés.

— Les études neurophysiologiques, électroencéphalographiques et biochimiques n'ont fourni que des résultats peu convaincants. Malgré leur raffinement apparent, ces techniques sont encore trop grossières pour mettre en évidence les modifications, certainement discrètes et réversibles, responsables de l'action psychodysléptique.

— Les antagonismes exercés vis-à-vis des effets antinociceptifs de la morphine ou de l'arécoline ont fait l'objet, par JACOB et ses collaborateurs, d'une étude systématique rendue possible par la simplicité de la méthodologie. Les résultats rapportés par ces auteurs ont permis d'éclairer un peu la situation.

— L'action hyperthermisante chez le lapin des hallucinogènes dérivés de l'indole et de la phényléthylamine, sans être entièrement spécifique puisque d'autres substances tels le dinitrophénol et des pyrogènes bactériens l'exercent également, mérite cependant d'être retenue. Le mécanisme n'en est pas élucidé, mais lorsqu'une substance entraîne chez le lapin une hyperthermie qui n'est pas prévenue par les antipyrétiques, une grande prudence est de rigueur avant un éventuel passage à l'Homme.

A. — LYSERGAMIDE OU LSD 25

Depuis sa synthèse par HOFMANN en 1938 et la découverte fortuite par ce chimiste de ses propriétés hallucinogènes en 1943, le LSD 25 a fait l'objet de nombreux travaux (environ 1 500 publications). Des substances voisines ont été synthétisées, mais aucune d'entre elles n'approche l'activité psychodysléptique du LSD 25.

Toxicité.

La toxicité aiguë du LSD 25 varie notablement d'une espèce à l'autre. Si par exemple le Lapin (et l'Eléphant !) semble extrêmement sensible, la Souris supporte des doses considérables (la demi-vie chez cette espèce a été estimée à 7 minutes).

Chez l'Homme, si des suicides ou des accidents consécutifs à l'absorption de LSD 25 ont été rapportés, on ne connaît pas de mort en rapport direct avec la toxicité de cette substance.

Action tératogène.

Il est difficile actuellement de se prononcer sur cette question. Plusieurs expérimentateurs font état d'une action tératogène chez diverses espèces animales. D'autres auteurs n'ont pu confirmer ces résultats. On connaît par ailleurs au moins une centaine de jeunes femmes ayant pris du LSD 25 pendant la période critique de leur grossesse sans qu'aucune malformation n'ait été notée chez les enfants.

La découverte d'anomalies chromosomiques dans les leucocytes de sujets ayant pris du LSD 25 n'est pas sans inquiéter; la signification de ces anomalies et la responsabilité du LSD 25 restent cependant discutées.

Action vasoconstrictrice.

Peu marquée avec le LSD 25, cette action est plus intense avec l'amide de l'acide isolysergique, constituant de certains volubilis qui peuvent être responsables de gangrènes « ergotiques ».

Action utérotonique.

Cette action commune à tous les dérivés de l'ergot est très faible avec le LSD 25 et peut être considérée négligeable aux doses habituellement utilisées.

Action antisérotonine.

Le LSD 25 est un puissant inhibiteur des effets périphériques de la sérotonine et est souvent employé au laboratoire comme antisérotonine de référence. Si l'on a voulu expliquer les effets hallucinogènes par cette action antisérotonine, il semble bien qu'actuellement de nombreuses données s'opposent à cette conception trop simpliste.

Action sympathomimétique.

Cette action, de mécanisme central, s'observe surtout lors des surdosages en LSD 25 : mydriase, piloérection, tremblement, hyperthermie, etc.

Action anticholinestérasique.

Peu marquée aux doses utilisées, cette action serait, pour certains, responsable des nausées et des vomissements observés chez certains sujets sensibles.

Métabolisme.

Chez l'Homme, la résorption intestinale est très rapide, mais la demi-vie plasmatique est prolongée (environ 3 heures). Il ne semble pas qu'il y ait une affinité particulière pour le cerveau. Parmi les métabolites retrouvés dans l'urine, le 2-oxy-LSD et des dérivés glycoconjugués de hydroxy-LSD et de hydroxy-iso-LSD ont été signalés. Etant donné la rapidité d'action après administration par voie orale, il semble que la forme active soit la substance initiale non transformée.

Antagonistes.

La chlorpromazine s'est révélée l'antagoniste le plus efficace des divers symptômes provoqués par le LSD 25. Les essais effectués avec l'azacyclonol, l'acide nicotinique, l'acide glutamique, la progestérone ou d'autres substances sont restés négatifs. La réserpine, par contre, semble potentialiser les effets du LSD 25.

Tolérance.

Après quelques jours, aussi bien chez l'Animal que chez l'Homme, s'établit une tolérance aux effets comportementaux du LSD 25. Cette tolérance est croisée avec la psilocybine et la mescaline et ne serait donc pas métabolique.

B. — AUTRES DÉRIVÉS INDOLIQUES

De nombreux dérivés possédant une structure indolique sont réputés hallucinogènes. La plupart sont des alcaloïdes retirés des plantes utilisées dans diverses parties du monde pour leurs propriétés psychodysléptiques : la N-N-diméthyltryptamine, la bufoténine, la psilocybine (la seule parmi ces substances à avoir fait l'objet d'études relativement poussées), la psilocine, l'pharmaline et l'pharmine (qui sont également utilisées comme réactifs pharmacologiques en raison de leur action inhibitrice de la monoamine oxydase rapidement réversible), l'ibogaïne, la mitragryne, etc. D'autres ont été préparées par synthèse, telle l' α -méthyltryptamine.

Les données pharmacologiques dont nous disposons sont trop peu nombreuses et trop souvent sujettes à caution pour permettre un exposé cohérent et même, pour certaines de ces substances, les effets hallucinogènes ne sont pas formellement démontrés.

C. — CHANVRE INDIEN

Les diverses préparations à base de chanvre indien (*Cannabis sativa* L.) ont donné lieu récemment à une nouvelle vague de travaux. L'isolement de la substance active, le tétrahydrocannabinol (l'isomère Δ -1-2 trans semble responsable de la majorité des phénomènes observés), a permis des études plus précises, mais

les difficultés de dosage dans les diverses matières premières rend difficile l'extrapolation des résultats.

La toxicité de ces préparations est certainement peu élevée. Outre les troubles psychiques qui seront détaillés dans d'autres rapports, divers signes physiques peuvent accompagner la prise de préparations de chanvre indien : mydriase, tremblements, vertiges, tachycardie, congestion des vaisseaux de la conjonctive, hyperréflexie, sécheresse de la bouche, nausées et vomissements. Ces signes sont cependant trop peu spécifiques pour permettre le diagnostic. Après administration chronique, on a décrit des bronchites chroniques, des conjonctivites, des troubles digestifs et une tendance à l'insomnie.

Une étude récente chez le Rat (*Life Sci.*, 1969, 8, p. 607-620) signale l'apparition d'un comportement agressif après administration chronique de marijuana, ces troubles du comportement survenant beaucoup plus fréquemment chez les animaux maintenus en restriction de nourriture. L'intérêt de cette expérience rend souhaitables des tentatives de confirmation, mais toute extrapolation anthropomorphe serait abusive.

D. — MESCALINE ET AUTRES DÉRIVÉS DE LA PHÉNYLÉTHYLAMINE

La mescaline ou 3,4,5-triméthoxyphényl-éthylamine est voisine, par sa structure, des amphétamines. Sa puissance est faible et les doses « efficaces » chez l'Homme sont de l'ordre de 7 mg/kg. Ses effets centraux ne se développent qu'avec un certain retard, alors qu'une fraction importante de la dose administrée est déjà éliminée. L'action hallucinogène serait donc due à un métabolite : la mescaline est transformée par désamination oxydative en aldéhyde; une partie de cet aldéhyde est réduite en alcool primaire, alors que l'autre partie est oxydée en acide; l'alcool et l'acide formés seraient des hallucinogènes plus puissants que la mescaline.

Un certain nombre d'effets périphériques apparaissent peu de temps après l'administration : effets sympathomimétiques, hyperréflexivité, tremblements, mais ces effets disparaissent en 1 à 2 heures, alors que les hallucinations peuvent persister 5 à 12 heures.

De nombreuses substances voisines ont été synthétisées mais n'ont donné lieu qu'à peu d'études; la limite est difficile à établir et très arbitraire entre cette catégorie de substance et les amphétaminiques.

La 2,5-diméthoxy-4-méthylamphétamine (DOM ou STP) semble assez comparable à la mescaline (avec des composantes excitantes et euphorisantes plus nettes), mais environ 50 fois plus puissante. L'absence d'antagonisme et même une éventuelle potentialisation de toxicité par la chlorpromazine ne sont pas admises par tous, mais doivent cependant inciter à la prudence. L'étude de la répartition de ce composé chez le Chat a montré une fixation cérébrale importante, surtout au niveau de l'hypothalamus, de l'amygdale et des aires visuelles, la concentration cérébrale étant encore élevée 6 heures après l'administration; chez l'Homme, les effets sont prolongés (7 à 8 heures).

E. — ANTICHOLINERGIQUES DÉRIVÉS DE LA PIPÉRIDINE

De structures chimiques assez voisines, possédant en commun une puissante action anticholinergique, les composés qui forment ce groupe se caractérisent également par le caractère des troubles psychiques — confusion mentale et dépersonnalisation — qu'ils entraînent. Dans la mesure où les sensations provoquées sont peu agréables et où il existe une certaine amnésie de l'expérience, on comprend que ces substances, regroupées par certains sous le terme de « schizophrénomimétiques », ne donnent lieu qu'à peu d'abus.

Les dérivés les plus représentatifs de ce groupe sont les esters glycoliques ou benzyliques de pipéridyle, de quinuclidyle et de pyrrolidyle, parmi lesquels le Ditrane*, et un dérivé pipéridiné sans fonction ester, le 1-(1-phénylcyclonexyl) pipéridine (phéncyclidine ou Sernyl*). Il semble que l'on puisse y adjoindre le phénothiazinyl-10-dithiocarboxylate de diéthylaminoéthyle ou 7360 RP.

Leur activité dysléptique a été d'emblée apparentée à celles qu'exercent à doses élevées l'atropine, la scopolamine et l'hyoscyamine. Après leur administration, on observe des signes périphériques caractéristiques d'une action parasympatholytique : mydriase passive avec cycloplégie et augmentation de la pression intra-oculaire (d'où le danger en cas de glaucome), sécheresse de la bouche, tachycardie avec légère hypertension artérielle, diminution du tonus des muscles lisses.

Outre les signes psychiques qu'ils provoquent, il convient de signaler une analgésie profonde, des signes pyramidaux et parfois un « oubli de respirer » qui peut mettre en danger la vie du sujet. Pour certains d'entre eux tout au moins, l'action semble pouvoir être bloquée rapidement par administration d'une substance à action anticholinestérasique, la tétrahydroaminoacridine.

CONCLUSION

On pourra regretter de ne trouver dans ce rapport que des données connues. Malgré de nombreux travaux récents, beaucoup d'inconnues persistent et la tâche qui reste à accomplir aux pharmacologues est écrasante.

D'autres substances psychotropes peuvent donner lieu à abus, qu'il s'agisse des tranquillisants, des hypnotiques non barbituriques ou des antiparkinsoniens. Actuellement, ces abus ne semblent pas poser en France de problèmes très graves; c'est afin de ne pas transformer ce rapport en un lourd manuel de pharmacologie que ces médicaments n'ont pas été traités; les dangers qu'ils peuvent présenter ne doivent cependant pas être oubliés.

Enfin, les toxicomanes semblent de plus en plus recourir à des mélanges parfois ahurissants; l'étude pharmacologique de ces mélanges n'a pas été entreprise mais, dans beaucoup de cas, ces polytoxicomanies paraissent redoutables.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DE LA PHARMACO-DÉPENDANCE

JOSEPH JACOB (1)

La dépendance aux drogues a été récemment définie par un Comité O.M.S. d'Experts de la façon suivante :

« Etat psychique et quelquefois également physique, résultant de l'interaction entre un organisme vivant et une substance, se caractérisant par des modifications du comportement et par d'autres réactions; qui comprennent toujours une compulsion à prendre le produit de façon continue ou périodique afin de retrouver ses effets psychiques et quelquefois d'éviter le malaise de la privation. Cet état peut s'accompagner ou non de tolérance. Un même individu peut être dépendant de plusieurs produits. »

Dans cette définition est tout d'abord soulignée la nature essentiellement *psychique* de la dépendance — qui se traduit par un désir souvent irrépressible de répéter les prises. L'est également l'importance primordiale de la propriété qu'ont les drogues de provoquer des sensations agréables ou extraordinaires. Ce sont là en effet les caractéristiques communes à toutes les drogues.

Par contre, la *dépendance physique* — qui se manifeste lors de la suspension des prises par l'apparition de signes somatiques divers (syndromes de sevrages) — existe seulement pour certaines drogues, mais non pour toutes (ceci, tout au moins, dans la mesure où les méthodes d'investigation actuelles ne permettent pas encore d'objectiver des équivalents somatiques de la dépendance psychique).

Enfin, la *tolérance* — c'est-à-dire la diminution des effets d'une dose déterminée lors de sa répétition, phénomène qui conduit à accroître les doses pour obtenir à nouveau les effets recherchés — existe aussi seulement pour certaines drogues. Comme, inversement, il existe de nombreux produits qui présentent ce phénomène sans qu'il soit connu qu'ils engendrent une dépendance physique ou psychique, il convient, dans l'état actuel de nos connaissances, de dissocier tolérance et dépendance.

Il convient aussi de rappeler, dans ce préambule, que l'on ne peut parler de dépendance sans en préciser le type, défini lui-même par les principaux produits qui l'engendrent. Ces types se distinguent par : la nature des effets psychiques qui sont induits, les degrés de la dépendance psychique et la rapidité de son installation; le caractère — thérapeutique ou non — du produit ou des

(1) Professeur. Chef du Service de Pharmacologie et Toxicologie de l'Institut Pasteur.

doses conduisant à la dépendance; l'existence d'une dépendance physique et, dans cette éventualité, de ses signes et caractères; l'existence d'une tolérance.

On rappellera brièvement les principales catégories, telles qu'elles ont été définies par EDDY et al. (1965), dans le travail desquels on trouvera des descriptions plus circonstanciées.

a) Type *morphine* réalisant la triade complète : dépendance psychique, dépendance physique et tolérance, le processus pouvant être déclenché par des doses faibles, thérapeutiques, caractérisé aussi par un syndrome de sevrage qui affecte toutes les fonctions nerveuses principales.

b) Type *barbiturique-alcool*, réalisant aussi la triade complète, le processus étant cependant considéré comme déclenché seulement par des doses supérieures aux doses thérapeutiques ou usuelles : le syndrome de sevrage est différent du précédent.

c) Type *amphétamine* où l'existence d'une dépendance physique est controversée; en effet, le sevrage est suivi d'un profond état de dépression non seulement psychique, mais aussi physique, qui est considéré par certains auteurs comme la manifestation de la dépendance, par d'autres comme la résurgence de la fatigue chronique qui était masquée par les prises de la drogue. Il y a tolérance.

d) Type *lysergamide*, avec tolérance, où aucun syndrome de sevrage n'a été observé.

e) Type *cocaïne* où seule existe la dépendance psychique. Les quantités considérables de cocaïne que les cocaïnomanes peuvent s'administrer à de brefs intervalles ont fait croire à l'existence d'une tolérance, mais la rapidité de la destruction de la cocaïne dans l'organisme suffit pour en rendre compte.

f) Type *Khat* et g) type *Cannabis* où ni dépendance physique ni tolérance n'ont été observées.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DE LA DÉPENDANCE

Chez l'Homme, l'étude expérimentale de la dépendance, telle qu'elle est réalisée au Centre de Recherches sur l'Addiction de Lexington, repose essentiellement sur trois types d'épreuves.

Dans la première, qui est une *épreuve aiguë*, préalable mais nécessaire, le produit étudié est administré à diverses doses, chaque dose faisant l'objet d'un essai propre, et ses effets sont comparés — grâce à divers examens et questions — à ceux des substances de référence connues pour être toxicomanogène.

Dans la deuxième, dite *d'addiction directe*, le produit est administré de façon répétée pendant des durées déterminées et selon des schémas posologiques soigneusement établis. Le traitement est alors interrompu et de nouveaux examens et interrogatoires permettent, grâce à des codes, d'estimer des potentiels de dépendance. Dans le cas des morphiniques, une variante — souvent additionnelle — de cette méthode consiste à administrer de la nalorphine ou de la naloxone en fin de traitement, ce qui est utile tout particulièrement pour des produits à propriétés complexes.

La troisième épreuve enfin, dite *de substitution*, consiste à rechercher si le produit étudié peut se substituer à une drogue connue lorsque les administrations de cette dernière sont interrompues. On estime alors, toujours grâce à des examens et interrogatoires codifiés, si et dans quelle mesure le produit diminue l'intensité du syndrome de sevrage. Cette épreuve est un complément nécessaire de la seconde, car elle précise les similitudes et différences quantitatives et qualitatives pouvant exister entre les dépendances au produit étudié et à la substance de référence. Elle est, par ailleurs, souvent réalisée avant l'épreuve d'addiction directe et cela parce qu'elle est techniquement plus simple.

Ces épreuves d'addiction directe et de substitution sont réalisées selon diverses modalités dont la description sort du cadre de cet exposé.

Chez l'animal, ce sont essentiellement les mêmes épreuves qui sont réalisées et qui l'auront été, ainsi que bien d'autres, pour recueillir les données nécessaires à une expérimentation humaine valide et nécessairement limitée.

Avant de commenter successivement les études expérimentales concernant la dépendance psychique puis la dépendance physique et enfin — très brièvement — la tolérance, on rappellera que, comme chez l'Homme, les études de la dépendance chez l'animal ont comme nécessaire préalable la connaissance de ses divers effets et notamment de leurs effets psychotropes. On se limitera ici à rappeler qu'il existe des épreuves capables de caractériser, chez l'animal de laboratoire, des effets comportementaux, autonomes, électrophysiologiques et biochimiques propres aux produits morphiniques, barbituriques, aux amphétamines, au lysergamide et aux hallucinogènes apparentés, à la cocaïne et, plus récemment, sinon au chanvre indien et à ses multiples préparations, tout au moins aux plus actifs de ses principes, les $\Delta 1$ et $\Delta 6$ 3,4 trans-tétrahydrocannabinols.

DÉPENDANCE PSYCHIQUE

Chez l'Homme, la dépendance psychique est évaluée en fonction des réponses du sujet et de son comportement. Dans l'épreuve aiguë où le sujet n'est pas encore dépendant du produit étudié, il doit en particulier identifier ou non le produit à une drogue qu'il connaît et — peut-être surtout — faire connaître si le produit lui procure des sensations agréables ou particulières, et s'il aimerait — et à quel degré — en recevoir encore.

Dans les épreuves chroniques, c'est la quête compulsive du produit qui servira d'estimation lors du sevrage ou bien la levée de cette quête lors de la substitution.

La réplique en expérimentation animale repose sur les méthodes d'auto-administrations. On recherche à quelle fréquence et en quelles quantités l'animal s'administrera le produit étudié et on admet qu'il existe une relation entre la fréquence des auto-administrations (et éventuellement divers autres paramètres) et l'appétence qu'a l'animal pour la drogue. On notera que cette appétence peut être ainsi mesurée, même dans les expériences brèves, seulement si l'animal se ré-administre le produit; en conséquence, c'est déjà une espèce de dépendance

qui est ainsi mesurée puisque l'animal tente de retrouver (ou de prolonger) les effets.

La technique la plus simple d'auto-administration est de remplacer l'eau de boisson par une solution du produit étudié, et elle a été effectivement utilisée chez le Rat pour l'étude de l'intoxication alcoolique et celle d'analgésiques très puissants. Son principal défaut est que la plupart des substances à étudier ont, aux concentrations utiles, une odeur ou une saveur qui ne plaisent pas aux animaux, que les quantités de liquides sont limitées ou influencées par la soif et par bien d'autres conditions expérimentales. C'est pourquoi d'autres techniques, recourant à des auto-injections soit intragastriques, soit intraveineuses, ont été mises au point chez le Singe (DENEAU, YANAGITA et SEEVERS, 1965) et chez le Rat (PICKENS et THOMPSON, 1967). Les auto-injections sont alors réalisées grâce à une pompe à infusion, elle-même actionnée lorsque l'animal appuie sur un levier. Pendant une première période, on établit la fréquence dite de curiosité des auto-injections, le liquide injecté étant seulement de l'eau physiologique. Lorsque cette fréquence est stabilisée, elle est considérée comme fréquence de base et l'essai proprement dit commence, le liquide physiologique étant remplacé par la solution du produit à étudier.

Dans ces conditions, des auto-administrations fréquentes ont été observées avec toute une série de substances connues pour être appréciées par les toxicomanes : morphine, mépéridine (YANAGITA et al., 1965), méthadone (SCHUSTER et al., 1969 a), cocaïne, phénémétrazine, amphétamine (SCHUSTER et al., 1969 b), phénobarbital et alcool (YANAGITA et al., 1969). Inversement, il n'y avait pas d'auto-administration dans le cas de la nalorphine (DENEAU et al.) ni de la pémoline (SCHUSTER et al., 1969 b). Cependant, et comme dans l'expérimentation chez l'Homme, l'interprétation reste délicate et ne peut surtout pas être basée sur un concept simpliste de tout ou rien : la caféine et la chlorphentermine sont également auto-injectées mais, dans ce dernier cas, YANAGITA et al. (1969) ont montré, dans des expériences particulièrement élégantes — où quatre produits étaient administrés dans des ordres différents et à intervalles convenables à quatre Singes —, que les fréquences d'auto-injections étaient beaucoup plus élevées avec la cocaïne et la d-amphétamine qu'avec la caféine et la chlorphentermine.

Jusqu'à présent, nous avons considéré une espèce de dépendance aiguë qui, certes, peut traduire une appétence pour un produit donnant des sensations « agréables », mais qui ne paraît pas pouvoir être comparée à la quête compulsive observée lors des essais prolongés d'addiction directe ou de substitution.

Ces deux types d'épreuves chroniques ont également été réalisés, au moins en partie, avec la même méthode chez l'animal :

Tout d'abord, il a été possible d'amener des animaux à s'injecter des quantités quotidiennes croissantes de morphine, à la façon dont un morphinoman accroitrait lui-même les doses qu'il s'administre. Par exemple, THOMPSON et al. (1969) ont observé chez un Singe que sa consommation quotidienne croissait progressivement depuis environ 6 mg jusqu'à 60 mg quotidiens au cours d'un essai durant 60 jours (cette dose quotidienne se stabilise ensuite pendant les 30 derniers jours de l'expérience). Ceci tend déjà à montrer que l'appétence du Singe pour le produit est bien la conséquence des effets de ce dernier. Ensuite,

et surtout. GOLDBERG et al. (1968) ont administré à de tels animaux de faibles doses de nalorphine (10 à 300 ng/kg) ou de naloxone (3 à 10 mg/kg), et une augmentation importante des auto-administrations a été observée, semblant bien correspondre à l'appétence accrue observée dans les mêmes conditions chez le toxicomane.

Un essai similaire a été conduit avec la pentazocine, analgésique de la catégorie des « nalorphiniques mixtes » et qui — jusqu'à présent — a engendré peu de dépendance (WOODS et al., 1969). Des résultats assez semblables ont été obtenus : croissance de la consommation pendant 20 jours puis, lors d'une administration de naloxone, accroissement important des auto-injections. Cependant, la dose de naloxone nécessaire pour produire un tel accroissement était beaucoup plus importante que dans le cas de la morphine (1 mg/kg, soit 100 à 300 fois plus), ce qui, dans une certaine mesure, pourrait correspondre à un moindre potentiel de dépendance.

L'épreuve de *substitution* a été réalisée chez des rats rendus dépendants à la morphine qui s'administrait de la codéine, du dihydromorphinone et de la méthadone lorsque l'on substituait des solutions de ces substances à celle de morphine.

Ces essais sont considérés par leurs auteurs comme étant encore préliminaires, car moins que quiconque, ils ne s'en dissimulent les causes d'erreurs. Ils recherchent dans les multiples modalités de conditionnement opérant, dans de nombreuses variations des périodes d'administrations, des concentrations de produits et d'autres paramètres, dans d'autres traitements expérimentaux comment on pourrait mesurer la « motivation » réelle des animaux, c'est-à-dire leur appétence initiale puis la transformation de cette dernière en compulsion.

Ils ne se dissimulent pas davantage que ni les Rats ni même les Singes ne sont des Hommes. Mais c'est aussi pour cela qu'il est possible, éthiquement, d'expérimenter sur eux d'une façon inadmissible chez l'Homme.

On se souviendra aussi que pour celles des drogues qui n'induisent pas de nette dépendance physique, ces méthodes sont actuellement les seules qui — en dehors d'extrapolations plus hasardeuses à partir des effets aigus — permettent d'envisager d'estimer, avec la nécessaire prudence, mais d'estimer tout de même un danger potentiel à partir de l'expérimentation animale.

DÉPENDANCE PHYSIQUE

La dépendance physique a pu être mise en évidence, dans plusieurs espèces animales, pour les deux catégories de drogues : morphiniques d'une part, barbituriques et alcool d'autre part — pour lesquelles elle existe chez l'Homme. La grande majorité des essais ont été réalisés avec les produits de la première catégorie qui sera donc le plus longuement commentée.

Chez l'Homme, la dépendance physique aux morphiniques peut être observée, ainsi que nous l'avons déjà indiqué, à la suite soit de la suspension des prises,

soit d'une injection de nalorphine ou de naloxone, qui précipite le syndrome d'abstinence et, dans une certaine mesure, en accroît la sévérité, car il peut apparaître alors chez des toxicomanes consommant des doses encore relativement faibles d'opiacés. Le syndrome d'abstinence est sévère et pathognomonique par la diversité des symptômes qu'il comporte : troubles du comportement et du système nerveux cérébrospinal ainsi que signes d'excitation simultanée des deux systèmes, sympathique et parasympathique. ISBELL et WHILE (1953) les détaillent comme suit : anxiété, agitation, douleurs généralisées, insomnie, bâillements, larmoiements, rhinorrhée, transpiration, mydriase, piloérection (chair de poule), bouffées de chaleur, nausées, vomissements, diarrhée, hyperthermie, augmentation de la fréquence respiratoire et de la pression systolique, crampes abdominales et musculaires, déshydratation, anorexie et perte de poids. Pour l'expérimentation humaine — telle qu'elle est réalisée chez des toxicomanes à Lexington — ces divers signes ont été codifiés et affectés de coefficients, de sorte que l'intensité du syndrome peut être estimée.

En outre, le caractère pathognomonique du syndrome a donné sa valeur à l'épreuve de substitution.

Un morphinomimétique — contrairement à un produit d'une autre catégorie (déresseur, sympatholytique, parasympatholytique, etc.) inhibera pratiquement tous les signes et pas seulement quelques-uns d'entre eux.

C'est chez le *Singe*, où les signes de sevrage sont très nombreux et pour la plupart très semblables à ceux observés chez l'Homme (1), que les essais ont été les mieux systématisés.

La technique de *substitution* a été appliquée à de très nombreux produits, 350 jusqu'en 1953 (cf. HALBACH et EDDY). Une colonie de 50 à 100 animaux (*Macaca mulata*) est maintenue dans un état de dépendance par l'administration sous-cutanée de 3 mg/kg de sulfate de morphine toutes les six heures, sans interruption. Après une période de stabilisation de 60 jours, les Singes peuvent être utilisés pour les recherches à des intervalles hebdomadaires. Pour l'essai, les injections de morphine sont suspendues pendant 12 à 14 heures, jusqu'à ce que se manifestent des signes d'abstinence d'intensité moyenne. Le produit étudié est alors injecté et ses effets comparés à ceux de 3 mg/kg de sulfate de morphine. Un code permet d'évaluer le degré de l'abstinence juste avant et 1/2, 1, 2, 3... 6 heures après l'injection. L'essai est ensuite repris avec d'autres doses du produit étudié. La potentialité de dépendance physique est estimée comme :

Elevée : si le produit étudié supprime complètement tous les signes d'abstinence pour des doses qui n'induisent aucun autre effet pharmacologique manifeste.

Intermédiaire : lorsque cette suppression complète est obtenue seulement avec des doses qui induisent d'autres effets pharmacologiques tels que stupeur, tremblements, etc.

Faible : lorsqu'il existe une certaine suppression des signes d'abstinence,

(1) Parmi les rares différences, on notera que le sevrage provoque non pas de la fièvre, mais une chute de température. Selon HOLTZMANN et VILLAREAL (1969), cette hypothermie se prêterait tout particulièrement à une mesure du potentiel de dépendance.

mais que l'on ne peut l'accentuer en recourant à des doses plus élevées parce que ces dernières ont des effets toxiques tels que coma, convulsions.

Nulle : s'il n'y a pas suppression spécifique, en tenant compte en particulier du fait que des déresseurs non spécifiques peuvent atténuer quelques signes.

Les résultats obtenus jusqu'à présent ont, d'une façon très générale, été confirmés lors des épreuves qui étaient ensuite réalisées chez l'Homme.

La méthode *d'addiction directe* est également utilisée dans les laboratoires qui ne disposent pas d'une colonie de Singes dépendants de la morphine et qui n'ont pas la charge de comparaisons nombreuses. Le recours au sevrage artificiel par la nalorphine ou la naloxone est souvent employé en raison de la netteté des signes. La valeur de l'épreuve ainsi que des conclusions dépend, comme c'est toujours le cas en pharmacologie, de l'utilisation de posologies adéquates, condition qui est beaucoup plus sévère qu'il ne pourrait le paraître de prime abord.

D'autres espèces animales ont été utilisées. Certaines comme le Rat, le Lapin, le Chien se prêtent à l'observation de signes physiques d'abstinence lors de la suppression de traitements, qui sont en général prolongés, réalisés avec des doses le plus souvent croissantes et parfois répétées à plusieurs reprises sur la journée.

Le recours au sevrage nalorphinique a permis, d'une façon générale, de rendre plus nette et plus rapide la mise en évidence d'une dépendance physique du type morphinique qui devient alors manifeste même chez la Souris (MAGGIO et HUIDOBRO, 1961) et le cobaye (FRIEBEL et KUHN, 1965), espèces jusqu'alors peu utilisables.

Chez la *Souris*, HUIDOBRO et ses collaborateurs (cf. HUIDOBRO, 1967) ont mis au point une technique particulière qui consiste à implanter des cristaux de morphine base sous la peau et qui leur a permis d'étudier de nombreux aspects de l'intoxication morphinique et en particulier la dépendance physique. Dans ces conditions, un syndrome de sevrage (nalorphinique) atténué peut être observé déjà 12 heures après l'implantation de la morphine : son intensité et sa netteté croissent pour atteindre un maximum entre le 4^e et le 10^e jour.

Il est alors constitué par : un accroissement d'activité locomotrice (locomotion désordonnée assez typique), des sauts répétitifs et stéréotypés, des tremblements et parfois des convulsions, de la polypnée, de l'hyperlacrymation, de la pilo-érection, de la défécation, parfois du priapisme et des éjaculations. HUIDOBRO et ses collaborateurs ont également recherché la capacité qu'avaient de nombreux produits morphiniques d'atténuer ce syndrome.

Récemment, MARSHALL et WEINSTOCK (1969) ont obtenu des résultats similaires sans recourir à la technique d'implantation : après quelques jours seulement d'administrations triquotidiennes, le sevrage spontané, et beaucoup plus nettement le sevrage nalorphinique, induit l'apparition de signes parmi lesquels le nombre des bonds permettrait de mesurer le degré de dépendance. Ces auteurs ont étudié la méthadone et la péthidine comparativement à la morphine.

Chez le *Rat*, les signes d'abstinence sont également nombreux et consistent en spasmes de torsion, stéréotypés (mâchonnement et signe du chien mouillé),

hyperexcitabilité (cri au toucher, réactions exagérées au bruit), pilo-érection, diarrhée, ptosis. Dans cette espèce animale, comme chez l'Homme et chez le Singe, des épisodes d'agressivité ont été observés (FICHTENBERG, 1951; MERCIER et SESTIER, 1954; BOSCHKA et al., 1966). MERCIER et SESTIER (1954) et MERCIER et MERCIER (1957) ont également montré qu'il y avait des perturbations importantes d'un conditionnement de discrimination.

Les modifications de la motricité sont complexes : pour certains auteurs (FICHTENBERGER, 1951; MERCIER et SESTIER, 1954; HANNA, 1960), il y a, comme dans les autres espèces animales, de l'agitation motrice; pour d'autres (WIKLER et MARTIN, ainsi que LISTER et ETTLES, cités par HALBACH et EDDY, 1953; KAYAMAKALAN et WOODS, 1956), c'est au contraire une sédation qui survient (le traitement chronique par la morphine engendrant chez le Rat de l'agitation); pour d'autres enfin (KUHN et FRIEBEL, 1962), agitation et sédation peuvent toutes deux apparaître.

En général, les signes du sevrage spontanés n'ont pas — jusqu'à présent — été trouvés suffisamment uniformes ni reproductibles pour servir de base à une méthode d'évaluation du potentiel de dépendance, ce qui, bien entendu, n'enlève pas leur valeur fondamentale aux travaux brièvement rapportés plus haut.

Dans le cas du sevrage nalorphinique, LISTER et ETTLES (cités par HALBACH et EDDY, 1963), ainsi que KUHN et FRIEBEL (1962), ont estimé leurs résultats suffisants pour proposer des échelles de cotation : nous n'avons pas connaissance qu'elles aient été utilisées fréquemment. Selon LISTER et ETTLES, enfin, le sevrage pharmacologique permettrait de mettre en évidence la dépendance physique après seulement une semaine de traitement, tout au moins dans le cas du corps morphinique, très puissant, qu'ils ont étudié.

Chez le Chien, les signes d'abstinence sont, encore une fois, multiples et ressemblent à ceux qui sont observés chez l'Homme (agitation, tremblements, tachypnée, bâillements, hyperthermie, salivation, vomissements, diarrhée, tachycardie). Apparaissent aussi une activité stéréotypée (creusement et affouillement de la terre avec les pattes et le museau), et, chez les chiens chordotomisés, des mouvements rythmiques de flexion et d'extension des pattes postérieures. Le Chien a été beaucoup moins utilisé que le Singe et les relations existant entre sa sensibilité et celle de l'Homme sont beaucoup moins bien connues. Il est cependant un aspect sous lequel il semble être plus proche de l'Homme que ne l'est le Singe : la dépendance physique aux péthidines est, par rapport à celle de la morphine, relativement modérée, alors que chez le Singe elle est particulièrement élevée (CARTER et WIKLER, 1954, 1955; WOODS et al., 1961).

Encore une fois, l'usage de la nalorphine a permis, en particulier, de raccourcir les prétraitements par les morphinomimétiques : par exemple, le syndrome d'abstinence peut être provoqué après sept jours de morphinisation (CARTER et WIKLER, 1954) au lieu de plusieurs semaines (WIKLER et FRANK, 1947).

Micux, MARTIN et EADES (1961) ont décrit une méthode avec laquelle un jour suffirait. Elle consiste à administrer la morphine en perfusion lente (3 mg/kg par heure). On observe le comportement de l'animal et mesure chaque demi-heure les fréquences cardiaque et respiratoire, le diamètre pupillaire, la température rectale, un réflexe cutané, le réflexe de rétraction d'une patte arrière.

Le phénomène de tolérance apparaît pour certains des paramètres (voir plus loin). Après 7 à 8 heures, 20 mg de nalorphine sont injectés. Comme on doit l'attendre, plusieurs actions de la morphine (hypothermie, dépression du réflexe cutané) sont inhibées. En outre et surtout, d'autres actions sont inversées : de la mydriase remplace le myosis, tachycardie et tachypnée se substituent aux bradycardie et bradypnée. Enfin, les animaux sont extrêmement agités (ce qui ne permet plus de prendre leurs réflexes de flexion), ils tremblent, salivent, pleurent, défèquent, urinent et vomissent.

La nalorphine, administrée à des Chiens normaux, n'est pas émétisante, elle est seulement légèrement tachycardisante et bradypnéisante, et elle provoque non de la mydriase mais du myosis.

Ces diverses méthodes d'induction accélérée d'un syndrome de sevrage morphinique sont riches de promesses, mais il convient de ne pas se dissimuler que l'abstinence obtenue dans ces conditions avec la nalorphine n'est pas nécessairement identique à celle résultant de l'interruption de traitements plus prolongés. Le recours à un agent pharmacologique supplémentaire conduit toujours à rendre l'interprétation des résultats plus complexe et l'on trouvera plus loin des arguments qui motivent cette réserve.

En ce qui concerne la dépendance aux barbituriques et à d'autres sédatifs, nous nous limiterons ici à rappeler que des syndromes de sevrage ont été observés, chez le Chien et chez la Souris, après des traitements prolongés avec divers barbituriques et avec le méprobamate (cf. DENEAU, 1964). Les résultats obtenus chez le Chien correspondent bien aux observations qualitatives chez l'Homme et sont souvent en bonne corrélation quantitative (Rapport O.M.S., 1969).

Pour terminer ce chapitre, il convient de signaler que la dépendance physique a pu être mise en évidence chez l'Homme, non seulement pour des substances qui sont toxicomanogènes à des degrés divers, mais aussi pour des produits qui sont considérés comme ne l'étant pas. Déjà, en 1959, SCHRAPER avait observé que la cessation d'un traitement chronique par la nalorphine avait provoqué chez un patient un léger syndrome d'abstinence du type morphine. MARTIN et GORODETZKI (1965) ont précisé cette observation sur 7 patients; ils ont distingué le syndrome physique d'abstinence nalorphinique du syndrome morphinique, en particulier par la fréquence avec laquelle apparaissent certains signes et souligné qu'il n'y avait pas, chez l'abstiné à la nalorphine, le comportement de « quête compulsive » de la drogue, caractéristique de la dépendance psychique. MARTIN et al. (1965) ont aussi étudié la cyclazocine avec des résultats similaires. L'épreuve de substitution donne des résultats, comme nous l'avons déjà dit, entièrement différents, puisque ces produits précipitent le syndrome d'abstinence morphinique.

Les tableaux deviennent plus complexes encore avec les produits qui ont à la fois des propriétés morphiniques et nalorphiniques (1) — qui sont d'un grand intérêt thérapeutique et pour lesquels on retrouve : a) des syndromes mixtes de sevrage après addiction directe, syndromes qui peuvent être, en partie

(1) En fait, la nalorphine elle-même n'est pas un antagoniste « pur » de la morphine, car elle possède elle-même aussi des propriétés morphiniques, peu développées. La naloxone est un antagoniste à la fois de la morphine et de la nalorphine et précipite les syndromes d'abstinence à ces deux substances.

tout au moins, intensifiés par la nalorphine; b) des effets variables dans l'épreuve de substitution : un même produit peut, selon la dose de morphine utilisée pour engendrer la dépendance, à la fois se substituer à la morphine ou précipiter l'abstinence; c) chez le Singe, comme nous l'avons déjà signalé, une appétence traduite par des auto-injections et accrue par l'administration de naloxone.

TOLÉRANCE

Ainsi que nous l'avons rappelé dans le préambule, la tolérance n'existe pas pour toutes les drogues. Inversement, il est des produits non toxicomanogènes qui possèdent cette propriété : par exemple, il existe une tolérance aux effets sédatifs des neuroleptiques, aux effets hypotenseurs de ces substances et de divers ganglioplégiques et sympatholytiques.

La diminution d'efficacité lors d'administrations successives ne peut donc pas être considérée comme un critère de potentiel toxicomanogène.

Cependant, il est nécessaire de rapporter ici, très brièvement, quelques-unes des caractéristiques principales de ce phénomène, dont la détermination expérimentale fait obligatoirement partie de toute étude d'un produit susceptible de provoquer la dépendance, car elle est — au même titre que celle des activités et toxicités — indispensable pour l'établissement de protocoles expérimentaux cohérents d'essais de dépendance et une interprétation valide de leurs résultats. En outre, elle joue un rôle non négligeable dans plusieurs des aspects pratiques de l'abus des drogues qui y sont sujettes. Tout d'abord, on rappellera que, d'une façon générale, l'expérimentation animale a reproduit la tolérance dans une mesure assez comparable à celle observée chez l'Homme : c'est ainsi qu'elle a été décrite, pour de nombreux morphinomimétiques, barbituriques, amphétaminiques et hallucinogènes du type lysergamide, mais qu'il n'en existe pas pour le chanvre indien, pour lequel au contraire il y aurait une certaine sensibilisation.

Ensuite, on soulignera qu'il existe non pas un seul, mais plusieurs types de tolérances et que si le phénomène général n'est pas spécifique, il est certains types qui paraissent bien l'être. C'est le cas en particulier pour la tolérance aux morphinomimétiques. Lorsque des animaux ont été rendus tolérants à la morphine, ils le sont le plus souvent à de nombreuses autres substances morphiniques, mais non pas à d'autres produits; par exemple, en collaboration avec SENAULT, nous avons montré que des souris tolérantes à la morphine ne l'étaient pas à la chlorpromazine et que, inversement, les animaux rendus tolérants à ce neuroleptique ne l'étaient pas à la morphine.

De plus, la tolérance est souvent sélective, car elle ne se développe pas au même degré pour tous les signes induits par une drogue déterminée. Dans le cas de la morphine, l'exemple classique est celui des effets moteurs chez le Rat : l'effet sédatif y est fortement sujet, l'effet stimulant par contre l'est très peu, s'il l'est; il en résulte qu'à la suite d'administrations répétées, la morphine devient de plus en plus stimulante dans cette espèce animale. Chez le Chien, la tolérance se développe rapidement pour les effets sédatif, analgésique et émétique, plus

lentement pour l'effet myotique et très lentement pour l'effet bradycardisant : cette sériation a été observée aussi bien dans des essais de longue durée que dans ceux, très brefs, de perfusion intraveineuse continue (MARTIN et EADES, 1961).

De même, après la suspension du traitement, elle régresse de façon très différente selon l'effet considéré. Par exemple, COCHIN et KORNETZKI (1964) ont noté chez le Rat que la tolérance à l'effet « analgésique » (méthode de la plaque chauffante) de la morphine était encore très importante douze mois après la suspension du traitement, alors que la tolérance à l'effet dépresseur dans une épreuve de nage avait déjà fortement régressé après trois mois. De même, chez l'Homme, FRASER et ISBELL (1952) avaient déterminé que chez des morphinomanes sevrés depuis six mois, il n'existait plus de tolérance significative aux effets hypotenseurs, bradypnéisant, bradycardisant, myotique, mais bien à l'effet hypothermisant, la tolérance à l'effet émétique étant à la limite de la signification (1).

Cette « sélectivité » de la tolérance existe aussi pour des produits autres que les morphiniques. Dans le cas du lysergamide, des essais encore préliminaires de notre laboratoire tendent à montrer que la tolérance à l'effet hyperthermisant ne s'accompagne pas d'une tolérance à un effet biochimique, l'accroissement du taux cérébral de sérotonine. Pour les nalorphiniques, il semble bien que, chez l'Homme, les tolérances aux trois effets analgésique, antimorphine et psychodysléptique n'évoluent pas parallèlement. Dans le cas des amphétamines, on observe souvent que certains effets centraux (insomnie et nervosité) s'accroissent avec la progression des doses réalisées pour maintenir les actions recherchées et ceci, on le sait, a souvent comme conséquence de conduire le sujet à une toxicomanie mixte : amphétaminique-barbiturique. Dans le cas des barbituriques, le caractère partiel de la tolérance est considéré comme à l'origine, en partie tout au moins des troubles tels que ataxie, dysarthrie, déficit des fonctions mentales, qui caractérisent l'état des barbituomanes.

Il n'est pas possible de commenter, dans cet exposé, d'autres aspects — cependant importants de la tolérance — tels que : ses variations en fonction de l'espèce, de l'âge, du sexe; l'existence d'une tolérance par injection unique; les diverses et complexes interactions entre la procédure utilisée pour la mettre en évidence et son développement.

MÉCANISMES DES TOLÉRANCES ET DES DÉPENDANCES

Dans le cadre de cet exposé, nous nous limiterons à un bref rappel des principales hypothèses qui ont été invoquées en traitant d'abord les tolérances puis les dépendances.

(1) La très longue durée des modifications qu'entraîne une toxicomanie morphinique après son interruption semble également se traduire par diverses anomalies (au seuil de la signification statistique) de la régulation tensionnelle et de quelques fonctions autonomes chez les morphinomanes, plusieurs mois après leur apparente guérison. S'agit-il bien d'une dépendance à long terme ou bien ces anomalies étaient-elles constitutionnelles : la réponse à cette question capitale ne peut être donnée à l'heure actuelle.

TOLÉRANCES

Le Pr SIMON a rappelé à ce colloque un mécanisme qui est à l'origine de la tolérance non spécifique à de nombreux produits, à savoir l'induction d'enzymes microsomiques, surtout hépatiques, qui accélèrent un certain nombre de réactions auxquelles sont sujettes des substances dont la structure chimique et les propriétés pharmacologiques peuvent être très différentes.

La tolérance aux morphinomimétiques ne peut — en ordre principal tout au moins — être expliquée par ce mécanisme et cela parce qu'elle présente un caractère de spécificité : il n'y a pas tolérance croisée importante entre les morphiniques et les substances inductrices d'enzymes microsomiques ou d'autres corps, mais seulement entre les morphiniques eux-mêmes. D'autre part, la sélectivité de la tolérance aux morphiniques — de même que la diversité de leur structure chimique —, ne plaident pas pour un mécanisme qui diminuerait toutes les activités du produit dans l'organisme *in toto*. Des hypothèses enzymatiques générales telles que celle de la déméthylation proposée par AXELROOD ou d'une réaction immunologique — proposée sur la base du développement de la tolérance après une injection unique — apparaissent ainsi comme peu probables; elles ont également été combattues avec d'autres arguments. On pourrait par contre admettre que soit produite par l'organisme une substance antimorphine dont le pouvoir antagoniste varierait avec l'action considérée. Plusieurs auteurs se sont efforcés de mettre en évidence de telles substances dans le sang ou le cerveau d'animaux tolérants; selon les cas, les résultats positifs ont été infirmés ou attendent encore confirmation; assez paradoxalement, on a aussi décrit des substances non identifiées, capables non pas d'antagoniser, mais de potentialiser la morphine.

Ces mêmes caractéristiques (sélectivité, diversité des structures chimiques auxquelles il convient d'ajouter ici l'homogénéité des spectres d'activités pharmacologiques) et le fait que la tolérance se développe peu lorsque les effets sont prévenus par l'administration concomitante de nalorphine plaident en faveur de mécanismes où interviendraient des processus d'homéostasies physiologiques et biochimiques, conçus comme assez étroitement liés aux mécanismes par lesquels agissent ces substances. La complexité du système nerveux central, la « redondance » des centres et voies capables d'assurer une ou plusieurs fonctions (en particulier celle de la nociception dont on sait par exemple qu'elle est restaurée après des sections intéressant des voies considérées comme normalement vectrices) sont à la base d'une hypothèse physiologique émise par MARTIN (1968). D'autre part, depuis longtemps, on a invoqué des hypothèses biochimiques, restées longtemps essentiellement verbales, de modifications de « récepteurs » où d'enzymes particuliers. Ces hypothèses ont été renouvelées et « modernisées »; par exemple, la conception que l'on a de l'existence de « récepteurs » normalement quiescents a conduit à considérer que la tolérance résulterait de leur activation où de l'induction d'un plus grand nombre. C'est vers les récepteurs des amines biogènes et les enzymes qui en régularisent la synthèse et la dégradation que, bien entendu, des recherches, encore très fragmentaires, se sont orientées. Les études concernant l'acétylcholine et les amines catéchiques ont fourni

des résultats d'interprétation encore très malaisée; la sérotonine bénéficie — dans ce domaine comme dans bien d'autres — d'un regain de faveur. Quoi qu'il en soit, la synthèse de protéines semble bien jouer un rôle important, car les produits interférant avec cette synthèse le font aussi avec le développement de la tolérance. Les mêmes hypothèses devraient être considérées pour les hallucinogènes indoliques qui présentent aussi des caractères de spécificité et de sélectivité, et cela d'autant plus que leurs interactions entre ces substances et les amines (en particulier indoliques et catéchiques) — pour complexes et mal analysées qu'elles soient encore — sont des plus probables. Dans le cas des amphétamines et des barbituriques enfin, celles des tolérances qui semblent être spécifiques et sélectives (par exemple de certains effets psychiques) doivent être distinguées de la tolérance non spécifique et être étudiées dans les directions indiquées pour les morphiniques.

DÉPENDANCE PHYSIQUE

Dans le cas des morphiniques, tolérance et dépendance physique coexistent le plus souvent et elles ont toutes deux les mêmes caractéristiques générales lorsque l'on recherche si elles sont ou non croisées. C'est pourquoi de nombreux auteurs ont considéré qu'il existait des relations entre les deux phénomènes.

Une hypothèse repose sur la dualité de nombreuses actions aiguës de la morphine — c'est-à-dire sa capacité d'exercer des effets dont le sens varie en fonction des doses et du temps de l'observation. Considérant que les effets stimulants sont peu sujets à tolérance (et également mal antagonisés par la nalorphine), cette hypothèse admet que le syndrome d'abstinence résulte de la manifestation de ces effets qui ne seraient plus tempérés par les effets « sédatifs » de la morphine qui sont davantage sujets à tolérance (et beaucoup plus aisément antagonisés par la nalorphine). Cette hypothèse semble pouvoir être retenue seulement dans les cas où d'importantes quantités de morphine (où de métabolites actifs) existent encore dans l'organisme au moment où apparaît le syndrome de sevrage: c'est peut-être le cas pour diverses modalités expérimentales rapides de sevrage nalorphinique, ce ne semble pas l'être pour la dépendance à plus long terme ainsi que l'ont commenté longuement SEEVERS et DENEAU (1962). Ceci est l'un des arguments, mais non le seul, qui nous a fait émettre plus haut des réserves au sujet de la signification de certaines épreuves de sevrage rapide.

D'autres hypothèses invoquent la rupture de l'équilibre qui s'était établi entre le produit et les processus homéostatiques que traduisent la tolérance. En l'absence du produit, les processus homéostatiques sont à leur tour décompensés et déchainent le syndrome de sevrage. Les recherches, ici aussi, se sont orientées vers les amines biogènes qui jouent certainement un rôle dans le syndrome de sevrage, mais la situation reste encore confuse et appelle de très nombreux autres travaux; la sérotonine occupe encore une fois une position relativement favorable. On n'oubliera pas cependant que la dépendance à la morphine a pu être observée sur des organismes monocellulaires où l'existence et les effets des amines biogènes sont des plus mal connus.

On objectera à ces conceptions que dépendance et tolérance doivent, dans l'état actuel de nos connaissances, être considérées comme des phénomènes qui ne sont pas nécessairement associés, même dans le cas des morphiniques : par exemple, dans les essais aigus chez le Lapin, il y a peu ou pas de tolérance à l'effet sur la fréquence cardiaque alors que la tachycardie est un signe de sevrage. Il n'en reste pas moins que la dépendance reste, comme la tolérance, un état d'adaptation à la présence d'une substance étrangère dans le milieu intérieur de l'organisme, et que les hypothèses de travail doivent être orientées dans les mêmes directions générales. C'est à l'expérimentation et non à l'a *priorisme* qu'il conviendra de préciser les ressemblances et différences précises qui existent entre les deux phénomènes dans le cas des morphiniques et peut-être même dans celui de substances, telles les amphétamines.

DÉPENDANCE PSYCHIQUE

Les difficultés de l'expérimentation ne permettent guère d'émettre d'hypothèses autres que spéculatives. Le problème est rendu plus complexe encore par la nécessaire prise en considération de tous les facteurs psychologiques et sociologiques qui y interviennent et qu'il ne nous appartient pas de commenter. Qu'il nous soit cependant permis de faire deux remarques qui sont presque des vœux.

Tout d'abord, les méthodes d'investigation objectives du psychisme s'améliorent et tout psycho-pharmacologue croit que des phénomènes objectifs de plus en plus précis permettront finalement de traduire des processus psychiques semblant, à l'heure actuelle, échapper à l'analyse expérimentale : la dépendance psychique pourrait ainsi devenir une modalité de mieux en mieux définie de la dépendance physique.

Ensuite, on sait qu'il existe entre psychisme et amines biogènes des interrelations certes encore confuses, et que des hypothèses aminergiques des troubles mentaux ont suscité un grand nombre de travaux que l'on finira bien par intégrer. Une grande ligne directrice existe donc également pour des hypothèses concernant la dépendance psychique. Ce n'est certes pas la seule, car bien d'autres substances interviennent certainement dans le fonctionnement du système nerveux central et elles ne doivent pas être négligées simplement en raison de la faveur et des relatives facilités expérimentales dont bénéficient actuellement les amines biogènes, leurs récepteurs et leurs enzymes.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

L'étude expérimentale des dépendances est réalisée chez l'Homme principalement avec trois épreuves.

Dans la première, qui est un *essai aigu*, on détermine les signes et symptômes induits par des administrations uniques du produit et on les compare à ceux provoqués par des substances de référence. Parmi les très nombreuses obser-

vations qui sont recueillies — et qui sont toutes utiles —, celles qui concernent les effets psychiques sont particulièrement précieuses et avant tout celles qui traduisent que le sujet éprouve un plaisir. Nous laissons aux psychiatres et aux psychologues le soin d'explicitier les sensations qui peuvent provoquer des plaisirs normaux et anormaux.

Dans la seconde (*épreuve d'addiction directe*), le produit est administré de façon répétée, puis le sujet est sevré par simple suspension du traitement et souvent, dans le cas des morphiniques, par un antagoniste de cette substance. La dépendance psychique est évaluée par la quête compulsive du produit, la dépendance physique par cotation de signes et symptômes divers.

Dans la troisième épreuve (*épreuve de substitution*), le patient — qui est un toxicomane — reçoit le produit de référence de façon standardisée et l'on recherche si le produit étudié peut s'y substituer et dans quelle mesure il le fait.

Ces expériences ne peuvent être conduites qu'avec des produits qui ont déjà fait l'objet d'études pharmacologiques approfondies. Le rôle de l'expérimentation animale reste ici, déjà sous cet aspect, primordial.

Dans le cadre plus particulier de cet exposé, l'expérimentation pharmacologique chez l'animal aura, en particulier, fourni des indications concernant la catégorie à laquelle appartient le produit étudié, ainsi que plusieurs de ses propriétés psychotropes, y compris avec les techniques d'auto-administration — et compte tenu des réserves indiquées dans le texte — du pouvoir qu'a le produit d'induire une appétence.

La méthode *d'addiction directe* est également utilisée chez l'animal et a permis d'obtenir des résultats prometteurs pour l'évaluation de la dépendance psychique chez le Singe et chez le Rat. Elle est utile pour la mise en évidence de la dépendance physique chez le Singe et chez le Chien. Dans cette dernière espèce animale, de même que chez la Souris et chez le Rat et lorsqu'il s'agit de substances morphiniques ou mixtes, le sevrage nalorphinique ou naloxonique semble bien pouvoir permettre la mise au point de tests relativement rapides qui permettront de faire face aux besoins d'une expérimentation préalable, sans laquelle l'expérimentation sur le Singe et chez l'Homme risquerait de devenir matériellement inaccessible.

L'*épreuve de substitution* a fourni, chez le Singe ou chez le Chien, des résultats en général concordants avec ceux de l'expérimentation humaine dans le cas des morphiniques ou des barbituriques et autres sédatifs.

Dans tous les cas, y compris chez l'Homme, l'évaluation d'un potentiel de dépendance est une tâche complexe, demandant toujours la confrontation critique de nombreux résultats où doivent être prises en considération toutes les caractéristiques, quantitatives et qualitatives, du produit concernant ses activités, ses effets secondaires et ses toxicités — aiguës et à terme —, non seulement pour le comportement et/ou pour le psychisme, mais aussi pour toutes les principales fonctions.

La tolérance doit être bien distinguée de la dépendance et cela pour de nombreuses raisons : la détermination expérimentale des caractéristiques de la tolérance n'en est pas moins impérieuse pour tout produit toxicomanogène et, encore une fois, les essais chez l'animal de laboratoire constituent la base des

essais chez l'Homme, les principaux résultats devant indiquer son degré, sa spécificité et éventuellement sa sélectivité.

Il a enfin été souligné qu'il n'existe pas une mais des dépendances, non pas une mais des tolérances, et que cette pluralité est trop souvent négligée dans les hypothèses concernant les mécanismes de ces phénomènes. Ces hypothèses ont été ici commentées de façon seulement très brève; celles qui semblent devoir être surtout retenues sont, pour les dépendances et les tolérances, celles de processus physiologiques et biochimiques d'homéostasie. Dans le cas de la dépendance, ces processus seraient « décompensés » et cela qu'ils se soient ou non traduits préalablement par une tolérance manifeste. Distinguée à l'heure actuelle de la dépendance physique, la dépendance psychique ne le sera peut-être plus lorsque se seront encore améliorés nos méthodes d'investigation objective.

BIBLIOGRAPHIE

- AXELROD (J.) : Possible mechanism of tolerance to narcotic Drugs. *Science.*, 1956, 124, 263-264.
- BOSHKA (S. C.), WEISMAN (H. M.) et THOR (D. H.). — A technique for inducing aggression in Rats utilizing morphine withdrawal. *Psychological Record*, 1966, 16, 541-543.
- CARTER (R. L.) et WICKLER (A.). — Use of N-Allylnormorphine in early demonstration of physical dependence on potent analgesics in dogs. *Fed. Proc.*, 1954, 13, 342.
- CARTER (R. L.) et WICKLER (A.). — Chronic meperidine intoxication in intact and chronic spinal dogs. *Fed. Proc.*, 1955, 14, 325.
- COCHIN (J.) et KORNETSKY (C.). — Development and loss of tolerance to morphine in the Rat after single and multiple injections. *J. Pharmacol. Exp. Therap.*, 1964, 145, 1-10.
- COLLIER (H. O. J.). — A general theory of the genesis of drug dependence by induction of receptors. *Nature*, 1965, 205, 181-182.
- COLLINS (R. J.) et WEEKS (J. R.). — Relative potency of codeine, methadone, and dihydro-morphinone to morphine in self-maintained addict rats. *Arch. Exp. Pathol. Pharmacol.*, 1965, 249, 509-514.
- DENEAU (G. A.). — Pharmacologic techniques for evaluating addiction liability of drugs. In *Pharmacological techniques in drug evaluation*. Edit. par J. H. Nodine and P. E. Siegler, Year Book Med. Publ. Inc., 1964, p. 406-410.
- DENEAU (G. A.), YANAGITA (T.) et SEEVERS (M. H.). — Psychic dependence studies by self-administration techniques in the rhesus monkey. *Addendum to Bulletin, Committee on Drug Addiction and Narcotics*, 1965, 42-60.
- EDDY (N. B.), HALBACH (H.), ISBELL (H.) et SEEVERS (M. H.). — Drug dependence : its significance and characteristics. *Bull. Org. Mond. Santé*, 1965, 32, 721-733.
- FICHTENBERG (D. G.). — *Bull. Narcot.*, 1951, 3, 19.
- FRASER (H. F.) et ISBELL (H.). — Comparative effects of 20 mgm of morphine sulfate on non-addicts and former morphine addicts. *J. Pharmacol. Exper. Therap.*, 1952, 105, 498-502.
- FRIEBEL (H.) et KUHN (H. F.). — Ueber den Nachweis von « Physical dependence » bei codein-Behandelten Meerschweinchen. *Med. Pharmacol. exp.*, 1965, 12, 92-96.
- GOLDBERG (S.), WOODS (J. H.) et SCHUSTER (C. R.). — Nalorphine-induced changes in morphine self-administration. *Reported, Committee on Problems of Drug Dependence*. 1968. Appendix, 36, p. 5605-5609.
- HALBACH (H.) et EDDY (N. B.). — Tests for addiction (chronic intoxication) of morphine type. *Bull. Org. Mond. Santé*, 1963, 28, 139-173.

- HANNA (C.). — A demonstration of morphine tolerance and physical dependence in the rat. *Arch. Int. Pharmacodyn.*, 1960, 124, 326-329.
- HOLTZMAN (S. G.) et VILLARREAL (J. E.). — Reversal of morphine withdrawal hypothermia as an adjunctive criterion for morphine-like physical dependence liability. *Reported to the Committee on Problems of Drug Dependence*, 1969, p. 6029-6038.
- HUIDOBRO (F.). — Morphine dependence in mice. *Arch. Biol. Med. Exper.*, 1967, 4, 155-161.
- ISBELL (H.) et WHITE (W. M.). — Clinical characteristics of addiction. *Amer. J. Med.*, 1953, 14, 558. Cités par EDDY et coll. : *Bull. Org. Mond. Santé*, 1965, 32, 721-733.
- JACOB (J.) et SENAULT (B.) : Expériences non publiées.
- KAYMAKALAN (S.) et WOODS (L. A.). — Nalorphine-induced « abstinence syndrome » in morphine-tolerant albino Rats. *J. Pharmacol. Exp. Therap.*, 1956, 117, 112-116.
- KUHN (H. F.) et FRIEBEL (H.). — Ueber den Nachweis von « Physical dependence » bei codein-behandelten ratten. *Med. Exper.*, 1962, 6, 301-306.
- LISTER-ETTLER, cités par HALBACH (H.) et EDDY (N. B.), p. 143. *Bull. Org. Mond. Santé*, 1963, 28, 139-173.
- MAGGIOLLO (C.) et HUIDOBRO (F.). — Administration of Pellets of morphine to mice : Abstinence syndrome. *Acta Physiol. Lat.-Amer.*, 1961, 11, 70-78.
- MARSHALL (I.) et WEINSTOCK (M.). — A quantitative method for the assessment of physical dependence on narcotic analgesics in mice. *Proceed. of the Brit. Pharmacol. Soc.*, 4-5 sept. 1969, C5, 5-6.
- MARTIN (W. R.). — A homeostatic and redundancy theory of tolerance to and dependence on narcotic analgesics. *The addictive states*, 1968, 46, 206-225.
- MARTIN (W. R.) et EADES (C. G.). — Demonstration of tolerance and physical dependence in the dog following a short-term infusion of morphine. *J. Pharmacol. Exp. Therap.*, 1961, 133, 262-270.
- MARTIN (W. R.) et GORODETZKI (C. W.). — Demonstration of tolerance to and physical dependence on N-allylnormorphine (nalorphine). *J. Pharmacol. Exp. Therap.*, 1965, 150, 437-442.
- MARTIN (W. R.), FRASER (H. F.), GORODETZKI (C. W.) et ROSENBERG (D. E.). — Studies of the dependence producing potential of the narcotic antagonist 2-cyclopropylmethyl-2'-hydroxy-5,9 dimethyl-6,7-benzomorphan (cyclazocine win 20,740 ARC II-C-3). *J. Pharmacol. Exp. Therap.*, 1965, 150, 426-436.
- MERCIER (J.) et MERCIER (E.). — Etude de l'accoutumance expérimentale par une méthode psycho-physiologique (II^e Mémoire). Etude de quelques analgésiques centraux de synthèse. *Ann. Pharm. Franç.*, 1957, 15, 106-118.
- MERCIER (J.) et SESTIER (M. R.). — Déterminations de l'accoutumance à la morphine et de l'influence du sevrage en toxique par une méthode psycho-physiologique. *Ann. Pharm. Franç.*, 1954, 12, 458.
- O. M. S. — *Rapport Comité O.M.S. de la Pharmacodépendance*. Org. Mond. Santé. Série des rapports techniques, 1969, n° 407, 30 pages.
- SCHRAPPE (O.). — *Arzneimittel Forsch.*, 1959, 9, 130.
- SCHUSTER (M.), VILLARREAL (J. E.) et SCHUSTER (C. R.). — Self-administration of methadone in the rhesus monkey. *Psychopharmacologia*, 1969 (sous presse).
- SCHUSTER (C. R.), WOODS (J. H.) et SEEVERS (M. H.). — Self administration of central stimulants by the Monkey. In *Abuse of Central Stimulants*. Edit. par Folke Sjöqvist and Malcom TOTTIE. Almqvist et Wiksell, Stockholm, 1969, p. 339-347.
- SEEVERS (M. H.) et DENEAU (G. A.). — A critique of the « Dual action » hypothesis of morphine physical dependence. *Arch. Int. Pharmacodyn.*, 1962, 140, 514-520.
- THOMPSON (T.), BIGELOW (G.) et PICKENS (R.). — Factors influencing self-administration by unrestrained monkeys in a complex programmed environment. *Reported to the Committee on Problems of Drug Dependence*, 1969, p. 6069-6082.
- WICKLER (A.) et FRANK (K.). — Tolerance and physical dependence in intact and chronic spinal dogs during addiction to 10820 (4-4-diphenyl-6-dimethylaminoheptanone-3). *Fed. Proc.*, 1947, 6, 384.
- WICKLER (A.) et MARTIN (W. R.). — Communication personnelle, 1962. Cités par HALBACH et EDDY, p. 142. *Bull. Org. Mond. Santé*, 1963, 28, 139-173.

- WOODS (J. H.) et SCHUSTER (C. R.). — Self-administration of Pentazocine by the rhesus monkey. *Reported to the Committee on Problems of Drug Dependence*, 1969, p. 6052-6056.
- WOODS (A. L.), DENEAU (G. A.), BENNETT (D. R.), DOMINO (E. F.) et SEEVERS (M. H.). — A comparison of the pharmacology of two potent analgesic agents piminodine (Win 14, 098-2) and Win 13,797 with morphine and meperidine. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 1961, 3, 358-379.
- YANAGITA (T.), DENEAU (G. A.) et SEEVERS (M. H.). — Evaluation of pharmacologic agents in the monkey by long-term intravenous self or programmed administration. *Excerpta Medica Internat. Cong. Series*, 1965, 87, 453-457.
- YANAGITA (T.), ANDO (K.), TAKAHASHI (S.) et ISHIDA (K.). — Self-administration of barbiturates, alcohol (intragastric) and CNS stimulants (intravenous) in monkeys. *Reported to the Committee on Problems of Drug Dependence*, 1969, p. 6039-6051.

PRINCIPES DE DÉPISTAGE DES TOXICOMANIES

E. FOURNIER (1)

Les méthodes publiées pour le dépistage des toxicomanies ont considérablement évolué avec les progrès de la chimie analytique; pourtant, les conditions pratiques de dépistage ne sont réunies, en France, que dans quelques rares laboratoires plus ou moins inaccessibles aux médecins sollicités pour étudier des toxicomanes.

Une situation très anormale est ainsi apparue à l'évidence lorsque les pouvoirs publics se sont émus devant la croissance du nombre des toxicomanes et des individus abusant de médicaments. Rien n'avait été imaginé pour parer au plus pressé des problèmes, celui du dépistage chimique ou comment déceler l'intoxication par des procédés objectifs ?

Or, rien ne peut être affirmé en toxicologie sans qu'une corrélation soit établie entre le résultat des dosages biologiques et celui des études cliniques. Rien ne peut être retenu sur le plan médico-légal sans une organisation qui existe, certes, pour la toxicologie judiciaire, mais qui demeure embryonnaire dans le domaine de la toxicologie clinique, limitée en pratique au diagnostic des intoxications aiguës avec coma ou atteintes viscérales.

I. — MÉTHODES COURANTES A LA TOUCHE

Actuellement, les méthodes courantes proposées par les toxicologues pour le dépistage des médicaments donnant lieu à consommation abusive sont applicables aux produits purs et, dans quelques cas favorables après une extraction simple, aux échantillons urinaires.

a) *Amphétamines*. — Réaction iodoplatinique (non spécifique), réactif de groupe des alcaloïdes.

Réaction à la paranitraniline diazotée.

b) *Pour le chanvre indien* : réaction de Beam (potasse alcoolique à 5 %) : rouge.

(1) Professeur à la faculté de médecine. Directeur de l'unité expérimentale U26. INSERM., Centre hospitalier Fernand-Widal, Paris.

c) *Pour les barbituriques* (réaction de Parri).

d) *Pour le dextromoramide*. — Spectrophotomètre UV (absorption non spécifique).

e) *Pour l'héroïne*. — Réaction avec le réactif de Marquis * (violet), avec l'acide nitrique à chaud (vert).

Réaction de Wachsmuth à l'hydroxylamine sodique, puis au chlorure ferrique (rose).

f) *Pour le L.S.D.* : réaction à la p-diméthylaminobenzaldéhyde.

g) *Pour la morphine*. — Formation d'apomorphine par l'acide sulfurique (deux fonctions phénols ortho) et réaction de Grimbert au chlorure mercurique (oxydation, vert).

Réactif de Marquis (sulfo-formolé, violet), de Lafon * (sulfosélénié, vert) (valable pour tous les morphiniques).

h) *Pour la nicotine* (accessoirement). — Dosage au bromure de cyanogène (réactif de groupe des pyridines).

Ainsi, de simples réactions à la touche peuvent permettre le dépistage rapide de toxicomanes; la recherche de la morphine dans les urines peut être effectuée en quelques minutes. Il va de soi que le résultat n'a pas de valeur quantitative, tout au plus peut-on parler de résultats très nets ou douteux, ce dernier caractère pouvant être dû à des taux de toxiques faibles ou à des réactions sur des produits associés qui viennent compliquer les résultats.

Sur le plan médico-légal, une réaction positive n'a qu'une valeur indicative et, au même titre que l'alcool-test ne peut remplacer le dosage de l'alcoolémie; les tests urinaires doivent, dans toutes les affaires sérieuses, être complétés par des études plus fines, par séparation et identification.

* Réactif de Marquis : acide sulfurique 30 ml. Formaldéhyde 20 gouttes.

* Réactif de Lafon : quelques cristaux de sélénite d'ammonium. Ajouter dix à quinze gouttes d'acide sulfurique concentré.

II. — EXTRACTION. IDENTIFICATION

L'extraction est l'application d'une méthode physico-chimique générale qui s'appuie sur les coefficients de partition des substances dissoutes entre deux phases non miscibles. En toxicologie, cette méthode très générale a été inaugurée par STAS, qui en a précisé le mécanisme et montré que, très schématiquement, les substances à caractère acide étaient extraites par l'éther après addition d'un acide fort : c'est le cas des barbituriques et de certains dérivés oxydés. En principe, des substances assez neutres comme les dérivés xanthiques (caféine surtout) passent aussi dans l'éther acide.

Le résidu aqueux de l'extraction, alcalinisé, peut être extrait par le chloroforme ou par un solvant organique. En principe, les alcaloïdes passent dans ce solvant organique; font cependant exception certains alcaloïdes phénoliques fortement solubles en milieu aqueux alcalin, comme la morphine (tableau I).

L'extraction morphinique est encore compliquée par le fait que l'alcaloïde ne passe en milieu organique que s'il n'est pas précipité et cristallisé, ce qui oblige à des manipulations très rapides, particulièrement étudiées par CHAMBON (tableau II).

En éliminant l'eau par des procédés chimiques (adjonction d'un sel anhydre), il est possible de faciliter l'extraction de la morphine par un solvant alcalin. CURRY obtient ainsi une extraction de 80 % de la morphine par l'alcool, en circuit fermé.

IDENTIFICATION

L'identification des produits purs ingérés par les toxicomanes ne peut se concevoir que par des méthodes de séparation physique, dont les plus utilisées sont la chromatographie sur papier, la chromatographie en couche mince, la chromatographie en phase gazeuse. Nous indiquons un tableau dichotomique de différenciation, composé par NOIRREALIZE avec cinq à six plaques successives qui montre à la fois l'intérêt et les limites de ces techniques (tableau III).

Sur le plan pratique, il n'est plus concevable d'envisager un laboratoire de dépistage de toxicomanie sans l'utilisation systématique de la chromatographie en couche mince (équipement relativement peu onéreux et dont les applications sont extrêmement variées (tableau IV).

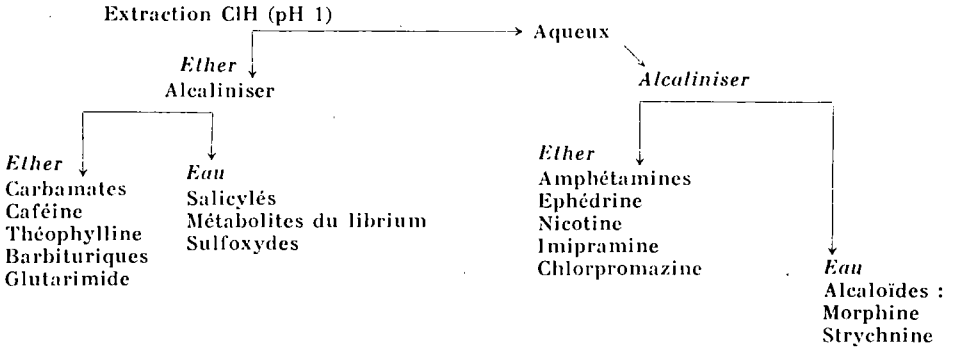
III. — TECHNIQUES COMPLEXES

Limitées à la chromatographie sur adsorbant solide pendant de nombreuses années, la chimie analytique toxicologique est en train de se développer dans le sens d'une précision beaucoup plus grande sur le plan qualitatif aussi bien que quantitatif, grâce à des méthodes que l'on doit malheureusement considérer comme encore exceptionnelles dans la plupart des laboratoires.

Ce sont : la chromatographie en phase gazeuse, illustrée par l'exemple de l'amphétamine (tableau V), la chromatographie en phase gazeuse après réactions modificatrices (l'exemple est fourni par le chanvre indien) (tableau VI), chromatographie en phase gazeuse préparatrice suivie de chromatographie en couches minces (L.S.D.) (tableau VII).

Il faudrait citer en outre de nouveaux appareils physiques fort onéreux qui peuvent être associés à des méthodes chromatographiques pour fournir des diagrammes spécifiques de corps purs : spectrographie infrarouge, spectre de résonance magnétique EPR, spectre de masse.

TABLEAU I
Toxiques. Examen systématique.



N. B. : *Amphétamine* : distillation des amines volatiles ou extraction alcaline par solvants.
Strychnine : extraction alcaline par solvants.
Morphine : extraction par alcool (alcalin) (Curry).

TABLEAU II
Extraction selon Chambon.

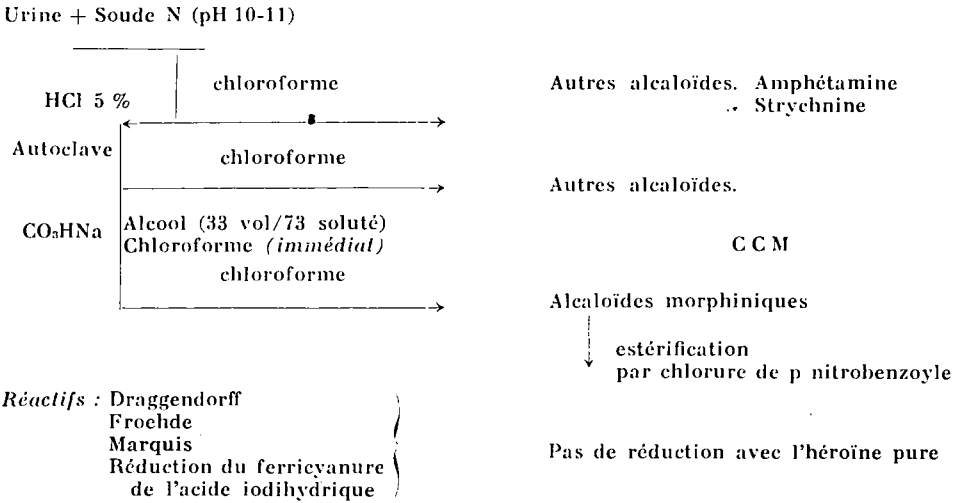


TABLEAU III. — *Tableau dichotomique de différenciation (selon NOIRFALIZE).*

O (acide)	75 J	[73 <i>Dextromoramide</i> 60 H 48 <i>Papavérine</i> 15 <i>Colchicine</i>	[72 <i>Narcotine</i> 57 <i>Benzocaïne</i>	
	>50 N	[72 <i>Vératrine</i> 54 <i>Méthadone</i>		
	75-50 J	[50-40 K 34 <i>Dihydroergotamine</i> <20 J	[48 <i>NN, diéthylnicotinamide</i> 40 <i>Caféine</i> [44 <i>Quinidine</i> 31 <i>Quinine</i>	
	>75 J	[72 <i>Cocaïne</i> 63 <i>Amylocaïne</i> 44 <i>Procaïne</i> 36 <i>Apomorphine</i>		
	50 N	[31-29 O 20-10 O <10 O	[34 <i>Diacétylmorphine</i> 22 <i>Scopolamine</i> 13 <i>Nicotine</i> [40 <i>Thébaïne</i> " 37 <i>Acétyldihydrocodéine</i> " 24 <i>Codéine</i> * [40 <i>Brucine</i> " 37 <i>Strychnine</i> "	
	75-30 L	[59 <i>Narcéine</i> 40-20 N	[71-67 J 60-50 L 50-40 O	[23 <i>Esérine</i> 13 <i>Codéine</i> * [33 <i>Morphine</i> 25 <i>Dihydromorphinone</i> 22 <i>Cytisine</i> [41 <i>Ephédrine</i> ** 24 <i>Dihydromorphinone</i>
	21 <i>Spartéine</i> 15 <i>Ecgonine</i>	[<20 N <50 L	[74 <i>Strychnine</i> 72 <i>Brucine</i> 54 <i>Atropine</i> <50 L	[18 <i>Ephédrine</i> ** M = 08 02 <i>Butylscopolamine</i> M = 18

H, J, K, L, M, N, O : systèmes CCM (neutres ou alcalins sauf O).
 " : non différenciés par les systèmes proposés. * : séparations limites.

TABLEAU IV

Systèmes pour CCM chanvre indien.

Systèmes	Révélateurs
A	Solution à 5 % KOH alcoolique+chauffage (sèche-cheveux).
A'	Solution à 0,5 % dibromo-p-benzoquinone-4-chlorimine dans Et OH.
B	Solution prép extemp. 0,1 % di-o-anisidine-tétrazolium dans solution refroidie NaOH 3 N.
C	Solution Vanilline éthanolique à 3 % contenant 0,5 % SO ₂ v/v + chauffage 110°,5 à 10 mn.
D	0,1 % di-o-anisidine tétrazolium (chlorure) dans l'eau.

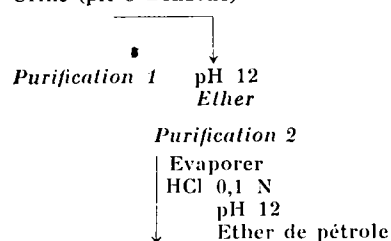
Résultats	Rf.
1. Tetrahydrocannabinol.	0,65
2. Cannabinol	0,45
3. Cannabidiol	0,15

Couleurs avec			
	A A'	B	C
1.	bleu	géranium	vert pâle bleu-violet
2.	bleu pâle	pourpre	violet-rose
3.	brun violet	vermillon	vert foncé bleu-violet

TABLEAU V

Amphétamine (A) (séparation des isomères de P).

Extraction : Urine (pH 5 Benzène)



Réaction au chlorure de trifluoro-acétyl-1-propyle.

Séparation des isomères :

après absorption de racémique, le rapport d/l décroît de 0,90 à 0,60 de 0-12 heures à 24-36 heures.

CPG : Gaz chrom P
SE 30 4 %
Détecteur : Strontium 90
Gaz vecteur : Argon 15 psi.
Chromosorb HMDS

CPG : F 1112 15 %
Pas d'interférence avec la nicotine.

TABLEAU VI

Extraction et CPG, chanvre indien.

Extraction (à partir du chanvre indien, 0,1 g).

Chloroforme, éther de pétrole.

Traitement chimique :

Dérivés triméthylsilyl ou trifluoroacétyl.

CPG

Chromosorb VV DMCS 4 % X E 60.

Figures : A : dérivés non modifiés.
B : dérivés triméthyl silyl.
C : dérivés trifluoroacétyl.
CBD : cannabidiol.
THC : tétrahydrocannabinol
CBN : cannabinol.

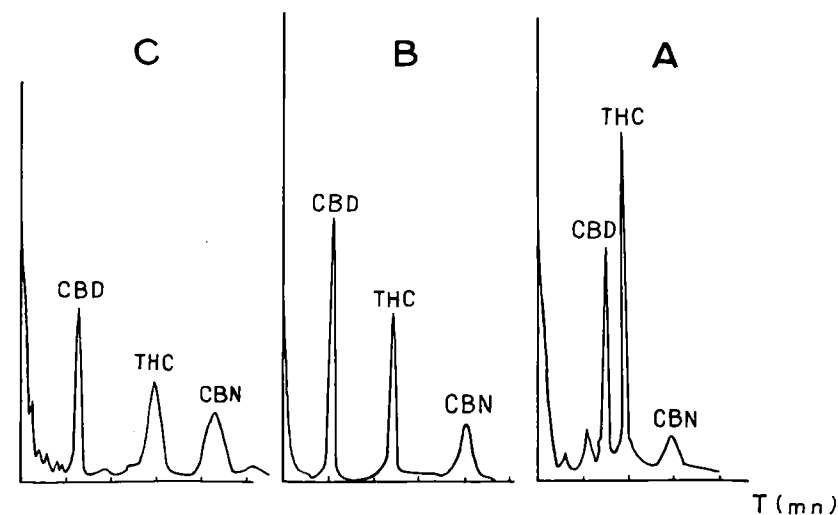


TABLEAU VII

LSD et bases analogues (CPG et CCM).
(sur sucre ou support)

Extraction après solubilisation dans l'eau bicarbonatée pH 8,5

CCM :

extraction par chloroforme

ou dichlorométhane

non hydrogéné

CCM sur
Silice Kodak
Méthanol 10-Trichlor éthane 90

hydrogéné

3 h. 1 Atm
10 mg
Catalyseur d'Adam

Réactifs :

R. de Van Urk (p diméthyl-amino-benzaldéhyde) 0,8 mg dans EtOH 100 ml SO₂H₂ 10 %.

Rf : Quinine	0,35
Quinidine	0,30
Tryptamine	0,06
Indole	1
Étryptamine	0,11
LSD	0,55
Ergotamine	0,47

CPG :
0,2 % SE 30
sur billes de verre
Recueillir les effluents
entre 3-4 mn et CCM

IV. — MÉTABOLITES ET MÉTABOLISME

Les tableaux suivants (VIII, IX et X) mettent en valeur l'évolution des drogues le plus souvent utilisées par les toxicomanes : la morphine avec son évolution vers une forme conjuguée, particulièrement concentrée dans la bile, l'excrétion urinaire s'effectuant en 24 heures sous forme essentiellement conjuguée.

L'héroïne ne sera identifiée que sous les formes identifiées de la morphine, l'absorption de la codéine impose une recherche systématique, car elle s'élimine en partie sous forme de morphine. A titre d'exemple de drogues synthétiques à effet stupéfiant, mentionnons la péthidine et la méthadone, dont l'excrétion urinaire peut être très faible, les dérivés de dégradation ne permettant guère d'identification.

Pour les amphétamines, l'excrétion se prolonge plus de 48 heures après absorption d'une dose unique et l'excrétion urinaire varie fortement selon le caractère acide ou alcalin des urines, les urines acides permettant une excrétion accélérée.

TABLEAU VIII

	Absorption	Métabolisme	Sang	Urine	Bile (intermédiaire)
<i>Morphine.</i>	Digestive + Sous-cutanée + Intraveineuse +	Libre (demi-vie, singe : 3 heures et demie à 4 heures). Conjugaison : 3 phénolique : Glycuro-nide (3 G) (demi-vie singe : 4 heures à 6 heures). Déméthylation (nor.).	<i>Diffusion</i> : 15 minutes (taux maximum). <i>Conjugaison rapide</i> : 3 G/L : 4 environ. 1 heure et demie à 2 heures après injection (L).	L + (3) G. Apparaît en moins de 30 minutes (environ sept fois plus de conjuguée que de libre). <i>Excrétion</i> en 24 heures (homme); morphine C ¹⁴ de 57,5 à 83,7 % (non toxicomanes), 98 % environ (toxicomanes). <i>Résultat contraire</i> à essai sur <i>singes</i> : diminution de l'excrétion urinaire chez le singe habitué (portant surtout sur la forme conjuguée).	<i>Apparition</i> 90 minutes à 4 heures après injection. C. bile : 400 à 600 fois C. sang. forme (3 G) - Trois fois C. sang forme (L). 12 heures après injection, 40 à 50 % de la morphine est passée dans la bile. N.B. (expérience faussée par le prélèvement biliaire). Après 72 heures, moins de 1 %. Elévation de l'excrétion fécale (F) chez le singe habitué, mais (F) toujours faible (5 %).
<i>Héroïne.</i>	Complètement hydrolysée par l'être humain, excrétée comme <i>morphine</i> (libre et conjuguée).				
<i>Codéine</i> (3-méthylmorphine).			Temps de demi-vie, 2 heures et demie pour codéine libre, 4 heures pour conjuguée.	<i>Chien</i> : environ 40 % de la dose initiale 4 à 11 % (libre). <i>Homme</i> : environ 62 à 91 % de la dose initiale.	Excrétion biliaire très lente. 4-11 % libre; 32-51 % conjuguée; 5-17 % <i>morphine</i> .
<i>Papavérine.</i>	Plus lipophile, plus liée aux protéines. Destruction lente.	Elimination libre, conjuguée (environ 0). Produits de dégradation phénolique.			

TABLEAU IX

Péthidine (mépéridine) :

Concentration tissulaire importante par rapport à celle du sang.
Pas d'accumulation.
Durée de demi-vie : 4 heures.
Excrétion urinaire : forme inchangée : 2 à 20 % ;
dérivés d'hydrolyse, de conjugaison, de déméthylation (acide mépéridinique surtout).

Méthadone :

Concentration tissulaire élevée.
Durée de demi-vie : 4 heures.
Excrétion urinaire : de l'ordre de 30 %, sous formes métabolisées, peu de forme libre.

Nalorphine :

Absorption plus rapide que celle de la morphine.
Forte concentration cérébrale (90 mn) (3-4 fois celle de la morphine pour une même dose).
Disparition plus rapide du sang et du cerveau.
Excrétion sous forme libre en moins de 4 heures dans les urines (42 % à 56 %).
Partie conjuguée : élimination plus lente.

TABLEAU X

Cocaïne :

Absorption lente, en 2-3 heures.
Chez le chien, pour 10 mg/kg, taux maximum sanguin : 1,1 à 1,8 µg/ml (taux de convulsion : 3,3 à 6,9 µg/ml).
Élimination : 53,5 % dans les urines en 8 heures.

Amphétamine :

Absorption rapide.
Taux sanguin faible. Concentration tissulaire importante.
Taux urinaire maximum en 3 heures.
Durée d'excrétion urinaire pour 10 à 30 mg per os. Homme : 29 % en 24 heures ;
43 % en 48 heures.

Se prolonge 3 jours au moins.
Excrétion urinaire : variations individuelles (de 12 à 66 %).
Métabolisme : p. hydroxy-amphétamine et forme conjuguée (glycuronide ou sulfate).

Mescaline :

Absorption rapide.
Concentration tissulaire élevée.
Excrétion urinaire à partir de 30 minutes, maximum 4 heures, se prolonge 18 heures.

Nicotine :

Environ 3 mg/cigarette.
Concentration sanguine pour un fumeur : 0,014 mg/100 ml.
Excrétion de nicotine inchangée, varie : 13 % urines acides, 2,3 % urines alcalines.
Produits de dégradation non identifiés.

TABLEAU XI

Différences entre accoutumés et non-accoutumés.

<i>Morphine C¹⁴</i>	<i>Non-accoutumés.</i>	<i>Accoutumés.</i>
Homme, chien, rat, morphine sous-cutanée 75 mg/kg,	<i>Excrétion urinaire totale :</i> 57,5 à 83,7 %. 81 à 92 %.	98,3 %. 35 à 64 %.
	<i>Excrétion urinaire forme conjuguée :</i> 67 % à 77 %. 10 % libre.	59 à 62 %. 7 % libre.
Singe, rat, chien, produit conjugué ou temps d'excrétion.	Monoglycuronide (dihydrate) du phénol. 1 à 12 % facilement hydrolysés. 65 à 85 % difficilement hydrolysés.	Monoglycuronide (dihydrate) du phénol. 16 à 34 % facilement hydro- lysés. 42 à 59 % difficilement hy- drolysés.
	Morphine libre : très peu. Fraction facilement hydroly- sable : très peu. Fraction difficilement hydro- lysable encore retrouvée.	Morphine libre encore trou- vée alors que les autres ont cessé.
	Morphine libre plasmatique. Liaisons protéines-morphine. Chien : liaison protéine-mor- phine conjuguée.	< Morphine libre plasmatique. = Liaisons protéines. < Liaison protéine-morphine- morphine conjuguée.
	Morphine libre cérébrale (1 heure et 3 heures après). Distribution tissulaire. Passage biliaire 38 %, 12 heures après injection.	> Morphine libre cérébrale. = Distribution tissulaire. < Passage biliaire 50 %, 12 heures après injection.

V

Nous terminons ce rapide exposé par le tableau des différences métaboliques recherchées à propos de l'excrétion de la morphine par des sujets accoutumés et non accoutumés. Malgré l'importance des travaux déjà effectués sur ce sujet, en partie avec de la morphine radio-active, il n'est guère possible de différencier nettement, et surtout à coup sûr, un toxicomane d'un sujet ayant reçu accidentellement une seule dose de morphine (tableau XI).

*
**

Pour apporter une conclusion pratique, nous nous limiterons à trois propositions :

1° Il est possible d'équiper rapidement, à peu de frais, les services de toxicologie clinique et les Centres anti-poison avec le matériel léger nécessaire au dépistage rapide des toxicomanes sous l'effet d'une drogue.

2° Des études plus poussées, toxicologiques, métaboliques, et *a fortiori* des études sur la dépendance vis-à-vis de certaines drogues, ne peuvent être raisonnablement envisagées que si des moyens de chimie analytique modernes sont mis à la disposition d'un petit nombre de grands Centres; le petit nombre étant justifié par le caractère onéreux des appareils et de leur maintien en état de fonctionnement.

3° La grande variété des produits utilisés par les toxicomanes conduit à des efforts d'analyses que l'on pourrait considérer comme disproportionnés aux possibilités actuelles des laboratoires. Il paraît souhaitable de limiter les efforts aux toxicomanies en croissance, essentiellement le haschich et les substances du groupe de la morphine.

BIBLIOGRAPHIE

1. CASTAGNOU (R.) et GUYOTJEANNIN (Ch.) : Toxicologie industrielle médicamenteuse et agricole. In *Traité de biologie appliquée*, t. VII (sous la direction de H. E. OLIVIER). Maloine, édit., Paris, 1969.
2. DEROBERT : *Intoxications*. Flammarion, édit. Paris.
3. FOURNIER (E.) et GERVAIS (P.) : *Dictionnaire des intoxications*. Garnier, édit., Paris, 1970 (sous presse).
4. GUDZINOWICZ (B. J.) : *Gas chromatographic analysis of drugs and pesticides*. Marcel Dekker, edit., New York, 1967.
5. GLAISTER (J.) et RENTOUL (E.) : *Medical jurisprudence and toxicology*. E. S. Livingstone, Ltd., Edimbourg, 1966.
6. STAHL (E.) : *Thin-layer chromatography*. Springer, édit., Berlin, 1965.
7. STOLMAN (A.) : *Progress in chemical toxicology*. Acad. Press New York, edit., 1965.
8. TRANCHANT (J.) : *Manuel pratique de chromatographie en phase gazeuse*. Masson et C^{ie}, édit., Paris, 1968.

DISCUSSION SUR LES RAPPORTS DE MM. BOISSIER, SIMON, JACOB ET FOURNIER

Intervenants : outre les auteurs des rapports,
MM. VAILLE, NARGEOLET et MABILEAU

Le premier point évoqué est celui de l'approvisionnement en produits toxiques des laboratoires chargés de les étudier.

Il est clairement précisé que, conformément aux conventions internationales, tout personnel scientifique, médecin ou non, peut obtenir une quantité suffisante des produits en cause, sous réserve d'en demander l'autorisation au Service central de la Pharmacie et des Médicaments, d'en tenir une comptabilité et d'informer l'administration des travaux effectués avec ces produits.

Les laboratoires peuvent, de même, être autorisés à recevoir des produits saisis en douane (chanvre indien par exemple).

A une question concernant l'utilisation des méthodes de détection par microcristallographie de préférence aux méthodes à la touche, par analogie à ce qui se fait aux U.S.A. pour le dépistage du « doping » des chevaux, M. le Pr FOURNIER répond que dans la situation légale actuelle, et en raison des possibilités actuelles des laboratoires de toxicologie, il n'est pas encore opportun d'envisager l'usage de telles méthodes. Il estime préférable de laisser progresser et s'implanter les méthodes de toxicologie élémentaires. Il ne pense pas que des malades poly-intoxiqués puissent en pâtir en raison des progrès considérables de l'information dans ce domaine.

A une question posée sur les différences existant entre les dépendances à la cyclazocine et à la morphine, le Pr JACOB répond :

Selon MARTIN, et ses collaborateurs qui ont réalisé leurs expériences chez l'homme au Centre d'Addiction de Lexington, la dépendance à la cyclazocine diffère de la dépendance à la morphine sous deux aspects. Quantitativement, le nombre de « points » réalisés lors du sevrage est nettement inférieur à celui observé après interruption d'un traitement avec la morphine. Qualitativement, la répartition des signes et symptômes n'est pas la même et il n'y aurait pas de quête compulsive du produit.

Entre cyclazocine d'une part, morphine d'autre part, il existe divers intermédiaires, en particulier la nalorphine et la pentazocine qui sont toutes deux nettement plus proches de la cyclazocine que de la morphine, mais dont les actions comportent des composantes morphiniques.

ÉVOLUTION DU CONCEPT INTERNATIONAL DE LUTTE CONTRE L'ABUS DES DROGUES

JEAN-F. MABILEAU (1)

Nous allons examiner « l'évolution du concept international de lutte contre l'abus des drogues ».

Nous ferons l'économie de rappels historiques inutiles tels que les querelles sur les népenthés ou la « déesse aux pavots » du musée crétois d'Héraclion, la consommation de la coca à la cour de l'Inca ou les tribulations du vieux de la montagne et de ses Hachichins.

Nous prendrons comme point de départ le début du XIX^e siècle.

THOMAS DE QUINCEY rapporte, dans sa préface de « *The confessions of an opium eater* » que les opiomanes « forment en vérité une catégorie fort nombreuse. Il acquit cette conviction après que trois respectables pharmaciens de Londres, établis dans des quartiers considérablement éloignés les uns des autres... lui dirent que... le nombre des amateurs d'opium... était pour l'heure immense ».

Il ajoute que comme « il traversait Manchester, plusieurs filateurs de coton l'informèrent que leurs ouvriers étaient en train de contracter rapidement l'habitude de l'opium, si bien que, le samedi après-midi, les comptoirs des pharmaciens étaient jonchés de pilules d'un, deux ou trois grains, en prévision des commandes du soir ».

« La cause immédiate de cette pratique (ajoute-t-il) était la modicité des salaires qui, en ce temps-là, ne permettaient pas aux ouvriers de recourir à l'alcool ou aux spiritueux; et l'on peut penser qu'elle cessera avec la hausse des salaires. »

Il convient de remarquer que ces pilules d'opium étaient vendues sans aucune restriction réglementaire et que le seul souci des pharmaciens était « la difficulté de distinguer les personnes pour qui l'habitude avait fait de l'opium une nécessité de celles qui en achetaient dans le dessein de se suicider... ».

Avec la fin des guerres napoléoniennes, rien ne détourne plus les négociants occidentaux, surtout britanniques, de la recherche de nouveaux marchés.

En 1833, sous la pression des milieux libres-échangistes, le privilège de la Compagnie des Indes Orientales n'est pas renouvelé; désormais, tous les négociants anglais peuvent commercer avec la Chine, encore faut-il que la Chine les laisse entrer.

Il ne s'agit pas seulement d'augmenter le volume du commerce, il faut aussi l'équilibrer.

(1) Médecin Inspecteur Général de la Santé, Représentant de la France à la Commission des stupéfiants des Nations Unies.

La Chine, dont ils recherchent les produits comme le thé et la soie, n'a guère de besoins à satisfaire en échange. C'est seulement par de constantes et onéreuses livraisons de métal argent qu'ils peuvent compenser leurs achats à Canton.

Il leur reste donc à trouver une denrée dont les Chinois soient acheteurs; une denrée si possible de forte valeur, facile à conserver, à transporter et dont la vente laisse de gros bénéfices. L'opium présente ces différents caractères.

Produit à bon compte par les paysans du Bengale, sujets de la Compagnie des Indes, il est d'un maniement facile sous peu de volume. Une seule difficulté, son importation est interdite par le gouvernement chinois pour des raisons d'hygiène et de morale.

L'usage de fumer l'opium avait déjà été interdit par l'empereur en 1729.

Il faudra donc l'acheminer par contrebande. Un gros trafic clandestin s'organise avec la complicité de fonctionnaires chinois. Cette contrebande assure de fructueux bénéfices à ceux qui la pratiquent, négociants français ou surtout anglais. La balance commerciale chinoise est déficitaire; Pékin s'inquiète de la crise monétaire qui s'amorce et envoie à Canton le haut mandarin LIN TSÉ HSU, en 1839.

Il exige du Consul général ELLIOT l'arrêt immédiat de la contrebande, institue la peine de mort contre les délinquants, fait saisir 20 783 caisses d'opium indien, soit environ 1 400 tonnes, les brûle et en fait jeter les cendres à la mer, au cours d'une importante cérémonie rituelle.

Débat aux Communes, honneur à venger, occasion de forcer l'entrée du marché chinois. Nankin est occupée en juin 1842; en 1844, les Américains obtiennent les mêmes avantages que les Anglais; le 24 octobre de la même année, LAGRENÉE signe la convention franco-chinoise et obtient la liberté d'apostolat pour les missions catholiques.

— 34 000 caisses d'opium sont importées (en moyenne) par an entre 1835 et 1839, soit environ 2 400 tonnes;

— 66 000 caisses en 1853;

— 96 839 caisses en 1880, soit environ 6 585 tonnes.

Mais l'Occident a des scrupules de conscience.

Dès 1874, une « Société pour la suppression du commerce de l'opium » avait été fondée en Angleterre.

La campagne de l'Evêque BRENT en 1906, relative au grave problème de l'opium aux Philippines, a des répercussions profondes aux Etats-Unis.

C'est donc au début de ce xx^e siècle qu'un concours de sentiments et d'attitudes psychologiques va provoquer, à l'instigation du président THÉODORE ROOSEVELT, la conférence de Changhaï de 1909.

Les délégués des 13 pays présents, dont la France, y reconnaissent « la sincérité inébranlable du gouvernement chinois dans ses efforts pour déraciner la production et la consommation de l'opium ».

L'acceptation, par la communauté internationale des Etats, des obligations qui ont été progressivement imposées à chacun de ses membres au cours des années par les traités sur les stupéfiants reflète à la fois une prise de conscience toujours plus vive de l'universalité du problème et un esprit de coopération

internationale sans cesse accru : c'est là indéniablement une situation d'une grande importance dont nous examinerons sommairement l'évolution.

La Convention de l'opium de 1912 a établi les bases du contrôle international actuel des stupéfiants. En s'inspirant des principes énoncés dans ce traité, la convention de 1925 a créé le Comité central permanent de l'opium et demandé aux parties de fournir à cet organe semi-judiciaire, composé d'experts, des renseignements concernant les stupéfiants du stade de la production à celui de l'utilisation.

Bien qu'efficace, la convention de 1925 comporte de sérieuses lacunes. Elle ne limite pas l'emploi de l'opium, de la feuille de coca et du cannabis aux seuls besoins médicaux et scientifiques.

La Société des Nations et sa « Commission consultative du trafic de l'opium et autres drogues nuisibles » s'employèrent à améliorer et à renforcer la lutte contre l'abus des stupéfiants.

C'est ainsi qu'une nouvelle convention fut élaborée en 1931 pour limiter la fabrication et l'importation des stupéfiants aux seuls besoins médicaux et scientifiques.

Les limites imposées par le traité se fondent sur l'évaluation préalable des besoins des gouvernements.

On crée alors l'organe de contrôle qui examinera ces évaluations ou même pourra les établir en cas de défaillance d'un gouvernement. La période qui précéda immédiatement la seconde guerre mondiale vit la découverte des premiers stupéfiants synthétiques.

Le nombre de ceux-ci augmenta rapidement et les Nations Unies, qui avaient entre temps repris les fonctions de la Société des Nations (de par le protocole de 1946), envisagèrent de les soumettre aux mêmes mesures de contrôle, le Protocole de 1948 fut adopté à cet effet.

L'opium ne cessait d'alimenter le trafic illicite, soit en tant que tel, soit comme matière première pour la production de la morphine et de l'héroïne; il demeurait la préoccupation constante des gouvernements et des organismes internationaux.

Après l'échec de l'établissement d'un monopole mondial du commerce de l'opium, une conférence de plénipotentiaires adopta en 1953 un protocole visant à limiter et à réglementer la culture du pavot ainsi que la production, le commerce international, le commerce de gros et l'emploi de l'opium.

Ce protocole, pour entrer en vigueur, prévoyait la nécessité, pour ce faire, de la ratification ou de l'adhésion d'au moins vingt-cinq états dont au moins trois des sept états mentionnés comme « producteurs ». Cette clause ne fut remplie qu'en mars 1963 à la suite de la ratification, alors inattendue, de la Grèce.

Entre temps, fruit de dix années de travaux préparatoires, la Convention unique des Stupéfiants de 1961 était finalement élaborée au cours d'une conférence de plénipotentiaires qui s'est tenue à New York du 24 janvier au 25 mars 1961.

Les gouvernements s'étaient en effet convaincus de la nécessité de codifier les traités internationaux pour faciliter leur application et éliminer les faiblesses du contrôle.

La Convention de 1961 reprend la plupart des dispositions des traités antérieurs de plus, elle comble notamment deux lacunes importantes en limitant, d'une part l'usage de la feuille de coca, de l'autre celui du cannabis, aux seuls besoins médicaux ou scientifiques.

Elle prévoit des dispositions transitoires imposant aux Etats qui autorisent temporairement l'usage non médical de l'opium, de la feuille de coca ou du cannabis l'obligation de mettre fin à cette pratique dans des délais déterminés.

La Convention unique est entrée en vigueur le 13 décembre 1963. Le parlement français a autorisé l'adhésion par la loi du 17 décembre 1968. La France a déposé les instruments d'adhésion auprès du Secrétaire général des Nations Unies à New York le 19 février 1969. Par application de l'article 41, elle est entrée en vigueur en France, le 30^e jour après, soit le 21 mars 1969. Le décret du 2-mai 1969 décidait sa publication au *Journal officiel* du 22 mai 1969.

Bien que qualifiée de Convention Unique de 1961, elle n'a pu reprendre complètement les stipulations de la Convention de 1936 pour la répression du trafic illicite des drogues nuisibles. C'est à l'initiative de la délégation française que celle-ci a pu être maintenue en vigueur.

Depuis le 2 mars 1968, les fonctions antérieurement dévolues au Comité central et à l'organe sont maintenant remplies par un « organe international de contrôle des stupéfiants » qui comprend onze experts indépendants; un membre en est Français, le Pr REUTER.

Il convient de signaler un premier élément de faiblesse de système : le principe d'universalité ne peut actuellement être appliqué dans les faits; les renseignements concernant la Chine (continentale) et la Corée du Nord font dangereusement défaut.

De plus, le fonctionnement de ce système doit se concilier avec le principe intouché de la souveraineté nationale. L'efficacité tient donc en dernier ressort à la valeur des administrations nationales. Il n'existe pas, dans tous les pays, une administration spéciale et un service central coordinateur. Certains pays sont souvent signalés comme ne fournissant pas les informations requises, notamment la Mongolie, le Népal, le Niger et le Viet-Nam du Nord (doc. E/OB/23, nov. 1967).

Des obligations découlent de l'application des conventions et protocoles internationaux concernant les substances classées comme stupéfiants.

Chaque Etat, partie contractante, doit disposer d'une administration spéciale, ayant pour mission sur son territoire :

- a) d'appliquer les prescriptions desdites conventions et protocoles;
- b) de réglementer, surveiller et contrôler le commerce des « drogues »;
- c) d'organiser la lutte contre les toxicomanies en prenant toutes les mesures utiles pour empêcher le développement et pour combattre le trafic illicite.

La mission de l'administration spéciale consiste notamment à :

- 1° Evaluer les besoins annuels en stupéfiants de l'Etat ou du territoire dont elle a la charge.
- 2° Etablir les certificats d'importation de stupéfiants nécessaires à la couverture de ces besoins.

3° Contrôler l'entrée, la répartition et l'utilisation à tous les stades de ces stupéfiants, endosser les certificats d'exportation.

4° Etablir la comptabilité des stupéfiants.

5° Surveiller et contrôler, le cas échéant, la transformation ou la fabrication de stupéfiants; établir les certificats d'exportation nécessaires et contrôler les stocks.

6° Combattre le trafic illicite de ces substances et promouvoir toutes mesures utiles dans la lutte contre les toxicomanies; tenir un fichier des toxicomanes, établir les rapports de saisie.

7° Etablir ou modifier la réglementation nationale de ces substances, compte tenu des dispositions des traités internationaux en la matière et en fonction de l'évolution des formes de toxicomanies.

8° Tenir à jour la liste des personnes ou établissements autorisés à détenir, fabriquer, importer et faire le commerce des stupéfiants.

9° Etablir chaque année un rapport sur l'application des traités et remplir les formulaires statistiques trimestriels et annuels prévus.

Pour assurer une bonne exécution de ces tâches, l'administration spéciale, le plus souvent rattachée au Ministère chargé de la Santé Publique, doit être en liaison étroite avec :

- a) le service des douanes;
- b) les services de police;
- c) un service spécialisé chargé de l'inspection des établissements, pharmaceutiques ou non, autorisés à détenir, importer, exporter, transformer, fabriquer et, en général, faire le commerce des stupéfiants et des préparations en contenant.

La lutte contre l'abus des stupéfiants dans le monde a donné des résultats très positifs, surtout en ce qui concerne les produits manufacturés.

En 1928, les exportations mondiales étaient prudemment estimées par la Société des Nations à 6 972 kg pour la morphine, 6 589 kg pour l'héroïne et 3 230 kg pour la cocaïne; elles diminuaient rapidement, en 1935, à respectivement : 1 579 kg, 226 kg et 1 100 kg.

En effet, des quantités importantes de ces trois stupéfiants étaient détournées, des fabriques dûment autorisées pour alimenter les circuits illicites. Il n'y a plus pratiquement de fuites de ce genre. Il n'en reste pas moins vrai que le problème des stupéfiants demeure grave et que l'estimation la plus prudente des toxicomanies, dans certains pays, est alarmante. La moyenne du groupe d'âge inférieur des toxicomanes ne cesse de baisser.

Si, vers les années 30, on estimait à 4 000 tonnes la quantité totale d'opium à la disposition du trafic illicite, on estime actuellement qu'il dispose d'environ 1 200 tonnes. Cette quantité est supérieure au volume total de la production licite.

L'opium n'est plus guère utilisé en galénique. Il sert de matière première à l'extraction facile de la morphine, dont 90 % au moins sert à la fabrication de la codéine et de la dionine.

Cette matière première dangereuse, elle-même toxicomanogène, ne peut plus être licitement produite que dans les pays à très bas niveau de vie; sa production

n'est pas rentable à moins que des détournements, comme en Turquie, permettent au cultivateur d'en améliorer la rentabilité.

Elle n'est pas non plus indispensable, et déjà un tiers de la morphine nécessaire à l'industrie est extraite directement des capsules, sans passer par le stade opium, autrement dit extraite de ce qu'on appelle la paille de pavot.

Les pays où l'héroïne se fabrique et se consomme licitement sont en très petit nombre d'autant moins nombreux que la Convention unique l'a mise à son tableau IV, c'est-à-dire qu'elle en recommande l'interdiction d'emploi (1).

En 1965, il en a été consommé en tout 65 kg dont 56 au Royaume-Uni, 7 en Belgique et 2 en France.

Tandis que les quantités de feuille de coca utilisées pour la fabrication licite de la cocaïne et de produits aromatiques varient de deux cents à cinq cents tonnes, la presque totalité de la récolte annuelle en Bolivie et au Pérou, soit 12 000 à 15 000 tonnes, est mastiquée par les Indiens des Andes. Au Pérou, la régie de la coca suit de très près la consommation taxée de ces feuilles et donne, pour 1965, une production de 9 076 759 kg.

La consommation licite de cocaïne a beaucoup baissé, elle ne s'élève qu'à un peu plus d'une tonne, mais son trafic illicite s'est plutôt accru ces dernières années.

L'abus du cannabis est le plus répandu de toutes les substances placées sous le contrôle international et est celui sur lequel on manque de renseignements précis; les gouvernements n'ont l'obligation de fournir des données statistiques complètes que depuis l'entrée en vigueur de la Convention unique.

Il est employé licitement en Inde et au Pakistan en médecine traditionnelle et à des fins non médicales; toutefois, l'Inde a interdit l'utilisation de la résine de Cannabis (Haschich, Chira).

Ces deux pays, en ratifiant la Convention unique, se sont engagés à mettre un terme à l'usage non médical du cannabis et de la résine dans un délai de 25 ans à dater de l'entrée en vigueur de la Convention.

La Convention unique de 1961 a, sur l'avis de l'O.M.S. et de son Comité technique, classé le cannabis parmi les substances particulièrement dangereuses et a recommandé aux gouvernements d'en interdire d'une façon générale la production, la distribution et la consommation, même à des fins médicales.

Pour donner une idée des abus possibles, il suffit de rappeler quelques chiffres: en 1968, l'Afrique du Sud informe qu'elle a saisi 1 242 tonnes de plantes de cannabis, le Maroc indique officiellement aux Nations Unies que cette année « les plantes de cannabis sont cultivées sur une superficie de 3 000 hectares et que le rendement est de 20 à 50 quintaux à l'hectare ». Au Liban, 5 000 hectares étaient plantés de cannabis, et en janvier 1969, la Commission des stupéfiants des Nations Unies pouvait féliciter son gouvernement et son président CHARLES HÉLOU qui, par un courageux « plan vert », avaient réussi en trois ans à substituer sur 2 887 hectares des cultures de tournesol.

Les conventions internationales ont cherché à « stériliser le milieu », à réduire l'offre sans autrement se préoccuper de la demande. Toutefois, un tournant

(1) Par décret 70127 du 6 février 1970 (J.O. du 14 février), la France vient d'interdire (sauf dérogations) l'emploi en thérapeutique de l'héroïne.

s'est amorcé avec la Convention de 1961 qui, dans son préambule approuvé par les 74 pays de la Conférence de plénipotentiaires, se déclare soucieuse de « la santé physique et morale de l'humanité » et reconnaît que « la toxicomanie est un fléau pour l'individu et constitue un danger économique et social pour l'humanité ».

Elle se garde bien toutefois de définir la toxicomanie, mais son article 38 stipule: « les parties prendront particulièrement en considération les mesures à prendre pour faire traiter et soigner les toxicomanes et assurer leur réadaptation ».

Elle a par contre défini le terme « stupéfiant » qui désigne toute substance inscrite aux tableaux I et II, naturelle ou synthétique.

L'Organisation Mondiale de la Santé, lorsqu'elle constate qu'une substance peut donner lieu à des abus analogues et produire des effets nocifs analogues à ceux des stupéfiants déjà inscrits, fait des recommandations, dont elle avise la Commission des stupéfiants des Nations Unies, qui prend les décisions pertinentes.

L'Organisation Mondiale de la Santé, à plusieurs reprises, notamment en 1957, essaya de définir la « toxicomanie » (drug addiction) et l'accoutumance (drug habituation), mais devant la confusion persistante entre ces termes, surtout dans la réglementation américaine, l'O.M.S., constatant que la liste des drogues qui donnent lieu à abus s'est accrue et diversifiée, rechercha un terme applicable à l'abus des drogues de toutes sortes. L'élément commun aux différents abus a semblé aux experts être un « état de dépendance », qu'il soit psychique ou physique ou qu'il ait ce double caractère. L'O.M.S. a donc demandé l'abandon du terme toxicomanie et l'utilisation de « dépendance » en l'employant avec l'indication du type de drogue auquel il correspond. La « dépendance » se définit comme un état qui résulte de l'absorption périodiquement ou continuellement répétée d'une certaine drogue. Ses caractéristiques varient suivant les drogues, on précisera donc dans chaque cas le type particulier dont il s'agit: morphinique, cocaïnique, cannabique, alcoo-barbiturique, amphétaminique. Les experts décrivent également les types dont le Khat et les hallucinogènes provoquent l'apparition.

Néanmoins, on dut garder, notamment pour des raisons juridiques, l'emploi du terme « toxicomane ». Et l'on a accepté de considérer que l'on avait une toxicomanie lorsque l'on était en présence de tous les critères d'une dépendance. Mais désirant conserver à ce terme toute sa force, on proposa l'emploi du terme très général d'« intoxiqué » dans les autres cas, l'état de celui-ci étant une « toxicité ».

On a pu constater ces dernières années un changement d'orientation, la Commission s'est davantage intéressée aux causes, notamment socio-économiques des abus de drogues. Un psychiatre représente maintenant l'O.M.S. à la Commission des Stupéfiants des Nations Unies et l'influence du corps médical, notamment aux Etats-Unis, s'est accrue.

La psychopharmacologie nous a donné d'excellents médicaments, mais ceux-ci donnent parfois lieu à des abus. La réglementation internationale de ces psychotropes, que l'on a pas pu ou pas voulu considérer comme des stupéfiants, est la tâche majeure de la Commission des Nations Unies depuis plusieurs années et la tâche unique de la session qui se tient actuellement à Genève.

Dès 1966, une résolution était facilement adoptée à l'unanimité pour recommander que l'utilisation du LSD et des substances analogues « soit limitée à la recherche scientifique et à des fins médicales et qu'elles ne soient administrées que sous une surveillance médicale stricte et continue ». « Elle condamne toute autre utilisation de ces substances et demande instamment aux gouvernements de prendre toutes mesures propres à y mettre un terme. »

On aurait pu se mettre d'accord assez facilement en ce qui concerne les amphétamines déjà réglementées comme des stupéfiants dans certains pays; mais pour des raisons politiques et techniques, il fut jugé nécessaire d'établir un projet de protocole sur les psychotropes venant compléter sur ses ailes la Convention unique, contrôle plus strict pour les hallucinogènes et moins compliqué pour les amphétamines, les barbituriques et les tranquillisants.

Nous sommes loin de notre point de départ, puisque nous cherchons maintenant à donner aux pays la possibilité de ne laisser pénétrer sur leurs territoires que les quantités de psychotropes nécessaires pour leurs besoins médicaux et scientifiques.

Nous sommes, en ce qui concerne ces drogues (hallucinogènes exceptés), dans la situation où nous étions pour les stupéfiants manufacturés avant les Conventions de 1925 et 1931. C'est ainsi que de façon parfaitement licite, des tonnes d'amphétamines et de barbituriques sont exportées, notamment vers l'Extrême-Orient, pour des usages non médicaux.

La lutte contre l'abus des drogues entre dans une nouvelle phase où la prévention doit jouer un rôle de plus en plus important; l'O.M.S. nous recommande des études notamment psychosociologiques des facteurs qui développent l'épidémie des nouveaux abus.

Je terminerai en signalant un article de S. TAQI, paru dans le dernier numéro de la très sérieuse publication internationale éditée par les Nations Unies : *Le Bulletin des Stupéfiants*.

Cet article très instructif est intitulé : « L'Apologie des Stupéfiants dans la musique de Rock and Roll ». Certains se souviennent d'un immense succès des Beatles en 1966 : « Yellow Submarine » (sous-marin jaune) qui, dans la version française, était devenu vert; en argot anglais, il s'agit d'une petite capsule jaune contenant des amphétamines ou toute autre drogue.

Le narrateur raconte simplement que ses amis et lui vivent tous à l'intérieur d'un sous-marin jaune.

Il convient de signaler que quelques artistes de « Rock and Roll », inquiets de la nouvelle tendance de la musique, se sont essayés le plus souvent, avec moins de succès, à des chansons dont les paroles sont dirigées contre les drogues.

Je terminerai en citant en guise de souhait quelques paroles de KICKS, du groupe américain PAUL REVERE :

« Before you find out it's too late
you'd better get straight ».

« Avant de l'apercevoir qu'il est trop tard
tu ferais bien d'y renoncer ».

ASPECTS DE LA TOXICOMANIE EN FRANCE

PIERRE OTTAVIOLI (1)

Quels sont, aux yeux du policier, les aspects de la toxicomanie aujourd'hui dans notre pays, c'est ce que vous avez bien voulu me demander et dont je vais essayer de vous faire part.

Il me faut préciser tout de suite que les indications qui vont suivre sont tirées uniquement de l'observation du phénomène sur le plan parisien, la province n'ayant été contaminée que tout récemment et dans des conditions qui, pour l'heure, ne peuvent apporter qu'un complément statistique, d'ailleurs faible.

Nous nous trouvons, actuellement, en matière d'usage de stupéfiants, devant une situation en pleine évolution. Cette évolution se manifeste dans le sens de l'aggravation.

Le phénomène, tel qu'il se présente aujourd'hui, ne peut donc être défini, pour être bien compris, qu'en fonction de ce qui existait avant que n'apparaissent les signes précurseurs de détérioration.

Il est nécessaire, dans un premier temps, de rappeler que le problème de la drogue en France n'est pas nouveau.

C'est ainsi que, dès le début du siècle, une drogue comme l'opium avait en France de nombreux adeptes recrutés parmi les Français ayant séjourné dans nos possessions d'Indochine ou du Pacifique et parmi la colonie chinoise et indochinoise implantée à Paris. C'est d'ailleurs à cette époque (1910) que le premier service spécialisé en matière de répression de l'usage et du trafic des stupéfiants devait être créé dans le ressort de la Préfecture de Police.

C'est ainsi également qu'en 1924, on chiffrait le nombre des adeptes de la cocaïne à 80 000 pour la seule agglomération parisienne et qu'on estimait habituellement que 50 % des prostituées de Montmartre étaient cocaïnomanes.

Quant à l'héroïne qui, dès 1932, s'est substituée dans une large part à l'opium et à la cocaïne, elle devait connaître jusqu'à la guerre une vogue certaine.

La seconde guerre mondiale a amené une cassure profonde et les intoxiqués, quelle que soit la drogue qu'ils utilisaient, se sont trouvés coupés de toute source d'approvisionnement.

(1) Préfecture de Police de Paris.

Dans les années qui ont suivi et jusqu'à une époque récente, le phénomène s'est ainsi stabilisé et la situation qui existait il y a encore quelques années pouvait être considérée comme extrêmement satisfaisante. En effet :

- la cocaïne et l'opium avaient quasi totalement disparu;
- l'héroïne, si elle conservait un certain nombre d'adeptes, ne les recrutait en nombre limité que parmi certains milieux bien connus, aux limites précises où le prosélytisme n'était pas de mise;
- quant au haschisch, après une petite flambée sans lendemain parmi la faune « existentialiste » des années 1950, il restait le fait de la colonie nord-africaine.

Cette situation favorable avait pour caractéristique essentielle, outre ce qui vient d'être dit en ce qui concerne les drogues utilisées, que les toxicomanes se recrutent quasi uniquement parmi les adultes. En 1965 encore, seulement 13 % des individus interpellés par la Brigade Mondaine avaient moins de 21 ans. Parmi ces mineurs, 9 sur 10 étaient d'ailleurs âgés de plus de 20 ans.

Autre caractéristique, près de la moitié des interpellations portaient sur des étrangers et cette proportion atteignait 60 % pour les mineurs.

Au stade policier, les premiers signes de recrudescence de la toxicomanie ont commencé à se manifester vers 1966. Ces signes nous sont apparus comme directement liés au phénomène « beatnick » et à ses manifestations en France.

Cette liaison peut paraître sommaire et elle n'a d'ailleurs pas la prétention de refléter la réalité globale du phénomène dans toute son évidente complexité. Il s'agit néanmoins d'une constatation pratique.

Dès 1966, il est en effet apparu que la faune de jeunes étrangers implantés à Saint-Germain-des-Prés et sur les quais de la Seine était composée en majorité d'individus adeptes de la drogue. Originaires le plus souvent de pays anglo-saxons où la toxicomanie avait parfois atteint des dimensions sans rapport avec ce qui existait en France, ces individus fumaient le haschisch et en prônaient l'usage dans la mesure où ils le considéraient comme un des éléments essentiels de leur pseudo-philosophie basée sur la négation des institutions traditionnelles, le refus de toutes contraintes, l'indifférence à l'égard du lendemain auquel n'est accordé aucun sens et une prétendue recherche intellectuelle hors des voies classiques.

Grands voyageurs d'autre part, attirés par les pays producteurs de haschisch, ils ramenaient dans leurs bagages de petites quantités de drogue destinée non à un trafic, mais à des fumeries collectives.

Ces « beatnicks », par leur mode de vie : liberté de mouvement, de mœurs, etc., leur style vestimentaire même, le folklore qu'ils représentaient, ne manquèrent pas de faire des adeptes parmi la jeunesse parisienne. Au prosélytisme philosophique s'ajouta, tout à fait naturellement, le prosélytisme en matière de drogue.

Aussi bien, le nombre des jeunes Français intoxiqués commençait-il à augmenter parmi les arrestations opérées dans le milieu « beatnick ».

Les années suivantes, le phénomène n'a fait que s'amplifier.

Aujourd'hui, la liaison avec le phénomène « beatnick » est complètement dépassée en raison de l'élargissement très net des couches sociales intéressées.

La principale caractéristique de la recrudescence actuelle de la toxicomanie est qu'elle concerne uniquement le milieu des jeunes.

Cette recrudescence ainsi caractérisée se démontre à l'échelon répressif par les constatations suivantes :

— L'augmentation du nombre des affaires réalisées : 355 personnes interpellées en 1969 (108 en 1965, 119 en 1966, 205 en 1967, 187 en 1968).

— Par l'importance des saisies.

Cela est particulièrement vérifiable en ce qui concerne le chanvre indien : 108 kg saisis en 1969 (67 kg en 1968, 26 kg en 1967).

— Par l'élargissement des couches sociales touchées : étudiants, ouvriers, employés, etc.

— Par l'activité de notre service spécialisé qui, outre les affaires d'initiative, est de plus en plus sollicité par des parents, des éducateurs, etc., qui ont découvert que leurs enfants ou ceux dont ils ont la charge étaient susceptibles d'user de stupéfiants.

— Par le fait qu'en 1969, 38 % des individus arrêtés avaient moins de 21 ans et 90 % moins de 30 ans, la progression des pourcentages à cet égard étant particulièrement caractéristique puisque nous avons :

— moins de 21 ans :

1965 : 13 %,	1966 : 20 %,
1967 : 27 %,	1968 : 28 %;

— moins de 30 ans :

1965 : 38 %,	1966 : 54 %,
1967 : 67 %,	1968 : 70 %.

Encore faut-il constater que sur les 132 mineurs de 21 ans interpellés en 1969, 19 seulement étaient âgés de moins de 18 ans dont 11 de 17 ans.

Quelle est donc la situation actuelle ou du moins comment apparaît-elle au travers de l'expérience policière ?

Quels sont les jeunes qui sont attirés par la drogue ? Quelles drogues utilisent-ils ? Comment se les procurent-ils ?

Sur le plan de l'analyse, les réponses à donner à ces diverses questions ont un point commun : la nature de la drogue utilisée. Aussi bien, ces réponses doivent-elles être recherchées au niveau des drogues dont la consommation est la plus répandue et que pratiquement il faut différencier entre le chanvre indien, l'héroïne, les produits de substitution.

LE CHANVRE INDIEN

Il s'agit du stupéfiant dont l'usage est le plus répandu actuellement.

En France, cette drogue, une des plus anciennes utilisées dans le monde, a été quasiment inconnue jusqu'à l'immédiat après-guerre.

Son usage s'est développé après 1945 à la suite de l'implantation de plus en plus massive sur le territoire métropolitain de musulmans d'Afrique du Nord et

de la présence de contingents de l'Armée américaine comptant de nombreux fumeurs, surtout parmi les hommes de couleur.

La recrudescence qui, comme il a été dit, a pris à notre avis naissance dans le milieu « beatnick » s'est manifestée grâce à l'usage du haschisch.

C'est ainsi que sur les 355 individus interpellés en 1969 par la Préfecture de Police, 203 l'ont été pour usage ou trafic de haschisch, 74 d'entre eux étaient mineurs.

Cette vogue peut s'expliquer par divers arguments :

— Le haschisch est considéré comme une drogue mineure. Ce sentiment permet plus facilement de franchir le premier pas. Avec le haschich, on accepte l'expérience en arrivant facilement à se convaincre qu'elle sera sans lendemain. Cette absence de nocivité du haschisch est d'ailleurs soutenue, en particulier, dans les pays anglo-saxons par des personnalités de divers horizons dont la position ne manque pas d'être portée à la connaissance du grand public.

— C'est la drogue dont l'usage est le plus simple : elle se fume. Elle peut donc être utilisée dans un lieu public : cafés, squares, rues, etc., sans attirer spécialement l'attention.

Là intervient également le phénomène social que constitue la cigarette qui s'offre, se passe de main en main lors de réunions collectives. Cette forme d'utilisation favorise le prosélytisme et l'initiation.

— C'est le stupéfiant le moins cher (3 F le petit cube) et le plus facile à se procurer.

Le cannabis est en effet cultivé dans de nombreux pays : l'Afrique du Nord, le Liban, la Jordanie, la Turquie, la Grèce, l'Inde, etc.

Sur place, il est très facile de s'en procurer à des prix souvent dérisoires. Pour cela, il n'est pas nécessaire d'avoir des contacts avec des trafiquants locaux, d'être présenté, introduit dans leur milieu..., quelques démarches dans certains quartiers suffisent souvent au touriste pour qu'il obtienne une quantité de drogue de plusieurs kilogs.

Quant aux difficultés de frontières, elles sont facilement surmontées surtout lorsqu'il s'agit de petites quantités de drogue.

Les sources étant nombreuses, le haschisch donne lieu à de multiples petits trafics qui sont souvent le fait des intoxiqués eux-mêmes qui deviennent des trafiquants occasionnels.

A part la colonie nord-africaine difficile à pénétrer où existent des réseaux internes d'approvisionnement qui débordent parfois, il ne peut être question de trafic organisé.

Il est bien certain que les quantités de haschisch introduites en France sont de plus en plus importantes et ce, très normalement, en fonction de l'augmentation du nombre des passeurs et des fumeurs. Cette augmentation est très nette : 26 kg de haschisch saisis en 1966, 24 kg en 1967, 67 kg en 1968, 108 kg en 1969.

Mis à part les Nord-Africains qui ne constituaient pas une clientèle nouvelle, le haschisch est aujourd'hui la drogue reine chez les jeunes.

Ses adeptes se recrutent bien sûr parmi les « beatnicks » et toute la faune marginale qui s'y assimile. On le trouve également chez des jeunes gens étudiants, ou jeunes oisifs, ou ouvriers, employés qui ont l'occasion de trouver occasionnellement de petites quantités de drogue.

L'usage du haschisch nous amène d'ailleurs à différencier l'intoxiqué et l'usager occasionnel qui, dans certaines circonstances bien déterminées, ont un jour l'occasion de fumer une cigarette.

C'est l'exemple type de la « surprise-party » où l'un des participants fait circuler une cigarette de chira que le profane, par bêtise, curiosité ou bravade, utilisera avant de la passer à son voisin.

Cette expérience, en quelque sorte fortuite, n'amènera, dans la plupart des cas, aucune conséquence grave. Il n'en reste pas moins que le premier pas aura été franchi et que l'expérience montre que la quasi-totalité des intoxiqués à l'héroïne ont toujours commencé « bêtement » par fumer une, puis plusieurs cigarettes de haschisch.

L'HÉROÏNE

L'héroïne est l'une des drogues classiques qui, depuis les années 1930, a consacré d'une année sur l'autre un certain nombre d'adeptes en France.

Stabilisée depuis la fin de la guerre, tant en ce qui concerne l'importance numérique de ses adeptes que les milieux touchés, l'héroïne connaît actuellement, elle aussi, une vogue nouvelle particulièrement inquiétante.

C'est ainsi qu'en 1969, sur 355 individus interpellés, 74 étaient des héroïnomanes et que 30 d'entre eux étaient mineurs.

Son usage est, bien sûr, plus limité que celui du haschisch. Par contre, l'héroïne n'est jamais le fait d'usagers occasionnels. Son utilisation est l'aboutissement, souvent dramatique, d'une dégénérescence de l'individu, tant sur le plan physique que celui de l'esprit. On n'arrive pas directement à l'héroïne. Le chemin qui y mène passe par la première cigarette de haschisch que l'on fume, le premier tube d'amphétamines.

Encore faudra-t-il par ailleurs s'intégrer dans un monde à part où l'on pourra rencontrer l'héroïnomanes ancré dans son vice en quête de la drogue ou en procurant l'usage à d'autres dans la recherche d'une sorte de justification personnelle ou de moyens d'existence.

Encore faudra-t-il aussi diluer la poudre blanche, remplir la seringue et s'injecter la solution par voie intraveineuse.

L'intoxication sera rapide et grave : une piqûre par jour, puis deux, puis parfois cinq ou six et cela au bout d'un mois. Ensuite l'esclavage physique et moral, la déchéance à plus ou moins longue échéance.

L'intoxiqué à l'héroïne répond donc à certaines conditions limitatives tenant à l'évolution de sa personnalité et de sa manière de vivre.

Fort heureusement, sa limitation existe aussi quant aux possibilités d'approvisionnement.

L'héroïne est en effet un produit de transformation qui nécessite, outre des

quantités importantes de morphine base, des laboratoires clandestins. On entre directement dans le cadre de trafic organisé qui, à la source, ne peut être le fait que de malfaiteurs importants.

Ceci est particulièrement net si l'on se réfère au trafic international dont cette drogue fait l'objet. En France, l'héroïne est rare et c'est ainsi qu'en ce qui concerne Paris, il est possible d'affirmer qu'il n'existe pas de réseaux de trafiquants organisés bénéficiant d'un approvisionnement régulier. Les sources sont diverses et souvent occasionnelles.

Comme il l'a été constaté lors de la quasi-totalité des affaires importantes réalisées récemment, l'approvisionnement se fait le plus souvent à Marseille où les petits trafiquants et aussi les intoxiqués se rendent pour acheter quelques dizaines de grammes de drogue largement additionnée de lactose.

Quant à l'origine de la drogue, il est possible de penser qu'il s'agit de petites quantités de produit pur détourné par les intermédiaires du trafic international, à destination en particulier des Etats-Unis.

Rare, l'héroïne est bien sûr chère : 50 francs le gramme de drogue frelatée, en moyenne. En fait, le marché n'étant pas suivi, la loi de l'offre et de la demande prédomine et le prix moyen de 50 francs est souvent dépassé.

Quoi qu'il en soit, nous rencontrons aujourd'hui des jeunes gens intoxiqués à l'héroïne, alors que ce phénomène était devenu quasi inexistant ces dernières années.

• LES PRODUITS DE SUBSTITUTION

Utilisés comme succédanés par les intoxiqués, par les jeunes pour s'initier à la drogue, certains produits pharmaceutiques et, en particulier, ceux à base d'amphétamines, provoquent des intoxications extrêmement sérieuses.

Il faut d'ailleurs préciser immédiatement que ces intoxications ne sont pas dues à un usage inconsidéré de ces produits dans un but thérapeutique mal compris, mais qu'elles sont le résultat d'une utilisation anarchique dans le but d'obtenir des effets similaires à ceux des stupéfiants.

Les produits en cause sont le plus souvent transformés : les comprimés sont pilés, dilués, la solution est filtrée et prise par voie intraveineuse à des doses insensées.

La vogue de ces produits n'a fait que se confirmer en 1969, en particulier chez les jeunes (2 des mineurs interpellés prenaient des amphétamines).

Sur le plan de la répression, les problèmes posés sont différents de ceux existant pour les stupéfiants faisant l'objet d'un trafic : il s'agit en effet de médicaments vendus en pharmacie, soit librement, soit sous certaines conditions de délivrance.

Lorsqu'il s'agit de produits en vente libre comme l'Elixir Parégorique ou le Corydrane (aspirine amphétaminée), l'utilisateur ne se trouve en infraction que lorsqu'il transforme le produit pour en extraire les principes actifs.

Lorsqu'il s'agit de spécialités inscrites au tableau des substances toxiques, l'utilisateur est bien sûr obligé d'utiliser des ordonnances fausses, falsifiées ou

volées. La répression peut donc avoir pour objet, outre l'utilisation détournée du produit, les conditions dans lesquelles il a été obtenu.

Il n'en reste pas moins que dans la réalité, il est beaucoup plus facile de se procurer un médicament à base d'amphétamine par exemple, même délivré sur ordonnance, que du haschisch ou de l'héroïne. En outre, la plupart des produits utilisés sont bon marché (2 francs le tube de Corydrane).

Il faut également préciser qu'en la matière existe une sorte de mode portant sur un produit déterminé. Lorsque ce produit, après avoir été signalé aux services intéressés, fait l'objet de mesures restrictives plus strictes, quant à sa délivrance, il est rapidement remplacé par un autre : exemple : Maxiton-Fort remplacé par le Tonédron, puis par la Préludine, etc.

Le nombre important des spécialités pharmaceutiques existant en France constitue un obstacle certain à une action décisive en ce domaine.

Comme il a été dit, les intoxications provoquées par ces produits sont extrêmement sérieuses et nous avons été amenés à interpellier des jeunes gens que l'abus des amphétamines avait réduit à l'état de loque humaine, tant sur le plan physique que psychique.

Quant aux autres stupéfiants : morphine, cocaïne, opium, LSD, leur usage n'est pas courant et il n'y a quasiment pas de marché les concernant. C'est ainsi en particulier que seuls deux mineurs ont été interpellés en 1969 pour usage occasionnel de LSD.

En conclusion, il apparaît nécessaire de faire part de certaines constatations quant à la personnalité des intoxiqués que nous interpellons.

Sur un plan statistique tout d'abord :

- 57 % des individus interpellés sont sans profession ou sans emploi;
- 80 % des mineurs sont issus de familles désunies (parents divorcés, séparés ou enfants vivant hors de leur famille);
- 70 % des personnes interpellées sont d'instruction primaire.

Ces chiffres ont bien sûr une valeur relative. Ils montrent cependant que le toxicomane est souvent un inadapté. Cette inadaptation le conduit à la drogue ou en fera un déclassé vivant dans un monde à part.

Le toxicomane, et en particulier l'intoxiqué à l'héroïne, devient en effet rapidement le sujet d'une mutation qui se manifeste dans tous les domaines :

En particulier :

- Son existence matérielle ne compte pas : il se moque de la façon dont il est vêtu, néglige son alimentation, n'a aucun besoin sexuel.
- Son domicile est le plus souvent une chambre d'hôtel, dépersonnalisée, dont il change souvent.

L'aspect de ces chambres est toujours le même : rideaux tirés, lit défait, vêtements épars, cendriers pleins...

— Les notions de famille, d'amitié disparaissent. Le jeune toxicomane, par exemple, ne se soucie de ses parents que dans la mesure où ils peuvent lui fournir de l'argent nécessaire à l'achat de drogue. Son entourage ne l'intéresse que dans la mesure où il peut assouvir son vice.

— Lâche et veule : il dénoncera facilement ses complices, l'intoxiqué manifestera cependant toujours une certaine solidarité vis-à-vis d'un camarade en état de « manque ».

— Incapable de fournir un quelconque travail, sans autre horizon que sa dose journalière, le toxicomane ne vit que d'expédient : mendicité, vol, prostitution. Rien ne l'arrête.

Dans tous les cas, sa déchéance physique et morale est évidente et souvent irréversible.

Mais je ne crois pas qu'il convienne de terminer sur un tableau aussi noir. Il n'a été dressé que par référence aux cas extrêmes dont nous avons eu à connaître.

Le nombre de ces cas est encore fort heureusement peu élevé.

Le phénomène n'est pas si généralisé qu'il a pu apparaître parfois au travers d'interprétations hâtives.

S'il faut être vigilant, il ne faut pas dramatiser.

Surtout, je me permettrai en terminant de dire : ne suscitions pas de vocation.

DISCUSSION SUR LES RAPPORTS DE MM. MABILEAU ET OTTAVIOLI

Intervenants : outre les auteurs des rapports,
MM. BOISSIER, DEFER, FOLLIN et POROT

Le Pr BOISSIER, en premier lieu, s'interroge sur la valeur des statistiques officielles et internationales concernant le nombre de « drogués », étant donné la liberté de circulation de nombreux produits dans certains pays, et donc l'absence de contrôle. Le Pr BOISSIER souhaiterait connaître quel pourcentage des consommateurs de « drogues » représentent les drogués avérés comptabilisés par la police et signalés par M. OTTAVIOLI. Il rappelle que ce ne sont pas ces derniers qui intéressent les médecins et chercheurs présents, mais les drogués débutants ou en risque de le devenir.

Le Pr BOISSIER, d'autre part, signale que l'expérience à présent bien connue du Québec devrait inciter les responsables à ne pas conserver l'illusion que seuls des sujets à tendances psychopathes et de familles désunies sont attirés par la toxicomanie.

Enfin, le Pr BOISSIER signale qu'il ne convient pas de limiter ces études aux produits psychotropes, mais également aux médicaments non réputés psychotropes, utilisés avec des indications sans rapport avec la thérapeutique mentale, mais qui peuvent posséder des propriétés psychotropes et psychodysléptiques, par exemple la phénacétine.

Le Dr MABILEAU précise que les statistiques portant sur le nombre des toxicomanes sont toujours considérées comme des évaluations minimales, chaque gouvernement n'ignorant pas que les taux réels sont très supérieurs. Mais ces minimums, et leur évolution, sont néanmoins intéressants en soi. Par exemple, aux Etats-Unis d'Amérique, pendant très longtemps, on disait 50 000 héroïnomanes, maintenant on est à 80 000, mais les Américains disent : « le double, au moins ! ». Mais de toute façon il y a des proportions qui restent à peu près valables; à peu près la moitié de leurs toxicomanes sont New-Yorkais, et les deux tiers de ceux-ci sont Porto-Ricains ou noirs. Quand on suit régulièrement les données, et par une étude critique des informations, on peut avoir une idée de l'évolution de la situation.

Pour le Pérou, les chiffres donnés (13 à 15 000 tonnes de feuilles de coca entre le Pérou et la Bolivie) sont faux mais ce sont des évaluations minimales. Des feuilles de coca sont prises en charge par la régie, revendues et taxées. La régie de la coca, au Pérou, édite chaque année une brochure avec toute la cartographie

de la production, etc., comme pour le tabac chez nous, c'est une des meilleures administrations péruyennes; mais lorsqu'elle dit 9 millions de kilos en telle année, c'est ce qui est passé par chez eux, mais la consommation réelle est peut-être de moitié plus.

Le Dr MABILEAU reconnaît qu'un des sens particulier juridique a été donné au terme « psychotrope ». Bien qu'il ne convienne pas totalement aux pharmaciens, on doit cependant l'utiliser puisqu'il a été accepté sur le plan international, après bien des difficultés et à défaut d'un terme plus approprié.

M. OTTAVIOLI confirme à son tour qu'en effet les statistiques des services de police n'ont de valeur que pour ce qui concerne les intoxiqués vrais, que ceux-ci ont leur importance, car ils sont dangereux, et méritent que l'on s'occupe d'eux en premier.

Le Pr BOISSIER déplore que le fumeur novice risque d'être traité de la même façon que le drogué avéré.

M. OTTAVIOLI répond que tout utilisateur de produits interdits peut faire l'objet de poursuites, mais que dans les faits, les cas sont bien différenciés. M. le Doyen MALANGEAU rappelle tout ce qui est fait actuellement sur le plan législatif et réglementaire pour faciliter la distinction entre l'utilisateur habituel, ou le consommateur occasionnel qui, effectivement, doit bénéficier d'un traitement différent.

Le Dr DEFER signale l'énorme intérêt des études épidémiologiques en matière de toxicomanie ou de pharmaco-dépendances. En rassemblant et en confrontant les estimations officielles, les statistiques policières, les résultats d'enquêtes sociologiques, les données cliniques recueillies par les services médicaux et sociaux, et les travaux publiés dans d'autres pays, la démarche épidémiologique est susceptible de renseigner assez précisément sur la nature des drogues utilisées, sur l'extension des abus, sur les habitudes, l'origine sociale et la personnalité des consommateurs. Les études épidémiologiques ont une valeur rétrospective et aussi prospective. Elles sont nécessaires à la mise en place des mesures préventives et sont complémentaires de l'approche individuelle des toxicomanes.

Par exemple, les éléments quantitatifs et qualitatifs issus des enquêtes de l'OPTAT et de M^{me} RADOUCO-THOMAS chez les étudiants du Québec sont assez analogues à ceux qui ont été produits par M. OTTAVIOLI et à ceux que lui-même a dégagés avec M^{me} BILLIARD de l'étude d'une épidémie de cannabisme à Strasbourg en 1967, ayant elle-même constitué le modèle des autres épidémies apparues par la suite dans d'autres régions françaises.

A une question sur le nombre de fumeurs de chanvre indien en France, le Dr DEFER répond qu'il l'ignore, mais qu'à Strasbourg et dans les environs il y en a eu certainement plusieurs centaines de 17 à 25 ans : on a fumé à la sortie des lycées et des facultés, dans un internat, dans des bars où se réunissaient des étudiants, des employés et des ouvriers alsaciens, des citadins et des ruraux, des garçons et des filles, des marginaux, des voyageurs étrangers revenus du Moyen-Orient.

Ceux qui avaient transité par les pays de consommation traditionnelle avaient rapporté de petites provisions de chanvre et, après en avoir réservé une part pour leur consommation personnelle, ils écoulaient le reste pour subsister. L'approvisionnement s'est trouvé complété par la filière rhénane (de Rotterdam à Bâle) et par des revendeurs de Paris et de Marseille. La plupart des jeunes consommateurs n'ont goûté au chanvre que quelques fois; d'autres ont présenté plusieurs dizaines ou centaines d'ivresses. Cela s'est su et une enquête policière ayant abouti à des arrestations a interrompu l'épidémie, qui a repris à bas bruit quelque temps après.

Le Dr FOLLIN, à propos du terme « drogues de substitution » utilisé précédemment et qu'il estime dangereux étant donné l'usage réel de ces produits, rapporte les observations suivantes :

Dans les 8 à 10 derniers mois, le Dr FOLLIN a été amené à examiner une dizaine d'inculpés plus ou moins toxicomanes (deux d'entre eux inculpés pour autre cause), au lieu de un par an, les années précédentes. Or quelques-uns n'utilisaient pas des amphétamines comme simple substitut pour lutter contre l'asthénie de privation, mais en recherchaient les effets dysléptiques et hallucinogènes, certains ayant même utilisé du LSD, ce que les services de police avaient ignoré. Un garçon de 16 ans, en fuite de sa famille, qui trouvait dans les bars de Saint-Germain de l'héroïne et se faisait deux piqûres par jour, avait deux expériences de LSD, ce que l'enquête de police ne mentionnait pas. Or, il s'agit de produits particulièrement dangereux qui, en l'espèce, ne sont pas de substitution, et il faut se méfier de tous ceux qui parlent de « voyage » ou de « trip », etc. Ceux-là, plus que les effets habituels de stupéfiants, recherchent une véritable culture de fantasmes en groupe où ils veulent se sentir « in ». Il est à craindre que certains ne recherchent d'une façon assez spécifique les effets dysléptiques, voire hallucinogènes, et il faudrait rechercher plus particulièrement ces sujets dans les groupes marginaux, informels, où cette pratique dangereuse pourrait se développer.

Le Pr POROT se demande que penser de la reprise de la culture du pavot en Iran, alors que l'on parle d'amélioration progressive du contrôle des stupéfiants. Il s'inquiète du développement de la toxicomanie dans l'ensemble de la France, gagnant la province où il a eu l'occasion de constater une véritable psychose, liée à la peur de la drogue, et consistant à voir des drogués partout.

Une discussion suit le prosélytisme en matière de drogue, et ses motivations philosophiques, psychologiques ou politiques, ainsi que sur l'organisation plus ou moins évoluée du trafic du chanvre indien et du hachisch, ainsi que des stupéfiants classiques.

Le Dr MABILEAU, répondant au Pr POROT, précise que l'Iran, devenu courageusement pays non producteur en 1955 en raison de pressions internationales, constatait une fuite de devises considérable en achat d'opium par ses ressortissants opiomanes. D'où le retour à la production pour fournir à ses propres intoxiqués « enregistrés ».

PHARMACOLOGIE CLINIQUE DES ABUS DE DROGUES ET DE MÉDICAMENTS PSYCHOTROPES

PIERRE DENIKER (1) et DANIEL GINESTET (2)

Il est sans doute difficile de résumer et d'ordonner les effets provoqués chez l'homme par les modernes abus de substances psychotropes usitées hors du contrôle médical. Bien que clandestines, ces utilisations actuelles s'opposent en tous points aux toxicomanies classiques. Faisant appel à des agents très variés et souvent renouvelés, elles sont pratiquées, principalement par les jeunes, de façon plus ou moins discontinue ou épisodique, en groupe plutôt qu'individuellement. Les actions psycho-pharmacologiques s'exercent sur des sujets de structures psychologiques extrêmement différentes et qui vont de malades atteints de névroses ou de psychoses favorisant l'usage du toxique, jusqu'à des sujets apparemment « normaux » chez qui l'usage de la drogue semble occasionnel; toutefois, la question reste posée des modifications mentales que l'usage répété et prolongé de psychotropes divers peut engendrer, notamment des états déficitaires et des pharmacopsychoses.

Il faut donc l'empirisme et la modestie du naturaliste pour tenter de décrire les tableaux cliniques flous et changeants qu'engendrent les abus modernes de psychotropes. Dans cette optique, nous nous sommes limités aux agents actuellement usités dans notre pays avec les effets cliniques dont nous avons pu être les témoins, non sans faire référence à certaines données de la littérature qu'on ne peut éluder. Nous nous en tiendrons ici aux constatations les plus générales, réservant de publier, avec nos collaborateurs, les D^r COLONNA, ELIET-LE GUILLOU, COTTEREAU et H. LOO, l'étude détaillée des observations recueillies ces dernières années dans notre service.

(1) Professeur agrégé à la Clinique des Maladies mentales et de l'Encéphale, Paris.

(2) Attaché de Recherche à l'I.N.S.E.R.M.

I. — LE CLASSEMENT DES AGENTS EN CAUSE

Si l'on se limite aux substances actuellement usitées en France, on peut proposer de les classer comme indiqué au tableau I.

TABLEAU I

1. <i>Opiacés</i> :	}	<i>Stupéfiants classiques.</i>
<ul style="list-style-type: none"> a) <i>Héroïne.</i> b) Extrait inj. de Parégorique. c) Opium. (morphine). (coca et cocaïne). 		
2. <i>Hallucinogènes</i> :	}	<i>Médicaments détournés.</i>
<ul style="list-style-type: none"> a) <i>Chanvre</i> (sommits, résines, mélanges). b) <i>Lysergamide.</i> (mescaline, psilocybine). 		
3. <i>Amphétamines</i> :	}	<i>Médicaments détournés.</i>
<ul style="list-style-type: none"> a) <i>Méthédrine.</i> b) <i>Dexamphétamine.</i> c) <i>Autres composés</i> : précludine, etc. (méthoxy-méthylamphétamine : STP). 		
4. <i>Hypnotiques et tranquillisants</i> :	}	<i>Médicaments détournés.</i>
<ul style="list-style-type: none"> a) <i>Hypnotiques</i> : sécobarbital, etc. b) <i>Tranquillisants.</i> 		
5. <i>Analgsiques non opiacés.</i>		
6. <i>Associations</i> :		
<ul style="list-style-type: none"> a) Avec l'alcool. b) Avec le chanvre. c) Avec les amphétamines. d) Autres... 		

* Entre parenthèses figurent les produits peu usités.

Il y a lieu de remarquer que les principaux types de médicaments psychiatriques — à savoir les neuroleptiques et les anti-dépresseurs — ne figurent pas parmi les substances donnant lieu à des abus.

1° LES OPIACÉS

Dans un article datant de moins d'un an [6], nous ne les mentionnons même pas parmi les agents de toxicomanies actuelles dans notre pays. Ils ont fait une rentrée fracassante durant l'été 1969.

Les produits utilisés sont l'héroïne, l'opium sous différentes formes (1) et l'extrait de l'élixir parégorique (2); tous peuvent être utilisés en injection, le plus souvent par voie veineuse.

On sait classiquement que l'opium et ses dérivés produisent un régime mental d'*euphorie passive* avec impression de détachement des contingences et d'accession à une heureuse sagesse. Mais l'héroïne, la plus utilisée actuellement, est peut-être le moins « ataraxique » et le plus stimulant des opiacés. On peut en rapprocher la dextromoramide (Palfium) et le dextrométhorphane (Romilar).

La voie veineuse utilisée de préférence, parfois d'emblée par des sujets non habitués, pose la question du danger *vital* de ces agents. L'administration de doses massives, volontairement ou non (3), produit des troubles psychiques aigus avec parfois des modifications somato-gnosiques dont on ne sait encore si elles doivent être rattachées à un effet « psychodysléptique » ou à l'effet d'intoxication massive pré-mortelle.

L'opium et les morphiniques se distinguent par une aptitude à créer une dépendance marquée par un « syndrome de sevrage » aux manifestations physiques et psychiques bien spéciales. Mais l'apparition de cette assuétude exige la répétition de l'administration, ce qui n'est pas toujours le cas avec les abus modernes. Toutefois, la création de l'état de dépendance semble très rapide avec l'héroïne : il apparaît en quelques jours pour la dépendance psychique avec besoin d'augmenter les doses, et après une à deux semaines la dépendance physique s'installe. A partir de là, le comportement et le traitement se rapprochent progressivement de ceux des anciens toxicomanes de stupéfiants.

2° LE PROBLÈME DU CANNABIS

Le plus classique des hallucinogènes se trouve aujourd'hui contesté dans cette activité même et certains doutent de sa nocivité.

Il faut rappeler que la découverte des principes actifs (4) est récente et, depuis MOREAU DE TOURS, l'expérimentation se faisait avec des produits mal définis : les résines (de différentes origines), les sommets de la plante (comprenant une certaine teneur en résine) et les agglomérats des précédents. Si les expériences hallucinatoires sont systématiquement recherchées par certains, la plupart des consommateurs se contentent d'une simple euphorie ébrieuse, comme le font les fumeurs de Kif en pays sous-développés ou les « petits drogués » de la nouvelle vague.

Pour clarifier les problèmes posés par l'usage du cannabis, il faudrait en reprendre l'étude systématique en fonction de la teneur en tétrahydrocannabinol des produits utilisés. En expérience « aiguë », on pourrait préciser à partir de

(1) Sous forme de produit à fumer ou à manger et sous forme d'extrait injectable.

(2) L'évaporation de 25 g d'élixir (vendu sans restriction) correspond à 1,25 cg de morphine et revient environ à 2 F.

(3) Le produit fourni par les pourvoyeurs ayant une teneur très variable en héroïne-base.

(4) Notamment du tétrahydrocannabinol connu depuis 1965.

quelle dose la résine absorbée en « confiture » donne, avec une certaine fréquence, les expériences hallucinatoires décrites par MOREAU DE TOURS, et aussi dans quelle mesure la fumée des sommités peut aboutir à des effets similaires.

L'administration « chronique » se trouve réalisée de façon relativement « pure » dans les pays où le chanvre est couramment utilisé seul. D'où l'intérêt des observations rapportées par les auteurs qui ont eu à connaître des psychoses cannabiques [3]. Ceux que nous allons entendre pourront préciser si, d'après leur expérience, les psychoses subaiguës qu'ils ont déjà relatées sont le fait de l'usage chronique prolongé ou bien d'excès occasionnels (ivresse dépassée) ou encore, comme c'est le cas pour les alcooliques, des deux excès à la fois.

Ils auront également à préciser si l'usage prolongé du chanvre entraîne plus souvent des « productions psychotiques » (états oniroïdes, maniaques, excito-confusionnels, confuso-oniriques, etc.) ou plus souvent des états déficitaires rappelant l'athymhormie schizophrénique. Enfin, ils pourront dire si l'usage prolongé prédispose aux productions oniroïdes ou au contraire peut, dans une certaine mesure, les empêcher. Dans nos observations, la classique euphorie du cannabis n'est pas toujours retrouvée, mais les sujets parlent volontiers d'excitation intellectuelle et d'impression de bien-être. L'acuité des sensations est fréquemment soulignée (musique-couleurs), mais les vraies illusions sensorielles sont rares; et chez nos sujets, aux doses usitées, nous n'avons pas retrouvé d'hallucinations.

3° LES HALLUCINOGENES VRAIS

En France, du moins, les principes hallucinogènes définis (mescaline, lysérgamide, psilocybine) ne semblent pas donner lieu à beaucoup d'abus : pratiquement, seul le lysérgamide importé (ou fabriqué ?) en petites quantités est en cause.

La pharmacologie humaine de ces substances est connue pour ce qui concerne l'expérimentation contrôlée. Nous avons eu précédemment l'occasion de montrer [8] que la sémiologie des ivresses hallucinatoires rentre dans un cadre commun aux divers agents (y compris le haschisch si l'on s'en rapporte aux descriptions princeps), qui est résumé au tableau II.

L'intoxication légère peut se limiter à l'euphorie avec rêveries agréables ou à la subexcitation. Mais, chez nos malades, le LSD induit régulièrement une expérience hallucinoïde aiguë qui s'estompe en une douzaine d'heures, laissant place à un certain malaise. En général, les bouffées délirantes prolongées sont le fait de sujets éminemment suspects de schizophrénie.

TABLEAU II

1. *Effets somatiques :*
 - a) neuro-végétatifs;
 - b) signes généraux;
 - c) troubles neurologiques.
2. *Modifications de l'humeur :*
 - a) hypomanie, euphorie contemplative;
 - b) dysphorie, subexcitation et prostration;
 - c) irritabilité, opposition.
3. *Phénomènes psycho-sensoriels :*
 - a) visuels : illusions, perceptions sans objets;
 - b) auditifs : illusions, hallucinations;
 - c) gustatifs, olfactifs, tactiles;
 - d) synesthésies;
 - e) perturbations somato-gnosiques.
4. *Troubles intellectuels :*
 - a) troubles de l'attention et de la concentration;
 - b) troubles de la mémoire;
 - c) troubles de la conscience du temps et de l'espace.
5. *Troubles de la personnalité, dépersonnalisation :*
 - a) transformation de soi;
 - b) étrangeté du monde extérieur.
6. *Constructions délirantes.*
7. *Modifications de l'attitude vis-à-vis de l'observateur (contact).*

Il convient ici de noter qu'à l'époque où la psilocybine était expérimentée en France, certaines « fuites » avaient pu se produire et nous avons eu connaissance de quelques ébauches de toxicomanies de la part de sujets qui recouraient à la psilocybine non pour ses effets onirogènes, mais pour son action psychanalytique à petites doses répétées. Ce qui représente précisément une transition avec les effets amphétaminiques.

4° LES AMINES DE VIGILANCE

Nous avons déjà eu l'occasion de souligner qu'en dépit de leur relative rareté, les psychoses produites par les amphétamines avaient fait apparaître dans la nosographie des psychoses toxiques les réactions paranoïdes et les dysthymies qui s'opposent à la sémiologie classique des psychoses toxiques alcooliques.

Si les auteurs européens ont insisté sur la rareté et la brièveté des psychoses amphétaminiques, les auteurs japonais, qui ont observé des intoxications plus importantes et prolongées, affirment l'existence de psychoses chroniques de type schizophrénique ou maniaco-dépressif.

Notre expérience actuelle nous amène à insister sur la fréquence du facteur d'intoxication amphétaminique dans les pharmaco-psychoses d'étiologie complexe qu'il nous est donné d'observer.

Les amphétamines provoquent excitation et euphorie. Mais presque tous nos sujets ont présenté à plusieurs reprises ce qu'ils appellent « l'effet paranoïaque » : impression d'être suivi, sentiment d'hostilité de l'ambiance, qu'on leur veut du mal; de tels épisodes peuvent durer plusieurs jours, des hallucinations auditives ont commandé chez un de nos patients une tentative de suicide. L'arrêt du toxique fait cesser rapidement ce syndrome persécutif.

Quant aux effets neuro-végétatifs, on peut citer l'hypertension artérielle, la tachycardie, le glaucome, des contractures et l'insomnie avec irritabilité.

Il faut aussi rappeler qu'un « pont » expérimental a été jeté entre amphétamines et hallucinogènes par la découverte de la méthoxy-méthylamphétamine, dénommée « S.T.P. » aux Etats-Unis.

5° HYPNOTIQUES, ANALGÉSIIQUES, TRANQUILLISANTS

Si les médicaments de ces groupes, détournés de leur usage médical, sont innombrables en Amérique, on peut dire qu'ils ne jouent encore qu'un rôle secondaire dans les toxicomanies de notre pays.

Parmi les hypnotiques barbituriques, il convient toutefois de citer le séco-barbital (1) dont l'action est singulière, puisqu'il s'agit d'un dérivé convulsivant de la malonylurée, dont l'effet euphorisant et producteur de « tolérance » peut aboutir à une véritable toxicomanie.

Les intoxications barbituriques répondent aux descriptions classiques d'ivresse, de syndrome confusionnel et parfois de coma par augmentation des doses.

Il faut également citer les barbituriques du groupe du butalbital (2) utilisés comme analgésiques, qui engendrent une ébriété euphorique génératrice de toxicophilie avec tolérance croissante.

Bien des tranquillisants peuvent être générateurs d'abus, dans la mesure où ils produisent une certaine euphorie, mais celle-ci peut être différente, d'un composé à l'autre, selon les sujets et le « terrain » qu'ils représentent. Les intoxications véritables sont surtout réalisées par des associations : association alcool-tranquillisants, amphétamine-tranquillisant, chanvre-tranquillisants ou héroïne-tranquillisants.

6° ASSOCIATIONS DE TOXIQUES ET POLYTOXICOMANIES

Nous avons vu que les abus modernes de toxiques sont souvent variés et changeants selon les habitudes des sujets et des groupes. Tantôt il s'agit d'associations de toxiques et tantôt d'alternances d'abus, souvent les deux à la fois, réalisant des intoxications complexes.

Le caractère chronique des abus est discutable, puisqu'il s'agit le plus souvent d'intoxications discontinues. Toutefois, elles sont fréquemment répétées pendant

(1) Imménoctal.

(2) Optalidon, Sarridon.

des durées indéterminées et la question se pose de savoir si les effets de la drogue précédemment absorbée ont complètement disparu quand un nouvel abus est pratiqué ou, au contraire, si le nouveau recours à un agent, qui peut être différent, n'est pas, pour une part, induit par des effets secondaires durables de la première intoxication. Ce peut être le cas avec les amphétamines qui provoquent, après une phase d'excitation, une dépression subséquente créant un véritable état de besoin qui n'est cependant pas spécifique. C'est également le cas des hallucinogènes qui laissent après l'ivresse proprement dite un état de malaise qui peut se prolonger des semaines et au-delà.

II. — PRINCIPAUX TYPES D'EFFETS PSYCHIQUES OBSERVÉS

1° ACTIONS IMMÉDIATES OU INTOXICATIONS AIGÜES

Il est maintenant connu que les abus de toxiques sont recherchés par les jeunes pour leurs effets immédiats, voire brutaux (recours à la voie veineuse) mais transitoires, la durée étant d'importance secondaire. Moins qu'une euphorie passive, c'est une excitation euphorique « active » qui est recherchée, réalisant le « flash » pour lequel l'héroïne est naturellement préférée à la morphine et l'association lysergamide-amphétamine plutôt que le LSD seul. L'utilisation du nitrite d'amyle et autres vaso-dilatateurs rapides au cours d'expériences orgiaques est également très significative.

Le risque encouru dans de telles intoxications varie beaucoup selon l'agent utilisé : avec l'héroïne, le recours à un surdosage avec un produit dont on ignore la teneur en héroïne-base met en jeu la vie même. Au contraire, les fortes doses d'hallucinogènes entraînent moins de risque léthal que de risque mental, c'est celui des ivresses « dépassées » et des pharmacopsychoses.

2° EFFETS DES INTOXICATIONS RÉITÉRÉES

Rien n'est moins constant que les stigmates significatifs d'intoxication chronique, d'autant que les abus répétés sont souvent discontinus. D'autre part, les signes qui ont pu être décrits n'ont guère de spécificité pour des sujets changeant fréquemment de toxiques ou les associant.

Sans doute, le relevé d'innombrables traces de piqûres ou la découverte de l'attirail moderne du drogué sont-ils évocateurs. Mais il faut souligner l'inconstance, la labilité et le peu de signification des modifications neuro-végétatives qui sont pourtant fréquentes. L'amaigrissement, l'insomnie (amphétamines) et surtout le déficit de l'activité doivent attirer l'attention. Mais à cette phase, le diagnostic de l'intoxication repose essentiellement sur la *confiance*, faite au médecin, des effets ressentis avec la description des produits utilisés. C'est seulement grâce à l'analyse dialectique des petits symptômes qu'on pourra y reconnaître les effets

de tel ou tel type de composé : par exemple, des microparesthésies ou hallucinations tactiles des amphétamines ou l'apparition d'un syndrome de « manque » dû aux opiacés.

Il faut surtout rechercher l'existence d'un syndrome commun à toutes les intoxications, qu'il s'agisse d'associations toxiques ou d'usages variés. C'est ici qu'il faut souligner l'intérêt de déceler précocement les signes de déficit de l'activité.

3° LES SYNDROMES DE DÉFICIT DE L'ACTIVITÉ

Nous voudrions ici mettre en valeur l'importance des syndromes déficitaires plus ou moins marqués sur lesquels on n'a pas jusqu'ici suffisamment insisté en raison du caractère « négatif » de leur sémiologie.

Ils représentent les séquelles des intoxications aiguës aux hallucinogènes, aux amphétamines, à l'héroïne et naturellement aux intoxications complexes.

Il s'agit de syndromes de déficit de l'activité physique ou de l'activité psychique ou des deux à la fois. L'asthénie physique est souvent remarquée dans les établissements scolaires par l'incapacité à participer aux exercices de gymnastique. Bientôt, cette asthénie va être un facteur déterminant de l'interruption d'activité, de clinophilie et naturellement de recherche de nouveaux stimulants.

Le déficit de l'activité psychique, intellectuelle est sans doute plus important dans la genèse des comportements de passivité avec recherche épisodique de stimulants. On pourrait ici rappeler les observations de JANET sur la psychasthénie, avec ses activités de « basse tension psychologique » que représentent les rêveries passives et les ruminations mentales. Il est possible que l'adhésion à de vagues philosophies ou à des religions lointaines soit favorisée par de tels états de déficit des synthèses mentales et de l'esprit critique.

Enfin, le déficit de l'activité mentale peut comporter un véritable déficit de l'humeur et de l'élan vital, une sorte d'athymormie, ce qui nous introduit au problème des psychoses déficitaires d'origine toxique.

4° LA QUESTION DES « PHARMACO-PSYCHOSES »

Les abus modernes de psychotropes sont venus renouveler les termes du problème de la similitude entre psychoses artificielles et psychoses naturelles, notamment schizophréniques. Nous avons déjà eu l'occasion de montrer que les différences entre les psychoses expérimentales et les psychoses naturelles tiennent surtout à leurs durées différentes et qu'elles tendent à disparaître avec les usages réitérés ou massifs des hallucinogènes associés ou non aux amphétamines.

En fait, c'est la question encore obscure des affinités des schizophrènes — patents ou latents — pour ces drogues qui se trouve posée. C'est aussi la question du rôle déclenchant ou aggravant des abus qui conduit à cette interrogation : existe-t-il aujourd'hui des schizophrénies purement toxiques ? A mesure que s'accroît notre expérience, ce sont des réponses positives qu'elle apporte aux

deux questions : oui, il existe une attirance obscure des schizophrènes pour les expériences hallucinatoires et pour les abus de stimulants; de même, nous avons observé des sujets qui, s'adonnant à des intoxications complexes, présentaient au début des psychoses subaiguës complètement réversibles qui, de rechute en rechute, se sont acheminés vers des syndromes de déficit de l'activité empêchant toute reprise de vie normale. Il reste enfin des cas où la part du terrain et celle de l'agent toxique sont impossibles à dissocier, et ce ne sont pas les moins fréquents. Il est possible que la prolongation des études longitudinales de ces cas et que l'analyse des cas nouveaux, à la lumière de l'expérience actuelle, nous aident à préciser notre jugement. Si déjà nous pouvons affirmer l'existence des pharmaco-psychoses, nous savons que la démonstration exhaustive de leur étiologie n'est sans doute pas pour demain.

III. — CONSÉQUENCES POUR LE TRAITEMENT ET POUR LA PRÉVENTION

Nous voudrions d'abord souligner les conséquences, sur le plan thérapeutique, des aspects quelque peu nouveaux des abus de toxiques passés en revue.

C'est d'abord la mise en jeu du pronostic vital lors des administrations massives, notamment par voie veineuse, d'opiacés ou d'amphétamines, qui justifie le recours au Centre Anti-Poisons, comme nous le recommandons au S.O.S. téléphonique (1).

C'est ensuite la tentation d'abrèger la cure de sevrage chez des sujets qui pratiquent des intoxications de durée relativement courte. Mais une évaluation correcte des effets de ces intoxications doit comprendre celle des symptômes ou syndromes déficitaires résiduels. Le traitement de ces états de passivité pathologique peut justifier le recours à l'insulinothérapie à doses sudorales ou pré-comateuses, mais l'on sait qu'il est devenu difficile de pratiquer cette thérapeutique dans nos établissements psychiatriques, faute de personnel spécialisé.

C'est enfin la nécessité d'une post-cure très prolongée avec réadaptation au travail. A cet égard, il faut bien dire que nous disposons en France de bien peu d'organisations permettant la réhabilitation des sujets à l'activité et que nous sommes souvent laissés à notre propre initiative et à celle de notre service social.

Quant aux implications préventives des données de la pharmacologie humaine, nous dirons simplement que les abus de toxiques peuvent, s'ils sont reconnus à temps, jouer le rôle de signes d'alarme, soit qu'ils déclenchent ou rendent manifestes des troubles mentaux, soit qu'ils traduisent un processus sociopathique de désengagement et de mise en situation de danger moral, soit simplement qu'ils déclenchent la protestation d'un adolescent paraissant jusque-là « sans problème » ; leur reconnaissance correcte est aujourd'hui une nécessité pour tous les médecins.

(1) S.O.S. 8705.

BIBLIOGRAPHIE

1. BENOIT (Ph.) : Accidents et intoxications provoquées par les amphétamines. *Thèse Paris*, 1956, 312 p.
2. BENSOUSSAN (P.), JOANNIDÈS (A.) et SOUBRIER (J. P.) : Note sur quelques accidents de l'usage incontrôlé des psychodysléptiques. *Ann. Méd. Psychol.*, juin 1966, 2, n° 1, 90-98.
3. DEFER (B.) et DIEHL (M. L.) : Les psychoses cannabiques aiguës. A propos de 560 observations. *Ann. Méd. Psychol.*, juill. 1968, 2, n° 2, 260-266.
4. DELAY (J.), PICHOT (P.), LEMPERIÈRE (Th.), NICOLAS-CHARLES (P.) et QUETIN (A. M.) : Etude psycho-physiologique et clinique de la psilocybine. In : *Les champignons hallucinogènes du Mexique*, par R. HEIM et G. WASSON, p. 287-309. Edit. Museum, Paris, 1958.
5. DENIKER (P.) : Drogues hallucinogènes et toxicomanies modernes. *Revue du Praticien*, 21 juin 1968, 18, n° 18, 2747-2755.
6. DENIKER (P.) : Sur les abus des drogues psychodysléptiques : toxicomanies modernes et pharmaco-psychoses. *Ann. Méd. Psychol.*, févr. 1969, 127, t. 1, n° 2, 193-211.
7. DENIKER (P.) : Intérêt scientifique et danger social des hallucinogènes. *Communic. Acad. des Sciences Morales et Politiques*, 24 février 1969. *Médecine de France*, mai 1969, n° 201, 15-22.
8. DENIKER (P.) et GINESTET (D.) : Pharmacologie humaine de l'usage incontrôlé des drogues psychodysléptiques. Rapport au 1^{er} Colloque international sur les psychodysléptiques, Québec, sept. 1968. In *Toxicomanies*, vol. II, n° 2, 169-190.
9. DENIKER (P.), SOUBRIER (J. P.), GINESTET (D.), SUTTER (J. M.), TALEGHANI (M.), ROUSSELET (J.), ROUMAJON (Y.), CHAZAL (J.) et al. : Du comportement de certains jeunes face aux drogues, au suicide, au chômage volontaire et à la violence. *12^e Colloque de Médecine de France*, déc. 1969, n° 207, 9-32.
10. LEWIN (L.) : *Les paradis artificiels*. Trad. franç. Payot, 1928.
11. MOREAU DE TOURS (J.) : *Du haschisch et de l'aliénation mentale. Etudes psychologiques*. 1 vol. Forlin et Masson, édit., 1845, 431 p.
12. QUETIN (A. M.) : La psilocybne en psychiatrie clinique et expérimentale. *Thèse Paris*, 1960, 157 p.
13. ROBERT-GARNIER (M.) : La Mescaline en psychiatrie clinique et expérimentale. *Thèse Paris*, 1957, 427 p.
14. SEJOURNET-SANTINI (F.) : Aspects actuels de la toxicomanie. *Thèse Paris*, 1968, 353 p.
15. SIGG (B.) : *Le cannabisme chronique, fruit du sous-développement et du capitalisme*, 1963, 246 p.
16. WIDLOCHER (D.) : La diéthylamide de l'acide lysergique. Etude de psychopathologie expérimentale. *Thèse Paris*, 1957, 248 p.

(Clinique des Maladies Mentales et de l'Encéphale [Pr J. DELAY].
Groupe de Psychopharmacologie clinique, 1, rue Cabanis, Paris-14^e.)

PSYCHOSES CANNABIQUES

B. DEFER (1)

(avec la collaboration de M^{mes} K. BILLIARD-GRASSER et M. L. DIEHL).

Le chanvre, ou cannabis, est une plante originaire de l'Asie Centrale qui s'est répandue dans de nombreux pays d'Asie, d'Afrique, du pourtour méditerranéen et d'Amérique.

Le genre cannabis ne comporte qu'une seule espèce, mais plusieurs variétés : la *Cannabis sativa* a été cultivée de longue date en vue de l'utilisation de ses fibres textiles, tandis que la variété *indica* était récoltée depuis tout aussi longtemps pour des usages rituels, parfois criminels et surtout hédonistiques.

En fait, il suffit que des plants de chanvre croissent dans certaines conditions climatiques de chaleur et de sécheresse pour sécréter, comme moyen de défense, une résine contenant des substances psychotropes et pour constituer ainsi la variété *indica*.

Lors de leur maturité, quatre mois environ après le semis les pieds femelles (car il s'agit d'une plante dioïque) sont récoltés après que des poils glanduleux, devenus très nombreux sur les sommités au moment de la floraison, ont sécrété la résine.

A partir de celle-ci, les chimistes ont identifié les substances actives, essentiellement les $\Delta 8$ et $\Delta 9$ -tétrahydrocannabinols, dont la formule chimique précise est de connaissance récente et ne comporte aucune analogie avec celle des autres produits onirogènes.

*
**

Les consommateurs de chanvre indien utilisent soit la résine, façonnée en plaquettes par dessiccation, soit un mélange de feuilles et de sommités fleuries hachées et réduites en poudre grossière.

Dans la résine, la concentration des substances psychotropes est 4 à 8 fois plus forte que dans le chanvre en nature, et ces préparations portent des appellations très diverses et de plus en plus nombreuses selon les pays où elles sont utilisées (hachich, marihuana, kif, chira, bhang, ganja, etc.).

La résine et le chanvre réduits à l'état pulvérulent sont fumés après avoir été mélangés avec du tabac, tandis que la résine seule peut être ingérée, telle quelle, ou avec une boisson, ou incorporée à des confiseries.

(1) Médecin des hôpitaux psychiatriques de la Seine. Centre psychiatrique de Villejuif (94).

N'ayant pas été classé en 1957 parmi les substances susceptibles d'engendrer la toxicomanie du fait que son usage habituel ne détermine pas un véritable besoin d'en poursuivre la consommation ni une tendance nette à en augmenter les doses, le chanvre indien a d'abord été caractérisé par la notion de dépendance de type cannabique et concerné par la Convention unique sur les stupéfiants élaborée en 1961 par l'Organisation des Nations Unies, puis, en 1968, il a été inclus par l'O.M.S. parmi les substances susceptibles de déterminer la pharmacodépendance.

En fait, le cannabis est utilisé en vue de l'ivresse qu'il provoque et cette propriété, assortie de la facilité de la culture du chanvre, rend compte de la pérennité et du développement du cannabisme qui, après avoir débordé les pays de consommation traditionnelle (où le nombre des consommateurs était récemment évalué à 200 millions), s'est largement répandu en Amérique du Nord puis s'est dernièrement introduit dans la plupart des pays d'Europe occidentale, dont la France.

*

**

Si, depuis l'antiquité, de multiples textes ont fait allusion au cannabis et aux troubles mentaux qu'il provoque, l'étude scientifique du chanvre date des voyages ethnographiques et botaniques entrepris par des Européens à partir de la deuxième moitié du XVIII^e siècle, et surtout de l'expédition de Bonaparte en Egypte.

Après les botanistes et les pharmaciens, les psychiatres se sont intéressés au chanvre, et J. MOREAU (DE TOURS), après un voyage en Orient où il avait recueilli des observations de sujets intoxiqués, expérimenta l'intoxication aiguë sur sa propre personne et, en 1845, publia *Du hachisch et de l'aliénation mentale*, livre remarquable exposant à la fois des analyses sémiologiques de valeur, une doctrine psychopathologique d'un grand intérêt, ainsi que les bases de la psychopharmacologie et de la thérapeutique médicamenteuse en psychiatrie.

Les troubles mentaux provoqués par le chanvre indien ont également fait l'objet des travaux de BRIÈRE DE BOISMONT, BAILLARGER, K. JASPERS, W. MAYER-GROSS, H. EY, A. POROT, J. DELAY et P. DENIKER, de telle sorte qu'à peu près toutes les théories psycho-pathologiques qui se sont constituées depuis 1840 ont fait référence à la sémiologie de l'intoxication cannabique, en particulier lorsqu'il s'est agi de définir les psychoses expérimentales.

*

**

De même qu'il avait suscité beaucoup d'intérêt scientifique, le chanvre, à partir des années 1840, devait solliciter la curiosité des milieux littéraires parisiens, et figurer parmi d'autres thèmes chers aux Romantiques, tels que l'Orient, le rêve et la folie.

Il était alors assez courant de se réunir pour prendre du hachich et, en particulier, à l'Hôtel Pimodan, dans l'île Saint-Louis, se rassemblait le Club des Hachichins, dont TH. GAUTIER fut l'historien et qui était fréquenté par BAUDELAIRE,

G. DE NERVAL, H. MONNIER, DAUMIER, MEISSONNIER et, en spectateur, par BALZAC et DELACROIX.

En 1844, parut *Le Comte de Monte-Cristo* où A. DUMAS évoquait le hachich à travers les propos d'Edmond Dantès.

En 1845, TH. GAUTIER publiait *Le Hachich*, puis, en 1846, *le Club des Hachichins*.

En 1851, BAUDELAIRE faisait paraître *Du Vin et du Hachich* et, en 1860, *Les Paradis artificiels*, qui comportaient « *le Poème du Haschich* ».

Par la suite, RIMBAUD, les Surréalistes, H. MICHAUX, la « Beat Generation » américaine connaîtront des expériences toxiques qui marqueront de leur empreinte certaines de leurs œuvres littéraires.

En dépit de l'élaboration secondaire, les descriptions transcrites par ces aventuriers de l'esprit constituent souvent de véritables protocoles scientifiques d'intoxications cannabiques aiguës.

*

**

De nos jours, et après que le cannabisme se fut quelque peu implanté dans les milieux nord-africains de la région parisienne à partir de 1945, des adolescents français fument le chanvre, en se référant parfois explicitement à une tradition romantique et en recherchant, par le recours à l'imaginaire, la satisfaction d'un désir d'infini ou, plus simplement, la compensation d'un malaise.

Ce phénomène nouveau aura été induit par la conjonction de divers facteurs favorables et constitue un des symptômes du problème de la jeunesse dans notre société contemporaine.

On ne saurait considérer l'usage des toxiques et l'instauration d'une pharmacodépendance que comme la rencontre d'une personnalité avec une drogue, au sein d'un milieu socio-culturel.

Pour rendre compte de la pharmacodépendance, au niveau individuel ou collectif, il est nécessaire d'étudier ces trois facteurs séparément, puis de préciser les rapports qui se sont institués entre eux pour aboutir à la manifestation d'une symptomatologie comportant des significations à plusieurs niveaux, dans un cadre historique précis et dans un groupe socio-culturel déterminé.

Ainsi, il apparaît bien que fumer du hachich n'a pas le même sens pour un paysan du Moyen-Orient ou du Maghreb, pays de consommation traditionnelle, et pour un adolescent d'Amérique du Nord ou d'Europe, où on assiste à la naissance d'une pharmacodépendance nouvelle.

En France, depuis plusieurs années, en nombre non négligeable, des adolescents issus de milieux socio-culturels les plus divers, dans des lycées et des facultés, en ville et à la campagne, se réunissent occasionnellement pour consommer du hachich (parallèlement à d'autres drogues) en vue de participer à quelque béatitude collective, qui se trouvera en fait très dérisoire et parfois dangereuse.

Ou bien, à l'occasion de migrations aventureuses, certains de ces copains ont visité les pays d'Orient où se perpétue un cannabisme traditionnel et, après

y avoir apprécié le chanvre, ils en ont rapporté provision : selon de nouveaux chemins de Saint-Jacques, de nouvelles Voies lactées, un menu trafic s'est instauré qui a pourvu aux premières demandes avant d'être relayé par des organisations plus efficaces.

*
**

Les troubles mentaux provoqués par le chanvre indien sont caractérisés par leur polymorphisme sémiologique et évolutif.

Il convient de concevoir une nosographie distinguant les tableaux aigus, déterminés par des prises occasionnelles, plus ou moins importantes, et les troubles chroniques provoqués par l'usage réitéré, prolongé et massif du chanvre.

D'autre part, la symptomatologie cannabique dépend de la sensibilité individuelle au toxique, de la différenciation de la personnalité du consommateur, des dispositions de son humeur lors de la prise, et, de toute façon, l'évolution clinique comporte toujours certaines incertitudes.

Induite par une faible dose, la forme mineure de l'intoxication cannabique aiguë réalise une ivresse euphorigène et onirogène (le terme onirogène, proposé par LIVET en 1920, a été reprise par J. DELAY et P. DENIKER du fait que la phénoménologie de l'ivresse s'apparente à celle du rêve).

Parfois, cet état de rêverie tranquille et de béatitude jubilatoire s'assortit d'éléments hypomaniaques.

Tout naturellement recherché par la plupart des consommateurs, il se dissipe en quelques heures et, ne détermine habituellement pas l'intervention médicale.

A partir d'une dose de cannabis plus importante, ou chez certains sujets plus sensibles, la destruction de la conscience est plus profonde et constitue une bouffée oniroïde, telle qu'elle a été décrite par W. MAYER-GROSS et H. EY.

On a décrit plusieurs phases évolutives pour cette ivresse oniroïde :

1° Subexcitation euphorique, avec expansivité parfois extravagante, ludisme et éclats de rire incoercibles (pouvant constituer l'essentiel de la forme mineure de l'ivresse).

2° Dissolution plus avancée du champ de la conscience, avec perturbation dans l'appréhension du temps, de l'espace et de l'ambiance, hyperesthésie, synesthésies, troubles de la somatognosie, dédoublement psychologique, illusions et hallucinations plaisantes et fantastiques.

3° Extase avec dépersonnalisation et apathie.

4° Somnolence ou sommeil, parfois entrecoupé de rêves, et suivi de réveil avec remémoration habituelle du vécu oniroïde.

En fait, le tableau évolutif ne présente pas une telle rigueur, et on observe plutôt des alternances et des enchaînements dans la symptomatologie, qui comporte souvent des poussées successives.

Il est intéressant d'insister sur les modalités de l'euphorie et sur certains aspects phénoménologiques de l'ivresse.

Les modifications de l'humeur s'expriment à travers les catégories de la joie indéfinissable, de l'allégresse, de la jubilation, du bien-être physique et de

l'aisance, de la force et de la clarté factives de la pensée, de la féerie, de l'infini, parallèlement à un sens extrême du comique, du cocasse, du saugrenu, du calembour, parfois du bizarre, du fantastique ou du cosmique. Très souvent, ce vécu comporte les caractères de l'ineffable et de l'incommunicable.

La destruction de la conscience induit des expériences de dépersonnalisation, avec dédoublement du moi, bouleversement du champ phénoménal et perceptif et, plus encore, de la somatognosie, puis fusion du monde du sujet avec celui des objets, dissolution de l'espace vécu et spatialisation du monde subjectif, envahissement du monde réel par un imaginaire projeté selon un mode hallucinatoire.

L'indifférenciation de l'objectif et du subjectif, du réel et de l'imaginaire, qui se pénètrent sans s'exclure, est appréhendée à travers une conscience plus ou moins crépusculaire.

Ce vécu oniroïde se situe plus ou moins en marge des catégories de réalité et de rigueur perceptive, de logique, de temps et d'espace, d'autonomie et d'intégrité synthétique du moi, et se réalise selon les modes primaires de l'actualisation et de la symbolisation, des certitudes contradictoires et des doutes inépuisables, de l'inadéquation et de la labilité des épreuves perceptives, de la brisure apparente de l'intentionnalité de la conscience.

C'est cette forme oniroïde de l'ivresse cannabique que nous pouvons identifier dans les descriptions littéraires et c'est elle que nous avons fréquemment observée au Maghreb et en France, soit chez des consommateurs hospitalisés, soit à l'occasion d'intoxications expérimentales, soit encore au cours d'expériences psychédéliques.

Seuls des sujets présentant une personnalité suffisamment différenciée sont susceptibles de rendre compte d'un vécu très riche. Les autres « ont pour ainsi dire un haschisch tout matériel », selon BAUDELAIRE, qui ajoutait : « le haschisch sera un miroir grossissant, mais un pur miroir », il « ne révèle à l'individu rien que l'individu lui-même ».

Dans le cadre de l'intoxication cannabique aiguë, on observe également, mais avec moins de fréquence, des tableaux maniaques, confusionnels, excito-confusionnels et parfois stuporeux.

Il existe aussi de rares formes anxio-dépressives, caractérisées par les manifestations d'une très vive anxiété, d'une terreur panique, éventuellement assorties d'impressions de mort imminente, de transformation cadavérique, ou de sentiments de culpabilité, de damnation, ou encore d'un vécu apocalyptique ou infernal.

Toutes ces formes cliniques ont une évolution brève (2 à 36 heures) et, la plupart du temps, elles présentent un air de parenté, du fait du niveau oniroïde de destruction de la conscience qui leur est plus ou moins commun.

Enfin, l'ivresse cannabique comporte habituellement des manifestations somatiques plus ou moins marquées, d'ordre essentiellement neuro-végétatif : accélération du rythme cardiaque et respiratoire, sueurs, mydriase, sécheresse de la bouche, nausées, dysesthésies, malaises céphaliques et épigastriques, troubles discrets de la coordination motrice.



Lorsqu'un sujet fait un usage habituel du chanvre en quantités modérées, il présente des ivresses itératives.

Par contre, si la consommation est habituelle et importante, peuvent survenir, dans le cadre des pharmaco-psychoses, des complications psychotiques aiguës, provoquées par des excès massifs mais non par le sevrage.

Toutefois, il existe des formes de passage entre les formes cliniques de l'ivresse cannabique et celles des psychoses aiguës, de telle sorte qu'on peut observer des ivresses dépassées et des syndromes post-oniroïdes.

Néanmoins, on peut poser le diagnostic de psychose cannabique aiguë en se basant :

- sur l'anamnèse et l'état somatique, susceptibles de rendre compte de l'importance de l'intoxication chronique;
- sur la durée plus prolongée de l'évolution;
- sur l'analyse sémiologique.

Les formes cliniques de ces psychoses cannabiques aiguës se répartissent de la manière suivante (à partir de 560 observations) :

	%	%
Forme oniroïde	20,0	7,5 avec discordance
Forme maniaque	6,5	15,0 avec discordance
Forme excito-confusionnelle ..	12,5	4,0 avec discordance
Forme discordante		15,0
Forme confusfonnelle	2,5	6,0 avec discordance
Forme anxio-dépressive	2,0	3,5 avec discordance
Forme stuporeuse catatonique ..		4,0
Forme confuso-onirique	0,5	1,0 avec discordance
	44,0	56,0

Comme pour les ivresses, les formes oniroïdes sont les plus nombreuses (27,5 %), mais elles constituent alors des états oniroïdes d'évolution plus prolongée (quelques jours à six semaines) comportant une organisation délirante enrichie d'expériences hallucinatoires très riches et infiltrée de thèmes prévalents entraînant l'adhésion absolue du sujet (persécution, influence, dépersonnalisation ou, plus rarement, mégalomanie).

Ainsi, l'euphorie, presque constante au cours de l'ivresse, se manifeste beaucoup plus rarement lors des psychoses aiguës.

De même, tandis que l'ivresse cannabique s'assortit habituellement d'une remémoration du vécu oniroïde, les psychoses aiguës demeurent le plus souvent amnésiques.

La réalité de la discordance au cours de ces psychoses aiguës se fonde sur la conjonction de symptômes recueillis dans les domaines du comportement, de la pensée, de l'affectivité, de l'expression verbale, graphique et picturale, et de l'exploration psychologique.

La fréquence de cette discordance (56 % des cas) avait amené certains auteurs

à proposer les notions d'état dissociatifs, de démence précoce ou de schizophrénies cannabiques.

Si, au-delà de la destructuration oniroïde, délirante et hallucinatoire de la conscience, le cannabis est susceptible de déterminer une destructuration plus profonde révélée par la discordance, ce processus a toujours été transitoire et limité.

Nous n'avons pratiquement jamais observé d'élaboration secondaire, ni de régression profonde durables ayant abouti à la constitution d'un mode autistique et à la mutation schizophrénique spécifique.



Ainsi, les psychoses cannabiques chroniques sont-elles essentiellement constituées par des processus démentiels ou subconfuso-démentiels, dans le cadre desquels l'affaiblissement porte d'abord et préférentiellement sur l'affectivité et dont l'évolution progressive, déterminée par l'entretien d'une intoxication massive et durable, est parfois entrecoupée d'épisodes aigus, ou subaigus, ou bien s'assortit de survivances post-oniroïdes, prenant alors une allure pseudo-paranoïde.

D'autre part, on observe des psychoses cannabiques subaiguës, évoluant sans être entretenues par la consommation de chanvre, comportant des aspects oniroïdes, post-oniroïdes, subconfusionnels, ou parfois discordants, bien souvent sous-tendus par une ébauche d'affaiblissement global, mais ne comportant pas non plus un pouvoir évolutif schizophrénique et susceptibles de s'améliorer ou même de guérir au bout de quelques mois.

Enfin, parallèlement aux troubles mentaux, l'usage habituel du chanvre indien et l'intoxication cannabique chronique déterminent à plus ou moins brève échéance une symptomatologie somatique assez évocatrice :

- déchéance physique globale, avec anorexie, amaigrissement, inertie, tremblements des extrémités, malcoordination et ralentissement moteurs;
- aspect terne, bistre ou jaunasse des téguments;
- visage glabre, émacié, hébété, aux yeux cernés et luisants, parfois exorbités, aux paupières gonflées, présentant des dyskinésies faciales ou péribuccales uni ou bilatérales (coexistant éventuellement avec un syndrome psycho-moteur d'allure catatonique);
- de plus, en France, chez trois jeunes intoxiqués d'assez longue date, le bilan biologique a mis en évidence des perturbations transitoires des fonctions de la cellule hépatique.



Du point de vue thérapeutique, les psychoses cannabiques nécessitent l'hospitalisation et un traitement psychiatrique symptomatique, assorti de la prescription d'un complexe vitaminique, tandis que l'approche étiologique de la pharmaco-dépendance suppose, en particulier dans nos sociétés, des investigations

approfondies concernant la personnalité, l'environnement et les motivations des consommateurs.

Ceux-ci posent presque toujours les problèmes psychologiques et existentiels de l'adolescence, assortis parfois de troubles caractérisés de la personnalité.

Bien que, dans l'immédiat, le véritable cannabisme chronique ne soit pas susceptible d'être observé en Europe, il est bien nécessaire de disposer, au niveau de la cité, d'un équipement psychiatrique différencié, comportant des institutions et des équipes polyvalentes, destinées à l'approche des difficultés psychologiques de l'adolescence et, en particulier, à la prévention et au traitement du cannabisme, la plus courante des pharmaco-dépendances chez les jeunes.

CENTRE ANTI-POISONS ET PHARMACO-DÉPENDANCE

M. GAULTIER (1) et C. PIVA (2)

La toxicomanie peut être assimilée à une maladie contagieuse épidémique. Pour être efficace, la lutte contre ce fléau social doit reposer sur les études suivantes :

- 1° Dresser un catalogue des drogues engendrant la dépendance.
- 2° Recenser les porteurs de germes, les drogués.
- 3° Etablir les facteurs qui conditionnent les réactions de sensibilité ou de résistance des sujets sains, vis-à-vis de l'agent pathogène.
- 4° Déterminer les effets nocifs de l'usage abusif de ces drogues sur la santé physique et mentale.

Nos connaissances actuelles de la toxicomanie reposent sur deux ordres d'enquête judiciaire et psychiatrique. Ne sont recensés qu'un très petit nombre de sujets, ceux qui ont commis une infraction, un délit, en particulier le recel d'une substance interdite et ceux dont le comportement a justifié une consultation psychiatrique.

Une étude épidémiologique véritable devrait comporter une enquête sur les milieux fragiles, lycées ou universités, comme celles qui ont été réalisées dans certains pays par des équipes de statisticiens et sociologues.

Quelle aide peuvent apporter à la thérapeutique curative et à la prévention des toxicomanies les Centres Anti-Poisons avec leur triple domaine d'activité : traitement, analyse, information ?

Le traitement des toxicomanes ne constitue qu'une faible part de l'activité thérapeutique des C.A.P. orientée vers les intoxications accidentelles ou volontaires. Elle pourra être plus importante si l'implantation psychiatrique avait le développement justifié par les problèmes psychiques des intoxications, en particulier les tentatives suicidaires toxiques.

C'est pour définir les conditions épidémiques de la toxicomanie, problème essentiel, que les C.A.P. vont apporter l'aide la plus importante.

Dans la perspective d'une vaste enquête, le laboratoire d'analyse toxicologique a son rôle à jouer pour le dépistage des porteurs de germe, dont le P^r ETIENNE FOURNIER a montré les possibilités.

(1) Professeur de toxicologie, Médecin-Chef à l'Hôpital Fernand-Widal, Paris.

(2) Interne en Médecine, Hôpital Fernand-Widal, Paris.

Nous rapportons ici les premiers renseignements fournis par une étude des toxicomanes ayant consulté à la Clinique toxicologique de l'Hôpital Fernand-Widal. Nous ne nous leurrions pas sur le caractère fragmentaire de cette enquête. Toutefois, le champ d'étude est plus large que celui des psychiatres ou des criminologistes.

NOMBRE

Le nombre de cas est très faible mais en croissance indiscutable. Notre étude porte sur 16 cas observés en 1968 et 1969, dont 14 pour les seuls deux derniers mois. Cette augmentation correspond en partie à un intérêt plus marqué, mais certainement aussi à une augmentation réelle de la toxicomanie dans notre région.

MOTIVATION DE LA CONSULTATION

La population est différente de celle étudiée par les psychiatres et les criminologistes.

L'autorité judiciaire nous a confié deux sujets, une jeune femme de 21 ans arrêtée pour recel d'héroïne, un garçon de 22 ans surpris au cours d'une tentative de vol.

Nos 14 autres cas n'avaient pas de passé judiciaire.

Un seul sujet fut hospitalisé pour troubles psychiques, il s'agissait d'un garçon de 20 ans, rapatrié du Pakistan oriental pour une bouffée délirante polymorphe.

Par contre, on a retenu des antécédents psychiatriques chez six toxicomanes. L'un d'entre eux avait fait plusieurs séjours dans des hôpitaux psychiatriques, un autre était suivi par un psychiatre, un troisième par un psychosomaticien. On a noté des fugues (trois fois) et un acte suicidaire (deux fois).

Six sujets consultent sans motivation apparente, trois sous la pression de l'entourage (famille deux fois, médecin une fois), trois autres spontanément, le désir de désintoxication imposé par la difficulté de se procurer la drogue favorite.

Sept toxicomanes nous furent adressés par l'entourage ou par un médecin pour des accidents toxiques aigus; l'importance relative de ce groupe, près de la moitié des cas, est évidemment liée à la spécialisation toxicologique de notre service hospitalier. On dénombrait :

- un accident classique de sevrage morphinique par manque de drogue;
- deux accidents de surdosage (trichloréthylène, LSD);
- deux accès fébriles avec lipothymie consécutifs à une injection intraveineuse d'héroïne;
- un malaise sur la voie publique;
- un acte suicidaire intercurrent.

DROGUES

La plupart des sujets recouraient à plusieurs drogues. Cinq seulement n'utilisaient qu'une seule substance. La toxicomanie était récente, inférieure à trois mois que deux fois.

Le *cannabis* était en cause douze fois, fumé toujours, en outre deux fumeurs absorbaient également du haschich. Deux fois seulement, le cannabis était la seule drogue. Les dix autres sujets, après avoir débuté avec le cannabis, avaient peu à peu étendu leur gamme d'expérience par le classique processus d'escalade.

Les *analgésiques centraux* étaient utilisés neuf fois. Sept fois il s'agissait d'escalade, après initiation par cannabis ou amphétamines. Deux fois seulement la toxicomanie avait le caractère de la classique intoxication par stupéfiants, l'opiacé (héroïne) ou son succédané (palfium) étant la drogue initiale.

Six fois l'habitude était invétérée; trois fois la toxicomanie était récente ou occasionnelle.

La voie veineuse est retrouvée trois fois, l'héroïne dans 5 cas, solution préparée à partir d'élixir parégorique deux fois, pantopan une fois.

La drogue est ingérée deux fois (opium, palfium).

La voie orale est utilisée une fois (héroïne).

Les *amines d'éveil* étaient utilisées en injections intraveineuses cinq fois, toujours associées au cannabis (deux fois), aux analgésiques centraux (3 cas). Toutefois, la prépondérance, à défaut d'exclusivité, était observée deux fois.

La *diéthylamide de l'acide lysergique* était absorbée trois fois, toujours associée à d'autres substances. Quatre autres sujets avaient expérimenté le LSD, mais n'avaient pas persévéré, par peur de ses effets. La consultation fut motivée une fois par une crise hallucinatoire grave provoquée par une dose supérieure à la dose habituelle.

Le *trichloréthylène*, inhalé et ingéré, a été retrouvé une fois, seul en cause.

Parmi les drogues plus rares, signalons un médicament de la toux, le *Romilar*, utilisé parmi d'autres substances.

On peut tirer plusieurs constatations de cette enquête :

— La prédominance chez le sujet jeune : 14 de nos consultants avaient entre 16 et 23 ans, un homme avait 27 ans, une femme 38 ans. Les cas se distribuaient également entre hommes et femmes (sept pour chaque sexe).

— L'influence du milieu familial, la carence paternelle qui intervient comme pour les actes suicidaires des adolescents.

La famille était normale cinq fois.

Douze fois il y avait carence paternelle, trois de nos adolescents n'avaient jamais connu de père, l'un avait été recueilli par l'Assistance Publique, un autre avait été élevé par une nourrice, le troisième par une grand-mère, cinq avaient perdu leur père, trois vivaient avec leur mère divorcée.

— La personnalité psychopathique, retrouvée chez les huit adolescents qui avaient eu des tests psychologiques; deux fois il y avait décompensation psychotique, deux fois une détérioration ne permettant pas une étude de la personnalité (après une bouffée délirante et après un surdosage de trichloréthylène).

CONCLUSIONS

Cette étude fragmentaire permet de préciser certaines données épidémiologiques.

Sa confrontation avec des études ultérieures fixera le rythme évolutif de la toxicomanie et dressera une hiérarchie des drogues employées.

Le chanvre indien, les opiacés et les amphétamines tiennent actuellement le premier rôle. La lysergamide semble connaître un certain discrédit. Divers produits sont plus rarement utilisés, tirés de la pharmacopée ou de l'industrie.

Certaines motivations apparaissent particulièrement importantes : la crise de l'adolescence, une constitution psychopathique, la carence paternelle.

Il paraît souhaitable que de telles études soient poursuivies dans les divers Centres Anti-Poisons et psychiatriques et réunies par un organisme central, pour permettre de mieux connaître l'épidémiologie de la toxicomanie et établir une lutte efficace de ce fléau.

**DISCUSSION SUR LES RAPPORTS
DE MM. DENIKER, DEFER ET GAULTIER**

Intervenants : outre les auteurs des rapports,
MM. BOISSIER, MABILEAU, OTTAVIOLI, VAILLE,
GINESTET, POROT, JOYEUX et quelques intervenants anonymes.

Le Pr BOISSIER ne partage pas l'opinion du Pr DENIKER sur l'utilisation du terme « intoxication réitérée » moins appropriée qu' « intoxication chronique ». Le Pr DENIKER explique pourquoi il a utilisé ce terme.

Le Pr JACOB propose de distinguer, parmi les intoxications dites chroniques, au moins trois catégories de phénomènes. La première correspond à des signes et symptômes apparaissant après chaque prise ou administration : ce sont, en fait, des intoxications aiguës répétées. La seconde représente des signes et symptômes qui apparaissent seulement après des administrations répétées ; dans ce cas, les pharmacologues parlent de toxicité non pas seulement chronique mais à terme — car il n'est pas nécessaire que l'intoxication ainsi créée soit réellement chronique au sens médical de ce terme : elle peut, en effet, être réversible dans des délais relativement brefs. La troisième, intoxication chronique proprement dite, correspondrait à un état prolongé — causé par une ou plusieurs administrations — entretenu ou non par des prises ou administrations ultérieures : un exemple pourrait en être les psychoses schizophrénomimétiques induites par les amphétamines.

Le Pr BOISSIER demande au Dr DEFER si le chanvre indien transplanté en Europe donne de la résine et quel est son pouvoir pathogène. Le Dr DEFER précise alors que les graines de chanvre indien s'épuisent rapidement hors de certaines conditions climatiques et que leur taux en cannabinoles devient très faible.

Le Pr BOISSIER interroge le Pr GAULTIER sur les rapports entre la symptomatologie observée et les doses utilisées. A propos du LSD, dont le rapporteur a parlé, il signale que la crainte apparue aux U.S.A. concernant l'action tératogène de ce produit ou ses actions sur les chromosomes. Enfin, il estime que si tous les produits nouveaux faisaient l'objet d'études pharmacologiques approfondies, on obtiendrait des connaissances peut-être suffisantes pour prendre des précautions, et que ces études seraient plus importantes que certaines de celles qui sont à présent imposées pour l'obtention des visas.

Le Pr GAULTIER ne croit guère que la crainte des effets tératogènes du LSD soit un frein à son utilisation. Il a constaté dans quelques cas plutôt une terreur des troubles de la conscience intenses subits au cours « du voyage ». Le Pr GAULTIER partage, d'autre part, la conviction du Pr BOISSIER sur l'intérêt des études des pharmaco-dépendances, mais l'imagination de ceux qui recherchent des sensations dépassera toujours, à mon sens, les prévisions des pharmacologues.

Le Dr DEFER, revenant sur les liens de la symptomatologie et des doses utilisées, signale la difficulté de l'étude de ce problème, étant donné la connaissance très récente des produits chimiques psychotropes contenus dans la résine de cannabis (depuis 2 ans seulement, on a pu mettre en évidence l'action spécifique des delta 8 et delta 9-tétra-hydrocannabinols). Tous les travaux antérieurs avaient été réalisés à partir de chanvre brut ou de résines de concentration variable en THC. Néanmoins, à des doses plus importantes de chanvre, correspondent des destructions plus profondes de la conscience, encore qu'il y ait lieu de tenir compte de la sensibilité individuelle.

M. MABILEAU confirme la notion d'épuisement des plants orientaux implantés en Europe : par exemple, certains arméniens faisaient venir régulièrement des graines récentes pour rénover leur culture dans la région parisienne.

Interrogé sur son expérience du cannabisme, le Dr DEFER précise qu'elle porte essentiellement sur le Maroc (7 ans) et concerne des sujets hospitalisés dans son service de Rabat du fait de psychoses cannabiques. Chez de vieux toxicomanes invétérés, il a pu observer des intoxications cannabiques aiguës expérimentales, en faisant parfois, chez ces mêmes sujets, une étude comparative avec des épreuves à la mescaline.

Enfin, il y a 5-6 ans, toujours au Maroc, il a assisté à un phénomène qui pouvait faire prévoir la fortune du chanvre en Europe : dans certaines villes, où il est très facile de se procurer du kif ou du hachisch, à Tanger ou à Rabat, par exemple, des Américains et des Européens venus parfois tout exprès, se réunissaient (éventuellement avec de jeunes Marocains) en vue de participer à des ivresses collectives. D'autre part, à Strasbourg, en 1967, le Dr DEFER a étudié avec M^{me} BILLIARD une épidémie de cannabisme, qui concernait d'assez nombreux adolescents, parmi lesquels ont été observés des sujets qui présentaient déjà une intoxication cannabique chronique et se trouvaient aussi être les trafiquants ayant induit l'épidémie.

M. VAILLE souhaite la description du « flash-back » décrit par les Américains. Il s'interroge, d'autre part, sur les statistiques fournies et demande si l'on peut faire une liaison entre les statistiques de suicides ou tentatives de suicide et les toxicomanies.

Cette question ne peut être tranchée.

Le Dr GINESTET explique le phénomène de « récurrence-spontanée » qui correspond sans doute au flash-back des Américains. L'action cannabique peut revenir quelques jours ou quelques semaines après la dernière prise de toxique,

sans nouvelle prise. C'est un phénomène qui pose le problème de la permanence du toxique à l'intérieur de l'organisme.

Le Pr DENIKER indique que les rapports entre les intoxications et les suicides juvéniles ont été évoqués dans un récent colloque de Médecine de France (n° 207).

M. VAILLE rapporte quelques points de son expérience personnelle confirmant les rapports des auteurs, et ajoute qu'à l'effet ébrié et hallucinogène du chanvre indien, s'ajoute une hyperesthésie sensorielle, et il cite le mot de BAUDELAIRE selon lequel, « la drogue est un miroir, et que chacun, comme dans les auberges espagnoles, apporte ce qu'il a ».

Il s'informe enfin, du danger actuel du LSD en France.

Le Dr JOYEUX répond que les utilisateurs de LSD y renoncent parce qu'ils ont, au bout de quelques « voyages », épuisé les possibilités de « recherches » qu'il apporte. Mais il y a aussi une question de mode.

M. OTTAVIOLI pense que l'approvisionnement en LSD est difficile, et le Pr BOISSIER est persuadé qu'il y a une crainte du LSD. Ces deux raisons expliquent, dans une certaine mesure, l'absence de développement important de la consommation de LSD.

Un intervenant rappelle l'importance du facteur personnel dans l'accès à l'ivresse cannabique, certains y parvenant avec 5 cigarettes, d'autres avec 20.

L'effet de l'intoxication par le chanvre indien sur la sexualité est évoqué. Il ressort de la discussion que seuls les intoxiqués chroniques présentent des altérations des fonctions génésiques.

D'autre part, la gravité des tableaux schizophréniques, liée au chanvre indien, est discutée et le Dr DEFER signale qu'il a été surpris par les possibilités de récupération des malades après traitement aux neuroleptiques.

Un participant rend compte du symposium sur la toxicomanie qui vient d'avoir lieu à Zurich, où toutes les opinions ont été exprimées y compris celles en faveur de la drogue solitaire.

Un autre intervenant se demande si l'utilisation du chanvre indien n'est pas préférée au LSD, en raison du caractère collectif de sa consommation, le LSD étant plutôt une drogue.

Le Pr JACOB interroge le Pr DENIKER sur l'absence de dépendance aux neuroleptiques et l'existence d'une dépendance à certains tranquillisants. S'agit-il d'un défaut d'action euphorigène, ou d'une interférence rapide d'effets secondaires très désagréables.

Le Pr DENIKER répond que les neuroleptiques n'ont pas d'effets euphorisants, alors qu'il y en a, suivant les sujets, avec les tranquillisants. La question est moins claire avec les antidépresseurs : les tricycliques n'engendrent pas de dépendance, mais avec les inhibiteurs de la mono-amino-oxydase. Certains psychopathes ne peuvent se passer du médicament qui peut produire une surexcitation entretenue.

Enfin, le Pr JACOB interroge MM. DEFER et GAULTIER respectivement sur la fréquence des psychoses cannabiques et des états chroniques démentiels par rapport au nombre d'utilisateurs, et sur l'escalade de ce nombre.

On ne peut lui répondre de manière précise, toutefois, le Dr DEFER signale que, au Maroc, la plupart des consommateurs de chanvre ne sont jamais hospitalisés parce qu'ils ne présentent que des ivresses légères. Certains autres, présentant une symptomatologie psychiatrique plus marquée, ne sont hospitalisés que dans la mesure où il existe un service hospitalier susceptible de les recevoir et s'ils se rendent insupportables à des tiers qui provoquent leur hospitalisation. Le Dr DEFER estime que l'on peut établir une analogie relative entre le cannabisme dans les pays de consommation traditionnelle et l'alcoolisme en France pour se donner une idée approximative de la proportion des sujets nécessitant des soins médico-psychiatriques par rapport au nombre des consommateurs. Mais il n'est pas possible de fournir des chiffres absolus, les études comparatives sont pleines d'intérêt. Par exemple, dans son service de Rabat, de 1960 à 1965, la courbe quantitative des psychoses cannabiques descendait régulièrement, tandis que celle des psychoses alcooliques montait tout aussi régulièrement. A un moment, elles se croisèrent en exprimant que, dans un certain contexte socio-culturel, une pharmaco-dépendance traditionnelle cédait progressivement la place à une toxicomanie naissante.

Compte rendu de la
**TABLE RONDE SUR « PRÉVENTION ET THÉRAPEUTIQUE »
DE L'ABUS DES SUBSTANCES PSYCHOTROPES**

Présidée par le Professeur DENIKER,
avec la participation de MM. MALANGEAU, GAULTIER, FOLLIN, GINESTET et TALEGHANI.

Le Président. — La fin de cette réunion doit naturellement être consacrée aux problèmes de thérapeutique et de prévention des abus de drogues. Comme il était difficile à un seul rapporteur de traiter tous les aspects de ces questions, nous avons préféré faire appel à une table ronde dont je vais vous présenter les participants.

Le Doyen MALANGEAU, en tant que président de la Commission interministérielle des Stupéfiants, nous aidera à préciser le cadre de l'action médicale et pharmaceutique, compte tenu des efforts considérables entrepris par les pouvoirs publics en matière de lutte contre les toxiques.

Le Dr FOLLIN, qui est rapporteur de la Commission créée pour mettre en œuvre la loi de 1953 sur les toxicomanes de stupéfiants, vous présentera certaines options médicales à l'égard des textes en préparation, de manière à moderniser les dispositions réglementaires en fonction de la situation présente.

L'insuffisance de données sociologiques relatives aux actuels abus de toxiques dans notre pays n'a pas permis de présenter un rapport spécial au cours de cette réunion. Néanmoins les aspects sociologiques ne sauraient être éludés au niveau de la prévention et du traitement. Aussi avons-nous demandé à M. TALEGHANI, assistant social à la Préfecture de Paris et sociologue de l'I.N.S.E.R.M., qui a l'expérience personnelle des milieux de jeunes susceptibles de recourir à la drogue, de nous faire part de ses réflexions.

En ce qui concerne le traitement médical de l'intoxication, nous demanderons d'abord au Pr GAULTIER de rappeler le rôle important joué par les « Centres anti-poisons ».

Puis nous évoquerons les aspects psychiatriques avec le Dr GINESTET. Le Dr OLIVENSZTEIN avait également accepté de nous faire part de son expérience, nous ne pouvons que regretter son absence.

Je vais tout de suite donner la parole à M. le Doyen MALANGEAU pour qu'il situe le problème dans son ensemble.

M. MALANGEAU. — M. le Président, je crois qu'il faut être assez bref et très schématique; je pense qu'on peut faire état de la position qui avait été prise lors des premières réunions de la Commission des stupéfiants, où nous avons essayé de situer le problème dans son état actuel et de déterminer comment, d'une façon très pragmatique, il était possible d'envisager des mesures à court terme, susceptibles d'avoir un effet ou un début d'effet. Il est apparu que, dans un premier temps, ce serait très utile de pouvoir envisager le problème sous son aspect épidémiologique, qu'a très bien souligné M. GAULTIER, et il est certain que si nous pouvions disposer d'un recensement convenable, permettant de déterminer notamment quels sont les toxicomanes avérés, et ceux-là pour une bonne partie sont connus des services de police et du service central de la pharmacie, mais aussi le nombre approximatif des usagers occasionnels plus ou moins avancés dans leur habitude, ce serait un élément important, quant à la nature et à la dimension des mesures qu'il conviendrait d'essayer de déterminer.

Ce recensement se heurte, bien entendu, à des difficultés considérables, et il ne peut être obtenu que par la collaboration d'un certain nombre de personnes susceptibles de pénétrer et de s'informer dans les milieux de jeunes; puisqu'il s'agit le plus souvent de jeunes, et capables de chiffrer approximativement l'état actuel des usagers assez habituels. Ceci nécessite essentiellement de recourir à la possibilité que peuvent avoir, par exemple, les enseignants, de fournir des indications.

Je dois dire que ceux-ci sont inégalement coopératifs, on le comprend assez facilement: il y a une notion de non-délation, qui impose à certains une restriction ne facilitant pas les choses.

Il s'agit là, de toute façon, d'un travail de longue haleine, et ce travail de longue haleine, sera plus probablement profitable dans un premier temps, dans la mesure où on pourra pratiquer des enquêtes de caractère assez limité, mais exécutées assez en profondeur, et c'est, je pense dans ce sens, que le groupe de travail de P.I.N.S.E.R.M. va précisément orienter son action.

Le deuxième point qui était apparu, c'était l'opportunité ou plutôt la discussion sur l'opportunité ou la non-opportunité d'une information directe au niveau des milieux qui sont susceptibles de faire l'objet d'une contagion marquée, par exemple dans les milieux scolaires et universitaires.

De nombreuses discussions dans différentes instances ont abouti à la conclusion que dans l'état actuel des choses tout au moins, l'information directe s'exerçant sur des sujets susceptibles d'être des usagers ou de le devenir, n'était peut-être pas très souhaitable, car elle risquait d'être entachée du péché de paternalisme, et par conséquent d'aboutir souvent à des résultats opposés à ceux que l'on cherchait.

Dans un premier temps, il a semblé que ce qui pouvait être le plus efficace, bien que ce soit modeste, serait de donner aux gens qui sont en contact avec des jeunes, en particulier aux enseignants, aux chefs d'établissements, aux professeurs, aux assistantes sociales, la possibilité à ceux-là, de répondre à des questions que les adolescents peuvent leur poser, car bien souvent ils sont assez désarmés, ne sont pas en mesure de répondre d'une façon convenable, et risquent très facilement de perdre la face. C'est dans cet esprit, qu'a été rédigée, avec l'aide du

Comité d'action sociale, une brochure qui est certainement très critiquable, car elle est imparfaite à bien des points de vue — elle n'est pas complète —, mais qui, pensons-nous, donnera tout de même certains moyens aux intéressés, leur fournissant la possibilité de répondre à des questions que des adolescents peuvent leur poser; et aussi, ce qui est souhaitable, c'est que, d'une façon indirecte, ces questions puissent être facilitées à des adolescents qui hésitent peut-être à les poser, et qui les posent plus facilement lorsque, dans le cadre d'activité sociologique et culturelle, ils se trouvent dans un climat de confiance qui leur permet d'aborder ces problèmes.

Bien entendu, il y a d'autres possibilités; il y a la possibilité de grande information en recourant à la télévision; pour l'instant, elle a été proprement écartée. Il y a, par ailleurs, des mesures de caractère réglementaire, et plus loin, même, des mesures de caractère législatif, je n'en parlerai pas, parce que le Dr FOLLIN aura l'occasion de faire le point sur cet aspect de la question, et je pense que M. ALLAIN qui est là, pourra tout à l'heure, très schématiquement, indiquer quelles sont les grandes lignes des dispositions qui, pour certaines, sont déjà prises, et pour d'autres sont en voie de réalisation.

Finalement, car je veux ne pas être long, il y a une chose qui m'apparaît à moi, très clairement, à la suite de nombreuses réunions que nous avons eues, à la suite de la participation qui m'a été donnée d'avoir dans différentes réunions de caractère tout à fait hétérogène; c'est que la France n'est pas un pays producteur ni d'opiacés ni de chanvre. Bien sûr, nous produisons un certain nombre de médicaments, et dans ce domaine, disons qu'il y a des dispositions réglementaires qui peuvent, non pas supprimer la consommation mais la rendre dans une certaine mesure contrôlable. Mais si on s'en tient aux sources de toxicomanies majeures, c'est-à-dire les opiacés, nous ne sommes pas producteurs, par conséquent, je pense que l'activité de la police dans ce domaine doit pouvoir juguler, limiter dans une large mesure, l'approvisionnement. Ceci est difficile certes, mais relativement facile par rapport à ce qui se passe pour le chanvre; car là, si nous ne sommes pas producteurs, ou seulement producteurs de produit de mauvaise qualité, lorsqu'on cultive le chanvre sur le territoire national, les producteurs sont à nos portes. Il est évident que l'on peut importer à partir du Maroc très facilement, soit par l'Espagne, soit à la faveur de l'immigration en France de nombreux travailleurs nord-africains. Le Liban n'est pas loin non plus, et on peut aller facilement de Turquie à Marseille pour des prix dérisoires; certains font le voyage, dans l'intention de s'approvisionner personnellement et d'approvisionner un peu leurs amis, sans même se livrer à un trafic sur une grande échelle. Il y a là une importation que l'on a appelée la contrebande de fourmis, dont il faut reconnaître qu'elle est difficile à juguler, mais je crois néanmoins qu'il est souhaitable de faire tout ce qu'on peut, grâce aux services de police et aux services de douanes aux frontières, pour limiter l'importation, même s'il s'agit d'une importation par très petites quantités. Cela paraît essentiel, parce que, finalement, il serait assez paradoxal de se donner beaucoup de mal pour réaliser, avec combien de difficultés, une prévention exclusivement dans le domaine médical, et plus particulièrement dans le domaine psycho-social, alors qu'on laisserait entrer les sources d'intoxication.

Je crois qu'une des conclusions de notre réunion dans le présent, sera d'insister pour que le maximum de moyens soit mis en œuvre pour réduire véritablement au minimum les sources d'approvisionnement en France.

Le Président. — M. le Doyen, je vous remercie d'avoir rappelé ici le point de vue que vous défendez à la tête de la Commission interministérielle des Stupéfiants, et qui exprime notre sentiment commun. Les pouvoirs publics ont été très impressionnés par cette unanimité des spécialistes, si bien qu'ils ont adopté le principe d'agir sur la source des toxiques en même temps que sur les effets de ceux-ci.

Nous allons maintenant envisager des questions plus proprement médicales en demandant au Dr FOLLIN de nous parler de l'activité de la Commission dont il est rapporteur.

Dr FOLLIN. — La question posée est la suivante : en attendant que le législateur ait voté et que soit promulguée une nouvelle disposition législative concernant les abus de stupéfiants, réforme en cours d'étude au niveau des plus hautes instances gouvernementales, il y a lieu de faire entrer en application la loi de 1953, dont le règlement d'administration publique est actuellement à l'étude à la Commission que le Pr DENIKER vient de citer. Je rappelle que la loi de 1953 sanctionne, dans ses articles 627 et 628-1 du Code de la Santé Publique, de 3 mois à 5 ans de prison et d'une amende importante, tous ceux qui ont contrevenu aux dispositions des règlements concernant les substances classées comme stupéfiants par voie réglementaire. Cette notion, assez large en l'espèce, permet de viser des produits qui sont source de toxicomanie bien que n'étant pas toujours des stupéfiants au sens rigoureux de la pharmacologie. Mais le texte qui nous intéresse est l'article 628-2 dont je cite les premières lignes : « les personnes reconnues comme faisant usage de stupéfiants, et inculpées d'un délit prévu aux articles 627 et 628-1, pourront être astreintes par ordonnance du juge d'instruction à subir une cure de désintoxication dans un établissement spécialisé dans des conditions qui seront fixées par règlement d'administration publique ». Dans le deuxième alinéa, cet article fixe la composition, à majorité médicale, de la commission dont l'avis conforme est nécessaire, puis les dispositions financières et enfin, dans un quatrième alinéa, précise : « ceux qui se soustrairaient à l'exécution de l'ordonnance précitée seront puni d'un emprisonnement de 6 jours à 2 mois et d'une amende de 360 à 10 800 F non confondue avec les précédentes ».

Nous travaillons donc actuellement en commission, pour essayer de mettre au point les principes et les règles d'application d'un texte qui avait sans doute sa valeur à l'époque pour les toxicomanes adultes plus ou moins pervers, les plus fréquents avant guerre, mais dont la rigueur nous paraît scandaleuse si elle devait être aveuglément appliquée à tous les sujets qui, dans les conditions actuelles, sont susceptibles de faire usage de stupéfiants et tomber sous le coup de la loi. Il s'agit de résoudre une véritable quadrature du cercle, qui consiste à adapter aux particularités actuelles des toxicomanies, les importants changements intervenus non seulement dans la multiplication des drogues utilisées, mais de la

clientèle même des toxicomanes, donner un contenu conforme à notre savoir actuel et aux particularités actuelles des toxicomanies à des prescriptions légales dont les notions de base n'ont plus exactement le même sens, ce qui pose d'abord le problème de savoir ce que l'on entend aujourd'hui par « faire usage de stupéfiants », par « cure de désintoxication » et par « établissement spécialisé ».

Notre premier souci a été d'infléchir dans un sens médical la notion purement légale de « personnes faisant usage de stupéfiants » en vue de préciser le problème des indications médicales à l'application d'un traitement qui, du fait des obligations de la loi, sera en réalité ordonné par un juge d'instruction. Nous avons d'abord voulu essentiellement limiter le champ d'application de ces ordonnances aux seuls inculpés qui relèvent effectivement d'une prise en charge thérapeutique. Nous avons retenu et nous souhaiterions que soient retenus — quelle que soit l'expression réglementaire qui sera adoptée — la notion et le diagnostic médical de pharmacodépendance. Il est inutile que je précise davantage cette notion dont nous avons parlé tout au long aujourd'hui, mais il est bien certain qu'il s'agit là d'un diagnostic qui ne peut être établi que sur des constatations médicales et qui doit permettre d'éliminer du champ d'application de l'ordonnance deux types de sujets :

1° Les malades mentaux qui seraient accessoirement et secondairement toxicomanes, dès qu'ils relèvent de l'article 64 du Code pénal et sont susceptibles de bénéficier d'un non-lieu sur le plan pénal, ils cessent dès lors d'être inculpés si l'expertise médicale établit l'existence d'une maladie mentale caractérisée déterminant l'infraction à la loi et qui les rend de plus inaccessibles à une sanction pénale. Le type en serait par exemple le schizophrène, inculpé en vertu des articles 627 et 628-1 et qui — peu importe au fond — use plus ou moins de drogues diverses, en soit dépendant ou non, mais qui est avant tout un schizophrène devant être traité comme tel et éventuellement à interner.

2° Nous avons également le souci de ne pas astreindre à une thérapeutique médicale qui ne serait pas justifiée, tous ces jeunes gens qui seraient surpris à l'occasion d'une descente de police dans un bar, alors qu'ils essayent une cigarette de haschisch — user de stupéfiants en groupe est actuellement un délit — alors qu'il ne s'agit que d'un usage occasionnel, donc sans aucune dépendance permettant de parler de véritable toxicomanie; on sait que ce type de comportement dans le contexte socio-culturel actuel est assez fréquent et on ne saurait considérer, de notre point de vue, qu'il est suffisant pour justifier une cure de désintoxication. De plus, nous pensons qu'il n'y a pas lieu de psychiatriser à l'excès des comportements qui, dans ce contexte socio-culturel, ne relèvent certainement pas d'un trouble mental, même s'ils relèvent d'une sanction pénale, ce qui n'est pas de compétence médicale.

Nous avons donc retenu la notion de pharmacodépendance, dans la mesure où elle vise un état qui, effectivement, nécessite une prise en charge thérapeutique. Elle exige naturellement un examen médical préalable dont nous discutons actuellement la procédure. Il s'agit en effet de trouver une formule précisant le rôle exact du médecin, alors que le juge d'instruction est le seul maître de la conduite de l'instruction, domaine où il a tous les pouvoirs, y compris celui du mandat de dépôt et de l'incarcération des inculpés. C'est au juge d'instruction que

la loi confère le pouvoir de dire qu'il y a présomption d'usage de stupéfiants alors que seules les instances de jugement ont le pouvoir d'établir la culpabilité en confirmant la matérialité du délit.

Mais les indications médicales du traitement étant posées par une expertise ou toute autre forme d'examen médical, il reste la question de la mise en œuvre de ce traitement et de ses moyens dans des conditions où nous sommes liés par les termes de la loi qui dit « cure de désintoxication » et « établissement spécialisé ».

L'unanimité des médecins de la Commission ont exprimé de sérieuses réserves sur la notion de cure de désintoxication. Il nous apparaît en effet que le mot est dangereux, dans la mesure où, dans l'esprit du public et généralement de toute personne peu avertie, aussi cultivée soit-elle, il est d'usage d'entendre par cure de désintoxication le traitement des troubles liés directement au sevrage et aux souffrances de « l'état de manque ». A prendre les choses au pied de leur lettre, dans de nombreux cas, le traitement serait terminé en quelques jours, au plus quelques semaines, et le sujet renvoyé à des conditions de récidive alors qu'aucun des problèmes de fond relatifs à la genèse des habitudes toxicomaniaques n'aurait été abordé, pas plus que les difficiles questions de réadaptation sociale. La notion également d'établissement spécialisé mérite d'être nuancée. Nous nous sommes opposés à la création de grands établissements centralisant en quelque sorte les cures de désintoxication de toute la France. On connaît trop la diversité des personnalités susceptibles actuellement de céder aux tentations des drogues, pour ne pas craindre la promiscuité que cela entraînerait. Nous avons donc considéré qu'il fallait que les termes de cure de désintoxication et d'établissement spécialisé visaient dans leur ensemble un concept beaucoup plus général, celui d'une « prise en charge thérapeutique comportant toutes les mesures médicales nécessaires à l'état du sujet et à sa réadaptation psychologique et sociale ». Le traitement doit avoir pour but de guérir la pharmacodépendance non seulement par tout ce qui concerne les effets physiologiques et psychologiques secondaires de l'assuétude, mais également toutes les nécessités d'action au niveau des fragilités psychiques qui conditionnent à la base même, les habitudes toxicomaniaques, ce qui exige la mise en œuvre de mesures de psychothérapie, de réadaptation sociale et professionnelle les plus diverses.

Tel est du moins l'esprit dans lequel nous nous efforçons d'obtenir que soit rédigé le règlement d'administration publique qui permettra la mise en application de la loi de 1953. Cela ne se fait pas sans difficultés, car il n'est pas en notre pouvoir de modifier les termes mêmes de la loi.

Sans entrer dans le détail, je vous indique que, sur le plan pratique du moins, deux séries de problèmes se posent, celui des toxicomanes de type classique fortement dépendants, souvent pervers, parfois trafiquant à la petite semaine, qui sont des sujets éminemment dangereux par leur prosélytisme comme agent de contamination et, d'autre part, la masse des toxicomanes les plus fréquents aujourd'hui, dont le degré de dépendance est variable, et fonction des structures psycho-pathologiques personnelles assez diverses que je n'ai pas besoin d'énumérer ici, d'autant plus que les problèmes qu'il pose peuvent être très nuancés en fonction des effets secondaires même des toxicomanies (notamment les asthénies

résiduelles sur lesquelles le Pr DENIKER insistait) et qui constituent par eux-mêmes aussi un facteur de récidive.

La solution de facilité serait évidemment que tous les inculpés soient mis sous mandat de dépôt et traités dans les 3 ou 4 annexes psychiatriques de prison qui existent en France. Mais les magistrats savent bien eux-mêmes que bon nombre de ces toxicomanes ne seraient guère à leur place en prison alors que la mise en liberté provisoire des inculpés est en principe la règle en France, lorsque les nécessités de l'instruction le permettent. On ne peut cependant pour autant laisser courir dans la rue ces toxicomanes en les livrant à une récidive immédiate et nous proposons que soient mis à leur disposition tous les services de psychiatrie techniquement organisés pour les recevoir. L'idée se dégage que nous n'avons au fond guère besoin de services véritablement spécialisés, bien que cela soit exigé par la loi. Tout au plus, pourrait-on le souhaiter pour certains déséquilibrés pervers, relevant à la fois de traitement très prolongé et de mesures plus ou moins rigoureuses de défense sociale. Mais pour les plus nombreux, nous souhaitons que la prise en charge thérapeutique se fasse dans des conditions communes, les inculpés ayant été détenus et qui auront subi un premier temps thérapeutique dans l'annexe psychiatrique de la maison d'arrêt pourront, de plus, être adressés dans ces services très facilement à leur libération.

Les impératifs du texte de la loi nous orientent cependant vers une relative spécialisation de certains services, d'autant plus que le juge d'instruction est tenu, dans son ordonnance, de préciser les conditions dans lesquelles l'inculpé pourrait être astreint à un traitement. Ceci a d'ailleurs posé quelques difficultés que nous espérons résoudre. Le magistrat instructeur, en effet, peut prétendre avec une certaine légitimité devoir contrôler l'application d'une ordonnance dont il porte la responsabilité — même si elle a été prise sous la recommandation d'une expertise médicale —, alors que ce contrôle ne saurait en aucun cas dispenser le médecin traitant des devoirs du secret médical nécessaire à l'aménagement d'une relation thérapeutique. La discussion est encore en cours pour trouver la formule qui ménage dans cette affaire les devoirs de chacun, dans le respect de ce que doivent être les conditions d'une thérapeutique psychiatrique. Le juge d'instruction peut en effet, à chaque instant, modifier les termes de son ordonnance et le médecin traitant, par certificat, indiquer les nécessités qu'il y aurait à le faire, et y compris la fin de la cure.

Il est clair que si l'hospitalisation en milieu fermé est sans doute nécessaire, nous avons aussi pu faire admettre qu'elle n'était qu'un temps de la prise en charge et doit pouvoir se poursuivre au niveau des diverses institutions de soins extra-hospitaliers avec tous les moyens que ceux-ci comportent : hôpital de jour ou de nuit, dispensaire, psychothérapie de types divers, voire mesures de réadaptation professionnelle.

En terminant, je vous rappellerai qu'il ne s'agit ici que de sujets qui ont été inculpés pour des infractions à la loi, dont il n'appartient pas au médecin d'apprécier la situation objective à l'égard des instances judiciaires. Je pense cependant, personnellement, que dans bien des cas il n'y a pas à regretter cette inculpation. Qui de nous, en effet, n'a pas reçu un de ces toxicomanes arrivant en crise de manque et librement hospitalisé qui, le surlendemain déjà, dès la disparition

des symptômes les plus gênants pour eux, se refuse à toute thérapeutique. Je m'étonne d'ailleurs que l'on n'ait pas parlé davantage aujourd'hui d'un de ces aspects sémiologiques de la toxicomanie qui nous apparaît assez souvent comme un symptôme écran, grâce auquel le malade se dérobe aux véritables problèmes que l'usage des stupéfiants lui permet justement de fuir. A cela s'ajoutent leurs tendances masochistes qui ne sont pas rares, les bénéfices secondaires de la drogue, c'est-à-dire un ensemble de manifestations cliniques qui masquent au malade la réalité des problèmes et qui doivent être dépassées pour qu'ils puissent accéder à une participation active et motivée à la cure. Dans bien des cas, il me semble qu'un moment de contrainte et l'intervention d'un principe de réalité (et l'inculcation en est un) soit nécessaire, même si l'état du sujet ne justifie pas l'intervention qui peut n'être pas toujours médicalement légitime.

Mais il est évidemment souhaitable que nous puissions prendre en charge tous ces malades avant que ces mesures de contraintes ne soient nécessaires et que — même inculpés — ils puissent, dans le cadre des organismes de soins existants, respectant les choix qui conditionnent les meilleures relations avec le médecin et l'équipe soignante, bénéficier de tout l'éventail des techniques médicales que nécessite le traitement de ce profond désarroi, déterminant l'assuétude aux stupéfiants chez ces sujets de personnalité dysharmonique, à traiter comme des malades, quels que soient les problèmes socio-culturels qui président actuellement à l'extension de ce fléau.

Le Président. — Je remercie le Docteur FOLLIN qui nous a introduits au cœur du problème posé aux médecins de la Commission de l'article L. 628-2. Cette Commission doit faire un texte d'application pour une loi qui sera sans doute modifiée dans un proche avenir. Les hauts fonctionnaires qui sont ici pourront sans doute nous donner une idée des projets du gouvernement en ce qui concerne les textes. Mais auparavant il nous faut continuer le programme que nous nous sommes tracé en donnant à M. TALEGHANI la parole pour examiner quelques aspects sociologiques du problème de la prévention et du traitement.

M. TALEGHANI. — Les sociologues n'ont pas encore grand-chose à dire sur le problème de la drogue. Ce phénomène est encore mal connu, mal perceptible, il est difficile de l'appréhender, surtout si, au-delà du problème de sa consommation, on veut aborder celui des attitudes, des motivations, des comportements face à la drogue.

En ce qui concerne les drogués, les vrais toxicomanes, et surtout si de plus ils sont trafiquants, il ne semble pas qu'il y ait grand-chose à découvrir. La sociologie criminelle ou la criminologie peuvent apporter des éléments suffisants, rentrant dans le cadre des données déjà classiques.

D'autre part, et en ce qui concerne les aspects psychiatriques et psychologiques, ces malades ressemblent assez aux sujets que la socio-psychiatrie étudie déjà.

Par contre, en ce qui concerne le monde des « droguables », c'est-à-dire ceux qui à l'égard de la drogue ou des consommateurs, ont une certaine tolérance, une certaine complicité, une compréhension, nous nous trouvons au cœur même d'un

problème sociologique puisqu'en fait c'est : comment on vient à la drogue, et non pas comment on se drogue, qui intéresse le sociologue.

Les difficultés les plus importantes qu'ils rencontreront alors seront de définir des variables constituantes de ce phénomène et d'en établir également les degrés des variables externes. En fait, il faut étudier les motivations des individus face à la drogue, les motivations des groupes face à la drogue et aux drogués, et peut-être même les motivations de la société.

Si, effectivement, la drogue est reprise pour ce qu'elle est, c'est-à-dire d'après certains médecins un symptôme, c'est qu'elle signifie, qu'elle renvoie à quelque chose d'autre.

C'est le travail des sociologues d'évaluer, d'isoler, de conceptualiser, l'objet de leurs attitudes qui va être essentiellement : le rapport du consommateur au produit. Il faut aussi isoler, puis mettre en rapport, pour mieux les évaluer, tous les facteurs de contagion, les facteurs de « mode ». Il faut aussi jauger et apprécier les facteurs de moindre résistance, qu'ils appartiennent au déterminisme sociologique qui est du domaine des sociologues ou de la causalité psychique qui est mieux connue des psychiatres.

Il est important de connaître les éléments contre lesquels le consommateur de drogue, le « droguable » également, voudrait réagir, qu'est-ce qui peut motiver la consommation ou la moindre résistance face à la drogue ?

C'est à ce niveau de préoccupation que travaillent les sociologues. C'est assurément la meilleure des contributions qu'ils peuvent apporter à des politiques de prévention, que celles-ci prennent pour axe le temps ou l'espace. C'est sûrement la meilleure contribution que nous pourrions apporter à une politique d'hygiène mentale proprement dite, qui ne pourra s'établir qu'à partir d'une recherche multidisciplinaire dans laquelle la sociologie a son mot à dire.

Le Président. — Je remercie M. TALEGHANI de nous avoir parlé en sociologue. Je vais lui demander d'ajouter un mot en tant qu'assistant social. Nous savons qu'il a une pratique des milieux de jeunes en danger, et nous voudrions connaître les suggestions qu'il peut faire quant à la prévention, au traitement et à la réadaptation des usagers de drogues.

M. TALEGHANI. — En tant qu'assistant social les choses sont claires et il ne faut attendre aucune innovation : face au consommateur de drogue ou au « sujet fragilisé », l'attention du travailleur social est la même.

C'est d'abord, et avant tout, une politique d'information qu'il faut poursuivre. Mis à part le travail de la police et sa chasse aux trafiquants, la meilleure prévention reste encore l'information. Les jeunes, « les futurs droguables », les futurs drogués, ont avant tout besoin d'information.

De ce point de vue, et à titre expérimental, je poursuis une campagne d'information en profondeur sur ce problème avec des groupes d'élèves de second cycle d'un lycée de la région parisienne, leur demande est importante et leurs connaissances sont très grandes mais trop anarchiques : il convient de mettre de l'ordre dans cette connaissance. Leur demande ne se situe pas au niveau du produit, mais il est très révélateur qu'elle est bien au niveau d'une meilleure

connaissance de la motivation de celui qui consomme : tout le débat, et il peut durer 2 heures ou plus, tourne autour de cet aspect bien plus qu'autour de la drogue elle-même.

Au-delà de l'information, c'est sur le plan de la réadaptation sociale, la réintégration sociale de certains consommateurs de drogue, que se pose le problème pour les travailleurs sociaux : la réadaptation de grands déséquilibrés, chez qui la consommation de la drogue n'est qu'un épi-phénomène, repose une fois de plus le problème de la réintégration de grands déséquilibrés chroniques.

Mais au-delà de ceux-là, il existe des difficultés d'ordre médical et psychothérapique, mais aussi d'ordre social.

Travailler avec l'étudiant, avec le jeune garçon ou la jeune fille est difficile dès lors qu'on se refuse à travailler contre eux. Ceci implique parfois des attitudes qui ne sont pas toujours approuvées par les parents, par les médecins, par les policiers : il faudrait trouver des attitudes qui permettent au sujet lui-même de reprendre confiance en lui.

Il est évident que le meilleur cheminement passe par la réintégration par le monde du travail, quelle que soit la forme de celui-ci. Il n'est pas nécessaire que ce travail soit salarié. Si le sujet est amené à produire, il se réintègre ainsi dans une société qu'il conteste le plus souvent et qui l'a d'ailleurs très vite rejeté.

Enfin, me plaçant dans le cadre de la collaboration que j'apporte à S.O.S. Amitiés, qui reçoit un certain nombre d'appels de jeunes angoissés par la drogue, ou par les problèmes que leur posent des camarades qui la consomment, se pose la difficulté de permettre au jeune d'établir une bonne relation avec un adulte responsable de lui-même, qui accepte face à lui de prendre l'attitude que le jeune attend de l'adulte.

Dans l'entourage de ce drogué, on est frappé de constater ses démissions, ses séductions, qui sont le propre de certains adultes, qui peuvent aller même jusqu'à une infantilisation, voire même jusqu'à la complicité.

Un peu de fermeté peut ne pas nuire; une bonne image des mères et des pères peut devenir un bon moyen de salut. Mais l'image ne suffit pas si l'on ne peut parler avec elle. Il faut écouter ces jeunes, il faut parler avec eux, c'est ce dont ils ont le plus besoin.

Le Président. — Après les aspects sociaux et sociologiques, nous abordons les suggestions à faire dans l'ordre médical. Le Pr GAULTIER pourrait, s'il le veut bien, nous dire celles qui lui paraissent devoir être proposées.

M. GAULTIER. — M. le Président, je vous remercie de bien vouloir m'accorder la parole. Je serai bref, puisque les toxicologues ont déjà eu l'occasion de s'exprimer à deux reprises cet après-midi.

La prévention de la toxicomanie est trop importante pour qu'elle soit réservée à certains et elle doit être réalisée dans plusieurs directions. Le rôle des psychiatres dans cette prévention est important. Ils ont à soigner des malades heureusement rares, mais gravement atteints sur le plan psychique, et il est utile de leur fournir les moyens de soigner ces grands psychopathes.

Les sociologues ont également un rôle important à jouer et une enquête très

large apparaît nécessaire pour déterminer comment les sujets encore sains peuvent se laisser contaminer par la peste toxicomanique.

Entre les toxicomanes invétérés présentant une psychopathie grave et les sujets sains menacés de la contamination, il existe un groupe nombreux de sujets qui, sans présenter de troubles psychiques, sans être passibles de poursuite judiciaire, sont des habitués de la drogue. Ces sujets, qui ne sont pas des malades, qui ne sont pas des délinquants, sont ignorés.

C'est à eux que peuvent s'adresser les Centres anti-poisons. En effet, la crainte des effets toxiques des drogues les incite à nous consulter. Les Centres anti-poisons sont équipés pour analyser les produits absorbés, pour étudier et traiter les effets de ces substances. Mais le traitement doit être dirigé par une équipe comprenant non seulement des toxicologues, mais encore des médecins psychiatres et des psychologues, afin de déterminer les motifs de la toxicomanie et de permettre la rééducation et la réadaptation sociale de ces sujets.

Il est donc très important de doter les Centres anti-poisons d'un secteur psychiatrique dont le rôle apparaît primordial tant pour le traitement des toxicomanes que pour celui des suicidants par produits chimiques.

Je terminerai donc en formulant le vœux du développement de l'équipement psychiatrique des Centres anti-poisons.

Le Président. — Votre proposition de coopération entre les services de psychiatrie et les Centres anti-poison sera certainement bien accueillie par les psychiatres. Ils savent en effet les services rendus par ces Centres, notamment pour l'évaluation précoce de la toxicologie des médicaments et des drogues psychotropes. Ils savent aussi que certains patients répugnent à s'adresser d'emblée aux services psychiatriques et que le psychiatre les aborde plus facilement dans un autre cadre.

Puisque nous en arrivons aux questions proprement psychiatriques, je donne la parole au Dr GINESTET qui a vécu au Québec l'expérience d'un pays en pleine phase d'invasion par les toxiques des milieux de jeunes, alors qu'en France nous ne sommes qu'au début d'un tel phénomène.

M. GINESTET. — Je serai bref, parce que j'ai surtout des éléments de scepticisme à exprimer quant au rôle du médecin dans la lutte contre la drogue.

Si on s'en tient aux quelques dizaines ou quelques centaines de cas de psychose qui ont été décrits, le rôle du médecin apparaît strictement défini : il l'a été cet après-midi. Si on considère le problème de la drogue tel qu'il existe aux Etats-Unis, au Canada et peut-être en France, c'est-à-dire un phénomène de consommation de masse, je crois que nous sommes tout à fait hors de course, et ceci pour des raisons qui tiennent, d'une part, à un manque d'information et de contact avec les drogués; d'autre part, à un manque d'intérêt. Il est certain que les médecins traitants renvoient immédiatement les jeunes gens à des psychiatres, lesquels n'ont qu'une tentation c'est de s'en débarrasser.

Ce que nous observons en milieu hospitalier, ce sont :

— ou bien, des malades psychiatriques et ils ont le sort des psychotiques hospitalisés;

— ou bien des malades qui présentent des troubles de sevrage ou de surdosage : dans ce cas, les modalités de traitement ont été bien mises au point, et on renvoie rapidement ces « patients » en circulation à la fin de la cure.

En ce qui concerne les autres, de loin les plus nombreux, les usagers épisodiques de la drogue, je pense que nous sommes tout à fait désarmés en tant que médecins isolés. Notre rôle, je le vois en tant que médecins au sein d'une équipe; c'est le travail en coopération avec celui de M. TALEGHANI, c'est un peu celui auquel j'ai participé au Canada, à savoir un travail d'information assez large, assez prudent et assez technique. Je pense que sur ce plan nous pouvons être utiles, car, il faut bien le dire, sur le plan psychothérapique, et je renvoie aux communications qui avaient été faites à Québec par M. RAINAUT, par M. DEFER et surtout par M. FOUQUET, presque toutes les psychothérapies qui sont entreprises avec les toxicomanes sont des échecs ou, en tout cas, soulèvent des problèmes tels que l'on en vient rarement à bout.

Je pense que l'on pourrait avoir un point d'appui intéressant avec la médecine scolaire; cela a été tenté au Québec, et l'on a essayé de donner une information précise aux médecins scolaires; je ne sais si cela est réalisable en France, je ne sais pas si la médecine scolaire est disposée à faire un effort dans ce sens ?

Dans le domaine universitaire c'est aussi une idée d'équipe qui prévaut : une équipe qui comprendrait, avec les médecins, les psycho-sociologues auxquels le Dr MABILEAU fait allusion, des travailleurs sociaux, des éducateurs; et peut-être aurions-nous une petite chance, sinon de combattre un phénomène qui apparaît absolument irréversible, au moins d'essayer de le mieux comprendre et de le contenir. Finalement, le plus sûr moyen, comme le Doyen MALANGEAU l'annonçait au début de cette séance, n'est-il pas de réduire les sources d'approvisionnement, plutôt que de tenter de s'opposer d'une façon médicale et inadéquate à un phénomène de consommation de masse.

Le Président. — Je vais essayer maintenant de résumer les éléments importants qui me semblent ressortir après les différentes interventions qui viennent d'avoir lieu. A mes yeux il y en a surtout deux, qui concernent l'entrée dans la toxicomanie et la possibilité d'en sortir.

D'une part, il faut absolument réduire, sinon tarir, les sources de produits toxiques quelles qu'elles soient, et pour cela s'adapter continuellement aux subterfuges des trafiquants et des usagers.

D'autre part, il faut créer en France un type d'institution qui fait complètement défaut à la sortie des services d'hospitalisation : ce sont les centres de réadaptation au travail. Il peut ne pas s'agir d'emblée de travail salarié, mais d'une véritable activité, et non pas d'un semblant d'occupation dispensé dans des ateliers de farniente.

Avant de passer à la discussion, je voudrais demander à M. ALLAIN, qui représente la Direction générale de la Santé, s'il peut nous donner un aperçu des projets ministériels.

M. ALLAIN. — Pour donner une indication sur les actions que le Ministère de la Santé Publique et de la Sécurité Sociale entend mener dans la lutte contre

la toxicomanie, je crois qu'il est utile de faire un très bref historique. Vous le savez, au cours des différentes interviews, entretiens, conférences de presse, M. BOULIN, le Ministre de la Santé Publique et de la Sécurité Sociale, a toujours déclaré qu'il fallait considérer les toxicomanes comme des malades, avant de les considérer comme des délinquants. Par conséquent, il a donc orienté l'action de ses services dans une direction aboutissant à des solutions permettant de traiter les toxicomanes comme des malades et non comme des délinquants. C'est pour cela que les services du Ministère avaient préparé un projet de loi qui prévoyait la possibilité pour les malades de se faire soigner dans l'anonymat, et les modalités de prise en charge du traitement ou de la cure.

Mais, dans le même temps, le Ministère de la Justice, compte tenu de déclarations qui avaient été faites par le gouvernement, avait préparé un projet de texte destiné à renforcer les peines contre les trafiquants, mais surtout introduisait dans le projet à l'article 628-1, l'incrimination pour l'usage individuel; or, précisément, cette proposition était à l'encontre des positions prises par le Ministre de la Santé Publique et de la Sécurité Sociale, puisque toute personne faisant usage de stupéfiants, tels que ces lycéens qui fument deux cigarettes de marijuana et qui sont précisément arrêtés ce jour-là, seraient des délinquants; par conséquent, il y avait une différence fondamentale entre les deux textes, et il était nécessaire de rechercher des solutions.

Cette solution a été trouvée au cours des nombreuses réunions qui se sont tenues à l'échelon du Premier Ministre, et il a été décidé que c'est le principe d'une action sanitaire et sociale qui serait retenu, avant toute poursuite. Par conséquent, s'inspirant de ce qui existe dans le livre 3 du Code de la Santé Publique concernant les maladies vénériennes et les alcooliques dangereux, les services avaient préparé un projet de loi permettant de préparer les dispositions que l'on entendait appliquer dans ce domaine.

Les discussions sur ce projet de loi ont montré que son application serait peut-être difficile, et on a envisagé de faire une sorte d'expérimentation préalable par voie de circulaire. C'est pour cela qu'une circulaire du 15 décembre, du Ministre de la Santé Publique et de la Sécurité Sociale, a donné des instructions aux services locaux pour que soient appliquées un certain nombre de dispositions pour les personnes faisant usage de stupéfiants.

Parallèlement, le Ministère de la Justice donnait des instructions à ses parquets pour que cette expérimentation puisse avoir lieu.

Je ne vous lirai pas cette circulaire du 15 décembre 1969, ce serait trop fastidieux, je me bornerai à donner quelques indications. Cette circulaire vise ceux qui font usage de stupéfiants, et non pas les trafiquants pour lesquels il n'y a aucune indulgence à avoir. Les lignes principales sont les suivantes : à chaque fois que sont déférées au parquet des personnes qui font usage de stupéfiants, celui-ci les signale à l'autorité sanitaire, qui doit faire effectuer le plus rapidement possible un examen médical, et, si nécessaire, inciter la personne à se faire traiter. Parallèlement, une enquête professionnelle et familiale doit être menée par les services locaux de l'action sanitaire et sociale. Si l'examen médical est positif, il doit donc aboutir à une cure de désintoxication et à une post-cure.

Si la personne qui a été signalée ne relève pas de soins médicaux, il y a lieu

de la soumettre à une surveillance médico-sociale. Ces dispositions visent les personnes qui ont été signalées au Parquet, mais dans la même circulaire le Ministre de la Santé Publique et de la Sécurité Sociale a attiré l'attention des services locaux sur ceux qui n'ont pas été signalés au Parquet et qui, faisant usage de drogue ou de produits stupéfiants, pourraient être découverts par les services médico-sociaux relevant du Ministère de la Santé Publique et de la Sécurité Sociale; pour ces personnes le même processus est préconisé : essayer si le mal est trop grand, de faire soigner ces gens et de les surveiller, d'exercer autour d'eux une surveillance médico-sociale; s'il ne s'agit que de mauvaises habitudes qui, peut-être, ne se répéteront jamais, essayer de les encadrer par une surveillance sociale.

Voilà, Monsieur le Président, les quelques indications très brèves qui sont peut-être de nature à compléter ce qui a été dit jusqu'à présent sur le problème, et les services de la Santé Publique et de la Sécurité Sociale vont essayer avec les services intéressés, Ministère de la Justice, et autres Ministères, de mettre au point ce projet de loi qui pourrait être déposé au début de la prochaine session parlementaire.

Le Président. — Je vous remercie, Monsieur le Directeur, d'avoir bien voulu nous indiquer les mesures envisagées par le gouvernement. Il s'agit non seulement de celles qui ont déjà été évoquées par le D^r FOLLIN, mais de celles qui pourraient être instituées à partir de la prochaine session parlementaire.

Je demanderais si, parmi les participants de la table ronde, l'un ou l'autre veut reprendre la parole pour préciser quelque point. Si ce n'est pas le cas, je vais demander s'il y a dans la salle des personnes qui désirent intervenir à leur tour.

M. DEFER. — Je souhaiterais que M. ALLAIN nous précise ce qu'il y a lieu d'entendre par anonymat dont seraient susceptibles de bénéficier les toxicomanes pour leur traitement.

La presse a déjà évoqué cette disposition, d'une manière ayant pu permettre aux lecteurs non avertis de supposer qu'auparavant les toxicomanes n'auraient pas bénéficié du secret médical.

M. ALLAIN. — Sur ce point, il ne s'agit pas de secret médical; le ministre a été informé, par un certain nombre de renseignements qui lui ont été transmis, que certains jeunes gens, qui actuellement font usage de produits toxiques, se sont présentés volontairement dans des établissements hospitaliers — M. DENIKER pourrait préciser ce point —; et à partir du moment où, en toute logique, l'Administration a demandé au moins un minimum de renseignements d'état civil, pour la couverture Sécurité Sociale, etc., ces jeunes gens ont refusé de donner les renseignements demandés et sont partis. Le ministre a été extrêmement frappé par cette réaction, et quand on parle d'anonymat, on ne parle pas de secret médical, on veut dire par là que les formalités seraient simplifiées au maximum, voire supprimées pendant un certain nombre de jours, pour permettre cette première approche du malade auprès de l'établissement, et ne pas le rebuter. Voilà ce que cela veut dire et rien d'autre.

Je vous donnerais une précision supplémentaire, c'est qu'en fait, au cours des discussions, lorsque nous en avons parlé, les représentants du Ministère de la Justice nous ont fait remarquer un certain nombre de points que nous avons discutés, sur lesquels je ne m'étendrai pas, sur la protection que cet anonymat à certains malades vis-à-vis de la justice, etc., mais surtout que cet anonymat risquerait de se retourner contre eux, puisque ayant été soignés, s'ils étaient impliqués par la suite dans une affaire de drogue, ils ne pourraient pas donner la preuve qu'ils ont été effectivement soignés.

M. DEFER. — Cette disposition me semble discutable, sinon dangereuse, dans la mesure où elle introduit un régime spécial, une ségrégation fâcheuse pour les toxicomanes, et elle risque d'aboutir à une institutionnalisation du « drogué ».

On peut d'ailleurs en dire autant des centres qui se spécialiseraient dans le traitement des toxicomanes. Très souvent, la pharmacodépendance est un symptôme, renvoyant à des troubles plus ou moins graves de la personnalité nécessitant une prise en charge psychiatrique non spécifique, dans le cadre des institutions de secteur.

Par ailleurs, je souscris aux propos de M. ALLAIN qui a rapproché le problème des nouvelles dépendances de celui de l'alcoolisme, en particulier en ce qui concerne les dispositions législatives.

Sans être exagérément optimiste en ce qui concerne le traitement de tous ces malades, je ne partage pas le pessimisme de M. GINESTET qui se réfère peut-être à une expérience acquise dans la région parisienne, demeurée sous-développée du point de vue de l'assistance psychiatrique.

En province, il peut en être tout autrement, et les équipes médico-sociales de secteur, fonctionnant au niveau des villages ou des quartiers urbains, ont souvent une action patiente, assidue et, à la longue, efficace.

A partir d'un recul suffisant pour les apprécier, une dizaine d'années au moins, on observe que les résultats en matière de traitement de l'alcoolisme sont loin d'être négligeables dès lors qu'on dispose de moyens suffisants, en techniciens et en institutions.

Les pharmacodépendances nouvelles nécessitent une adaptation des moyens de prévention et de soins, mais notre action peut être efficace dans ce domaine.

Le Président. — Au passage, je voudrais souligner l'intérêt des mesures progressives, et pour ainsi dire expérimentales, qui nous ont été expliquées par le représentant du Ministère de la Santé. Ainsi la circulaire du 15 décembre 1969, qui permet de différer le relevé de l'identité des patients qui se présentent à l'hôpital jusqu'à ce que la prise de contact médicale ait pu s'établir, facilitera l'établissement d'une relation sauvegardant initialement l'anonymat des malades et, ultérieurement, leur propre sécurité.

D^r BONNAFÉ. — J'avais eu l'intention d'épiloguer dans ce débat sur un document d'une extrême importance, celui qui a été établi en compte rendu de la réunion des équipes de santé mentale de Paris, le 18 décembre 1969. Malheureusement, il est trop tard pour procéder à cette analyse et je me borne presque à

signaler son importance. Cependant, je voudrais dire à quelle dynamique correspond cette prise de position : devant l'effroyable danger que représentent les concentrations de toxicomanes ou milieux de culture de la toxicomanie, il a fallu un véritable « réflexe civique » de la part de ces équipes pour qu'elles affirment leur volonté d'assumer leurs responsabilités devant les cas « marqués par la drogue » qui surgissent dans les ensembles démographiques dont elles ont la charge. Il est effet de sentiment commun, lorsqu'on a l'expérience de la pratique psychiatrique, que ces cas sont parmi les moins gratifiants, les plus générateurs de déceptions, les plus perturbants pour le fonctionnement des services. Le réflexe primaire était donc le rejet; il était fort tentant de se décharger de ces cas ingrats sur d'autres structures de prise en charge que celles dont on assume la responsabilité. Mais déjà sur l'expérience de la « drogue » elle-même, il était flagrant que les perturbations à craindre étaient d'autant plus surmontables que les cas étaient plus disséminés. Ces constatations s'accordaient avec celles généralement faites à propos de tous les autres cas où le couplage rejet du service de base/concentration en services « spécialisés » a fait la preuve de sa nocivité. Il fallait donc, pour éviter ce glissement désastreux, que chaque service ait la loyauté de « jouer le jeu » et d'assumer sa part de charge, avec les inconvénients qu'elle comporte.

Ceci dit, il importe de noter que, dans le même mouvement, ces services n'ont pas manqué de redire qu'ils croulaient sous leur charge actuelle et que, pour assumer véritablement leurs responsabilités, devant l'inflation croissante des besoins, il était plus urgent que jamais de leur consentir enfin les moyens nécessaires pour faire face.

Je voudrais maintenant ajouter quelques réflexions plus personnelles à propos des responsabilités du psychiatre devant la société.

Il est constant, et quelques échos en ont été entendus au cours de cette journée, que le psychiatre « sage » se garde de réduire à sa dimension psychiatrique, et donc de psychiatriser abusivement, un problème si profondément inséré dans une situation critique d'ensemble au niveau de la civilisation ou de la culture.

Des personnes tombent sous notre responsabilité spécifique comme malades et nous ne saurions démissionner là de notre rôle soignant spécifique. Mais ces malades sont tombés malades en tant que victimes d'une mésaventure tragique dont les données ne relevaient pas de la science médicale.

Ici, le psychiatre digne de ce nom, qui n'entend pas se poser en maître ou organisateur du monde, est tout de même en position de dire quelques vérités, étant en principe mieux placé que d'autres pour les énoncer.

S'il admet que le consommateur de drogue entre dans l'ordre de ces avatars malheureux dans la juste protestation de l'homme contre une injuste contrainte sur lesquels il est par métier particulièrement informé, alors il est responsable de dire aussi clairement et publiquement que possible comment la réaction de la société à des contestations légitimes peut multiplier chez les contestataires les risques de ces avatars malheureux.

Il peut et doit mettre en garde contre les risques de comportements d'apprentis sorciers dont le modèle est le discours provocateur, répressif, coercitif, asséné sur les victimes, qui alimente les inflexions pathologiques de la contestation et souffle sur le brasier qu'il prétendait éteindre.

La psychiatrie a honorablement joué ce rôle naguère en dénonçant les méfaits de la propagande anti-alcoolique par les images terrifiantes : « foie sain/foie malade, cerveau sain/cerveau malade, alcoolique massacrant ses enfants, etc. ».

On a cité ici cette extraordinaire bévue commise dans un établissement scolaire du Venezuela, où les élèves ont été « passés au dépistage chimique » dans un climat d'anthropométrie criminelle. On peut, à partir de ce fait, demander si quelque psychiatre s'est trouvé dans le cas de poser l'insolente question : « A-t-on eu les moyens ensuite de mesurer quel avait été le taux d'accroissement de la consommation de drogue, dans le milieu considéré, en conséquence de cette fausse manœuvre ? »

Car c'est bien là le discours nécessaire du psychiatre, celui dont il doit assumer la responsabilité, devant la presse, devant les pouvoirs, devant l'opinion publique. Nous savons du reste à quel point il est difficile de faire entendre ce discours. Est-ce une raison pour nous démettre de nos devoirs ? Certes pas pour celui qui ne confond pas difficile et impossible.

M. JACOB. — Je voudrais poser à M. FOLLIN une question précise : vous avez établi comme ligne de démarcation l'existence d'une pharmaco-dépendance, mais quels sont les moyens diagnostiqués de la dépendance ? Dans les cas où il y a dépendance physique, c'est relativement aisé; pour les amphétamines, les moyens paraissent disponibles, mais, dans le cas de toxiques qui se répandent de plus en plus comme le cannabis, je crains que les méthodes ne le soient pas encore. Connaissant l'aspect pharmacologique de ce problème, je voudrais en connaître l'aspect psychiatrique ?

M. FOLLIN. — Je répondrai par mon expérience de quelques expertises de ces derniers mois. Je vous dirais que j'ai trouvé personnellement plus de dépendances que les juges d'instruction ne m'en ont envoyé, en ce sens qu'il m'est arrivé plusieurs fois de dépister dans le cours d'un examen d'une heure, par les aveux et la relation que j'étais arrivé à établir avec un inculpé en prison, bien qu'étant expert, l'existence d'une habitude de cannabis, avec l'intention psychologique à récidiver et accoutumance psychique qui me permettaient d'établir qu'il s'agissait d'une toxicomanie pharmaco-dépendante du hachisch, alors que le sujet était incarcéré pour autre chose.

Pr JACOB. — C'est ce que je craignais un peu : le diagnostic repose essentiellement sur l'anamnèse.

M. FOLLIN. — Je crois personnellement que, lorsque l'on prend la précaution de prendre le contact rapidement avec l'inculpé en adoptant une attitude de compréhension, il est possible d'obtenir un minimum de confiance et il a dès lors une façon de parler de la drogue qui est très différente selon qu'il est dépendant ou pas, ce n'est pas le même langage, ce n'est pas le même ton; et puis, les évocations de son existence ne sont pas dans le même style.

Le Président. — Je crois que mon rôle comme animateur de cette Table Ronde est terminé. Je vais rendre la parole à notre Président, pour ses conclusions de la journée.

CONCLUSION DE LA JOURNÉE D'INFORMATION

Par M. le Doyen MALANGEAU

Les conclusions de cette journée pourraient être extrêmement nombreuses, car bien des aspects ont été évoqués.

Je crois qu'une première conclusion s'impose, c'est que nous sommes fort loin, en dépit des nombreuses heures que nous avons passées ensemble, d'avoir épuisé le sujet. Le programme, si dense qu'il fût au départ, était déjà volontairement incomplet, et il est bien évident qu'un grand nombre des points qui ont été examinés de façon superficielle aujourd'hui seraient de nature à faire l'objet d'un examen approfondi, et certains de ces points mériteraient de faire l'objet d'une étude ultérieure.

Il y a un certain nombre de choses qui m'apparaissent, c'est d'abord la nécessité, et aussi la possibilité de s'organiser, afin d'établir un inventaire qui porterait, d'une part, sur les consommateurs et aussi sur la nature des substances consommées; et là, je crois que la collaboration des responsables de l'hygiène mentale, qui sont appelés à voir les malades, que le concours des centres anti-poisons, devraient à la faveur d'un document qu'il conviendrait bien sûr d'étudier, d'améliorer à la faveur de l'expérience, permettre de réaliser en quelques années un système de documentation qui pourrait être centralisé au niveau de l'I.N.S.E.R.M., et être très utilement complété par l'intervention et l'appui des psycho-sociologues, des assistantes sociales, etc.

Un deuxième fait qui me frappe beaucoup c'est que, très souvent, l'accent a été mis sur le caractère de poly-intoxication, de recours soit simultanément, soit en alternance, à des différentes substances utilisées par les consommateurs. De là, découlent au moins deux conséquences : d'abord c'est que le problème pharmacologique s'est singulièrement compliqué par ces dispositions, et il est très souhaitable que sur le plan de la recherche on puisse dans ce domaine essayer d'avancer.

On a prononcé le mot de pharmacologie prévisionnelle, notion certainement très utile, d'autant qu'elle peut conduire à certains progrès, à des modifications de schémas thérapeutiques. Corrélativement, il est bien évident aussi que, sur le plan de la toxicologie analytique, il serait souhaitable que les centres qui peuvent recevoir ces malades soient convenablement équipés pour être en mesure de pratiquer, aux différents étages qu'a situés très heureusement M. FOURNIER, la détection des substances utilisées. Cela, surtout lorsqu'il s'agit de poly-intoxiqués; là, je parle en praticien, en analyste : c'est un problème très important mais difficile.

Je pense aussi qu'une des remarques très intéressantes à retenir est celle qui a été formulée par le P^r GAULTIER, quand il suggère que les centres anti-poisons,

qui sont plus facilement accessibles à un certain nombre de malades, soient dotés d'un auxiliaire extrêmement précieux dans le domaine de la psychiatrie, de la psycho-sociologie. Tout ce qu'on pourra mettre en œuvre en ce qui concerne les aspects sociaux est indispensable pour assurer les éléments d'une prévention, et pour conduire à une limitation de la consommation.

Je pense enfin, à l'urgence des dispositions législatives qui sont envisagées, dont l'élaboration sera certainement extrêmement laborieuse, car il n'est que de voir combien la rédaction d'un texte de vingt lignes demande de soin et de discussions pour penser que la rédaction d'un texte législatif de quelques pages demandera bien des discussions ! Il faut se hâter si l'on veut qu'il puisse être déposé lors de la prochaine session parlementaire.

Voilà, pour ma part, les conclusions les plus essentielles, on pourrait bien sûr en tirer beaucoup plus, et s'il est un vœu sur lequel je crois qu'il faut insister, c'est sur le souhait que la publication des rapports qui ont été présentés aujourd'hui, l'essentiel des discussions, sinon les discussions *in extenso*, bien sûr, puisse intervenir rapidement.

Et puis, je voudrais ajouter que je me suis amusé à compter le nombre des participants, et je dois dire qu'il est extrêmement significatif qu'il soit toujours resté à un étage extrêmement élevé : seule l'heure tardive a contraint un certain nombre de participants à nous quitter en cours de route, mais nous restons encore assez nombreux pour attester que cette réunion avait certainement sa raison d'être, et que d'autres, plus spécialisées, auront aussi leur raison d'être.

Permettez-moi de remercier tous ceux qui ont bien voulu, à un titre ou à un autre, animer cette réunion, lui donner sa dimension, et merci à tous les participants.

(La séance est levée à 19 heures.)

TABLE DES MATIÈRES

I. — Introduction	9
II. — Origine et classification des produits toxiques donnant lieu à abus. Pr J. R. BOISSIER	11
III. — Etude pharmacologique des substances toxiques donnant lieu à abus. Pr P. SIMON	25
IV. — Etude expérimentale de la pharmaco-dépendance. Pr Joseph JACOB.	39
V. — Possibilités de dépistage des toxicomanies. Pr E. FOURNIER	57
VI. — Discussion	69
VII. — Evolution du concept international de lutte contre l'abus des « drogues ». Dr J. MABILEAU	71
VIII. — Aspects de la toxicomanie en France. M. P. OTTAVIOLI	79
IX. — Discussion	87
X. — Pharmacologie clinique des abus. Pr P. DENIKER et Dr D. GINESTET.	91
XI. — Psychoses cannabiques. Dr B. DEFER	101
XII. — Centre anti-poisons et pharmaco-dépendance. Pr M. GAULTIER	109
XIII. — Discussion	113
XIV. — Prévention et thérapeutique de l'abus des substances psychotropes. Table ronde présidée par le Pr P. DENIKER	117
XV. — Discussion	117
Conclusions	135

ACHEVÉ D'IMPRIMER
LE QUINZE MAI 1970
SUR LES PRESSES DE
SOULISSE ET CASSEGRAIN
A NIORT

Dépôt légal : 2^e trim. 1970.

N° 1003.

INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ
ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE

3, RUE LÉON-BONNAT, 3
P A R I S - X V I •

— 288-32-84 —

•
•