

# Les 'NSP' - nouvelles substances psychoactives

## Tableaux cliniques et recommandations de prise en charge immédiate

Alexandra Serpe <sup>(1)</sup>, Mathieu Bonnet <sup>(2)</sup>, Germain Laubier <sup>(2)</sup>, Magdalini Polikipis <sup>(2)</sup>, Marie Belleflamme <sup>(2)</sup>

### The 'NPS' - new psychoactive substances Clinical presentations and management recommendations

Over the past twenty years, the European drug market has turned out to become more complex because of the emergence of new psychoactive substances (N.P.S). The N.P.S designation refers to new synthetic drugs that are designed to mimic the effects of the so-called standard drugs, such as heroin, cannabis, cocaine, as well as others. Though being similar, the clinical features of N.P.S are inherently more complex to deal with because of their ability to act on different receptor types.

The treatment remains symptomatic owing to the lack of antidotes or quick identification tests. The identification, evaluation, and evolution of the patient at risk of instability primarily guide the treatment.

#### KEY WORDS

New synthetic drugs, designer drugs, legal highs, clinical presentation, treatment, management

Ces vingt dernières années, de 'Nouvelles Substances Psychoactives – NSP' sont apparues sur le marché européen de la drogue et leur consommation tend à croître dans la population. Le groupe des 'NSP' comprend des drogues synthétiques, modifiées chimiquement à partir des drogues 'classiques' : héroïne, cannabis, cocaïne, amphétamine. Elles peuvent agir simultanément sur différentes catégories de récepteurs et induire ainsi des tableaux cliniques complexes.

La prise en charge de ces intoxications repose sur l'adage 'traiter le patient, non le poison', et est principalement symptomatique compte tenu de l'absence de test diagnostique spécifique et rapide, et de l'absence d'antidotes. L'identification de l'intoxication, l'évaluation clinique et paraclinique et l'évolution du patient guident les traitements.

### What is already known about the topic?

The new psychoactive synthetic substances (N.P.S) are novel recreational drugs that are synthesized from traditional drugs. Though they are still poorly known, they are currently attracting the attention among healthcare providers because of their complex clinical presentation and high toxicity potential.

### Que savons-nous à ce propos ?

Les nouvelles substances psychoactives (NSP) sont des molécules récréatives créées récemment à partir des drogues traditionnelles. Leurs usages et intoxications sont croissantes, méritent d'être connues des soignants à cause de leurs potentiels toxiques élevés et leurs cliniques complexes.

### What does this article bring up for us?

This article depicts new synthetic drugs based on current scientific knowledge. The increasing consumption rate in Europe, differences between N.P.S and traditional drugs, and optimal management by the clinicians will similarly be discussed.

### Que nous apporte cet article ?

Cet article dresse un portrait actuel des drogues de synthèse 'NSP'. L'état de leur consommation sur le sol européen, la différence avec les drogues traditionnelles et la prise en charge médicale sont abordés.

## INTRODUCTION

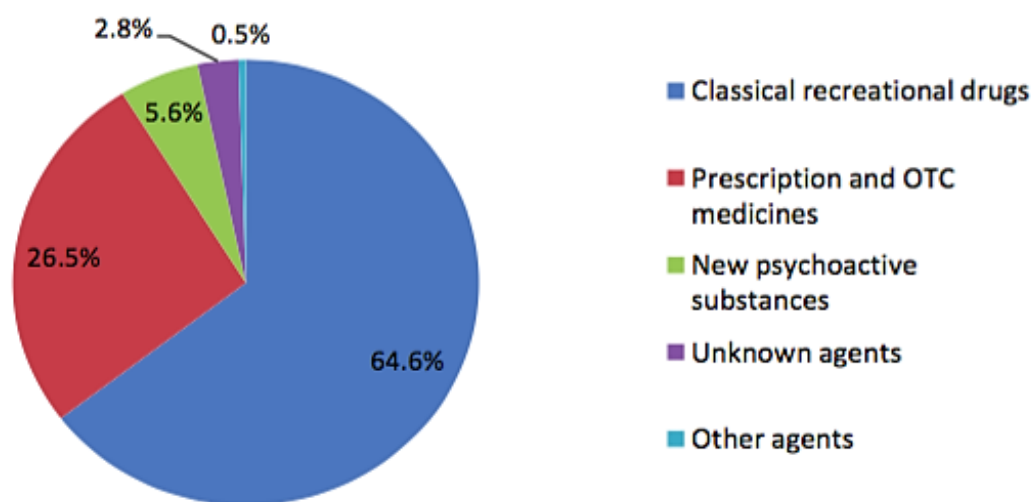
Les intoxications par des drogues illicites représentent 0,3% de l'ensemble des admissions dans les services d'urgence (1). Elles constituent un défi clinique et logistique pour les soignants.

Les Nouvelles Substances Psychoactives (NSP) ont fait leur apparition il y a une vingtaine d'années.

Elles induisent des cliniques complexes, qui varient selon la molécule et la dose. Le recours croissant à une poly-consommation de substances différentes complique les tableaux cliniques (2). Les intoxications par des drogues 'classiques' (cannabis, cocaïne, amphétamines, héroïne, MDMA) restent cependant les plus fréquentes (1) (Figure 1).

**FIGURE 1. Type de drogues rapportées dans 5529 intoxications enregistrées dans 14 centres d'urgences européens**

### Types de drogues rapportées (N=8709)



Rapport Final du Projet Euro-DEN (Réseau Européen des Situations d'Urgence Associées aux Drogues) Mars 2015

*\*Illustration reproduite avec consentement de l'auteur ©, Final report of the European Drug Emergency Network (Euro-DEN), Mars 2015*

Au cours des cinq dernières années, 1299 articles y ont été consacrés et publiés. Cet article de synthèse revoit la littérature médicale sur les NSP, pour identifier et classer ces substances, ensuite pour appréhender les pistes de prise en charge diagnostique et thérapeutique.

## DÉFINITION

L'appellation NSP désigne l'ensemble des nouvelles drogues synthétiques proches par leurs effets des drogues 'classiques' (DC), non identifiées comme stupéfiants par des autorités législatives et/ou internationales. Cette absence de reconnaissance et de cadre légal complique les règles d'interdiction de leurs production et consommation. Certaines NSP sont vendues via internet ou dans des commerces de psychotropes végétaux ('smartshops'), présentées comme des compléments alimentaires, ou comme des produits chimiques 'not for human consumption' – d'où le nom anglais de 'legal highs' (2). Elles portent généralement des noms exotiques : Pandora box, Annihilation, Buddha blues, ... (Tableau 1).

Les manipulations chimiques des drogues classiques de base modifient la pharmacocinétique et les effets

sur les récepteurs-cibles. Certaines modifications structurelles procurent une capacité d'action sur des récepteurs différents, modifiant la clinique attendue. L'identification des molécules est complexe et coûteuse, via des chromatographies de liquide et des spectrométries de masse, non réalisées dans les laboratoires de routine (3).

Les NSP connaissent depuis une vingtaine d'années une forte croissance (2) (Figure 2). Elles ont été recensées par l'Observatoire Européen des Drogues et des Toxicomanies (OEDT) : on en dénombre actuellement plus de 730 (2). Depuis 10 ans, les molécules se succèdent à un rythme élevé sur le marché, échappant aux contrôles sanitaires et juridiques. Lorsqu'une NSP est identifiée et interdite elle est rapidement remplacée par de nouveaux produits (2).

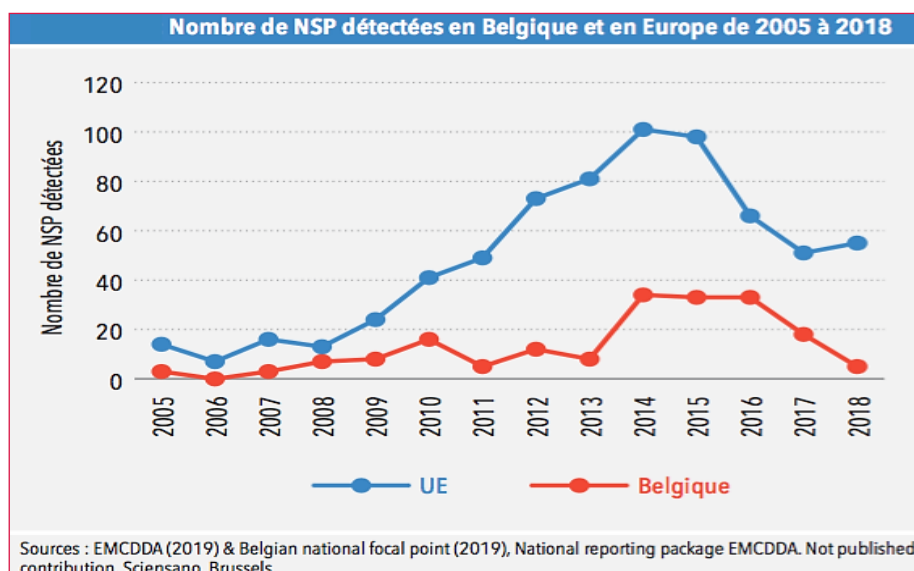
La consommation des NSP est peu documentée et évaluée en Europe : manque d'identification par des tests toxicologiques, méconnaissance du public, méthodes de récoltes épidémiologiques inadaptées. Il existe probablement un sous-recensement du phénomène.

En Belgique, 8% des 15-24 ans ont déjà expérimenté une nouvelle drogue de synthèse (2,4).

**TABEAU 1. LES 'NSP'**

Catégorie	Sous-classes	Noms chimiques	Noms commerciaux	Drogues 'classiques'
<b>Stimulants</b>	Cathinones synthétiques	mephedrone, methylone, butylone,..	Sels de bains, Vanilla sky, Ivory wave, Meow-meow,..	cocaïne, méthamphétamine, amphétamines, MDMA, MDEA, MDA
	Pipérazines	TFMPP, 1- benzylpipérazine , métachlorophénylpipérazine,...	Herbal ecstasy, Rapture, Legal X,...	
	Phenylethylamines	2C-B, 25I-NBOMe, 25B-NBOMe ,...	Performax, Erox, Nexus,..	
<b>Cannabinoïdes</b>		JWH-018, HU-210, CP-47, MDMB-fubinaca, CP47, AM-630, apica, apinaca, ...	Spice, Scooby Snax, Yucatan fire, K2,..	cannabis
<b>Opioides</b>		carfentanil, ocfentanyl, AH-7921, MT-45, U-47700, U-50488...	Gray death, Pink, Serial killer,...	héroïne, méthadone, codéine, fentanyl
<b>Dépresseurs</b>		GHB/GBL, clonazolam, etizolam, pyrazolam, flubromazepam,...		benzodiazépine, alcool
<b>Psychédéliques</b>		NO, psilocine, methoxetamine, 2CB fly, mescaline, proscaline,...		LSD, psilocibine, mescaline, DMT, ketamine, PCP

**FIGURE 2. Nombre de NSP détectées chaque année en Europe et en Belgique entre 2005 et 2018.**



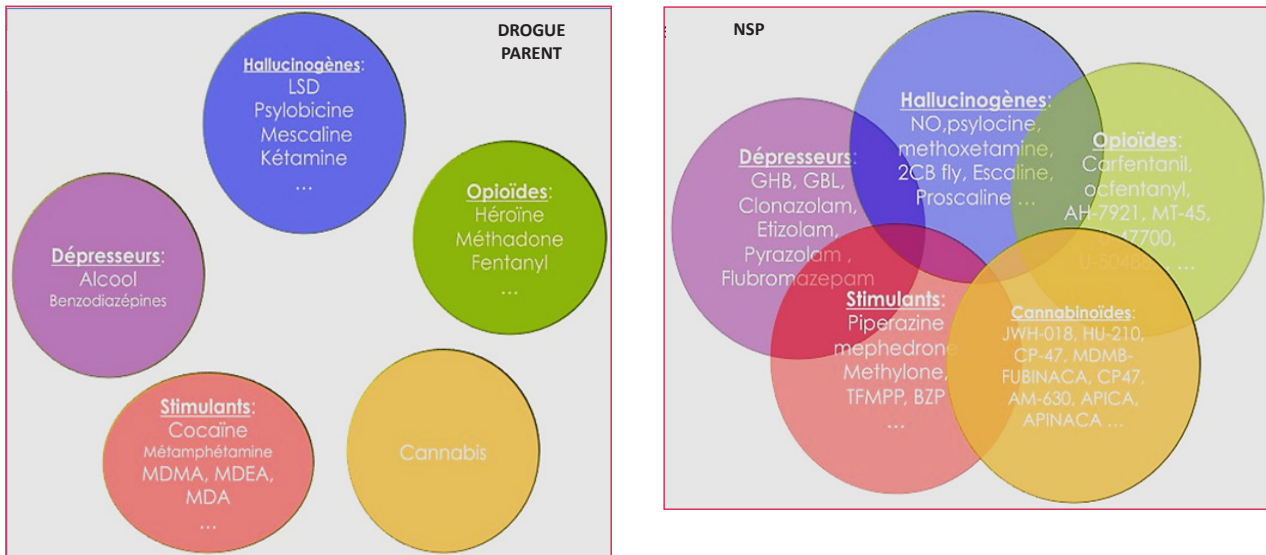
On notera l'inflexion de la courbe depuis 2015, peut-être suite aux interdictions émises et les sanctions par l'UE des laboratoires clandestins producteurs. Sciensano 2019 (2).

\* Illustration reproduite avec consentement de l'auteur, Database Belgian Early Warning System Drugs, Sciensano, 2020. ©





FIGURE 4.1 ET 4.2. Exemples de classification des drogues mères et des drogues filles



La complexité des NSP provient de la disparition des frontières séparant habituellement les classes de drogues (A. Serpe, 2020)

Il existe différentes catégorisations des NSP : selon la classe chimique, la structure chimique, l'effet recherché l'activité sur les récepteurs biologiques. Par exemple, les phénéthylamines de base peuvent être modifiées en amphétamine, MDMA, et en lethoxetamine dont les effets sont respectivement plutôt stimulants, entactogènes ou hallucinogènes (5).

Il est proposé également de grouper les drogues en 'syndromes toxiques' ou 'toxidromes' (6). La connaissance des toxidromes et leur identification (particulièrement dans les situations d'urgence) guide le clinicien dans l'identification présumée de la drogue en cause et permet des prises en charge adaptées. Nous choisissons de focaliser notre attention sur 5 classes de drogues, comme illustré dans le tableau 1 : les dépresseurs, les opioïdes, les stimulants, les psychédéliques, les cannabinoïdes.

## CLINIQUES DES INTOXICATIONS PAR LES NSP SELON LES TOXIDROMES

### LES DÉPRESSEURS

Sont regroupés dans cette catégorie le **GHB/GBL** et les '**nouvelles benzodiazépines**'. Ces molécules agissent sur les récepteurs GABA-ergiques (7). L'admission dans un service des urgences est généralement la conséquence d'une hypotonie, une dépression respiratoire, un coma.

Le '**GHB**' (gamma hydroxybutyrate), était utilisé anciennement en anesthésie. Il est décelable dans les urines au cours des douze heures suivant l'utilisation, plus ensuite. La marge thérapeutique

est étroite rendant le surdosage fréquent. Les cas mortels sont rapportés principalement en cas de poly-intoxications (association fréquente avec l'alcool et les benzodiazépines). Son usage est adopté dans les milieux festifs pour ses effets d'euphorie, de relaxation et désinhibition, de stimulation de la libido, d'amplification des sensations. Il est utilisé également à visée criminelle sexuelle d'où son appellation 'drogue du viol'. La prise en charge de l'intoxication est symptomatique.

Le '**GBL**' (gamma butyrolactone) est un solvant qui entre dans la composition des peintures et est utilisé pour le nettoyage et l'entretien des carrosseries. Il est ainsi très accessible et bon marché. Dans l'organisme le GBL est métabolisé en GHB (3, 8).

Les '**nouvelles benzodiazépines**' (pirazolam, flubromazepam, ...) sont disponibles sur le net – contrairement aux benzodiazépines 'classiques'. Leurs profils pharmacologiques sont peu connus, elles exposent le consommateur à des surdosages et des effets indésirables méconnus. En cas d'intoxication grave, le flumazenil peut être utilisé comme antidote – de courte durée (7).

### LES OPIOÏDES DE SYNTHÈSES

Ce sont des analogues semblables aux dérivés de la phenylpiperidine (fentanyl, piritramide) et autres dérivés stupéfiants (mitragynine, desomorphine,...) (9). Ils agissent sur les récepteurs opioïdes (notamment le «  $\mu$  »). Leur usage très libéral est à l'origine d'un problème de santé publique majeur aux États-Unis et en Scandinavie. Certaines molécules n'ont pas reçu de dénomination claire et sont désignées par leurs noms de brevet (AH-7921, MT-45, U-50488, ...).

Le toxidrome comprend la triade classique des opioïdes : une altération de la conscience, un myosis serré, une dépression respiratoire susceptible de causer un arrêt respiratoire (7-9). Par rapport à la morphine, molécule de référence, les opioïdes présentent fréquemment un délai d'action modifié et une affinité accrue pour les récepteurs-cibles – jusqu'à 2000 fois plus spécifiques. La dépression respiratoire est rapide et sévère, d'où un recours fréquent à l'assistance respiratoire (10) (9) et à des doses élevées de l'antidote naloxone, au-delà des doses habituellement recommandées (9). D'autres symptômes comme une perte d'audition et une ototoxicité sont rapportés, parfois définitifs – notamment avec le MT-45 (11). Des cas de sevrage avec délirium sont rapportés, traités efficacement avec les opioïdes classiques utilisés en clinique (12).

Le diagnostic reste difficile : les laboratoires disposent rarement de test ELISA pour le fentanyl, et ce test ne réagit pas systématiquement de manière croisée avec les dérivés synthétiques fentanyliques.

### LES STIMULANTS

Ces NSP sont apparentées aux amphétamines, cocaïne et MDMA. Ce groupe comprend les cathinones, tryptamines et piperazines de synthèse. Nous nous intéresserons particulièrement *aux cathinones synthétiques* (ex méthylone, butylone, mephedrone).

Les cathinones de synthèses sont inspirées de la cathinone et cathine, substances naturelles extraites du khat (*Catha Edulis*). Elles entraînent une stimulation du système nerveux central par une inhibition de la recapture et une stimulation de la libération des neurotransmetteurs dopaminergiques, sérotoninergiques et adrénérgiques, favorisant et exacerbant les contacts sociaux et les sensations. Elles s'administrent principalement par voie nasale – des utilisations orale, veineuse ou rectale ont été décrites. Leur durée d'action est très variable, en moyenne entre 2h et 4h (13).

L'agitation est la cause principale d'admission dans un service des urgences. Le surdosage peut mener à un tableau clinique floride comprenant une hyperthermie, une rhabdomyolyse, une acidose et des troubles électrolytiques (hyponatrémie principalement), des convulsions, une ischémie voire un œdème cérébral, une ischémie myocardique (syndrome coronarien aigu, arythmies), un collapsus cardio-respiratoire, une défaillance multisystémique, une agitation psychomotrice et des syndromes psychiatriques (paranoïa, hallucinations, ...).

Selon une étude américaine, 21% de ces intoxications admises dans les services des urgences nécessitaient une prise en charge de type 'soins intensifs' (14). Il n'existe pas d'antidote, le traitement est symptomatique : gestion de l'hyperthermie, des troubles électrolytiques, métaboliques, cardiaques,

neurologiques, psychiatriques (13).

### LES PSYCHÉDÉLIQUES

Les NSP psychédéliques (ex: lethoxetamine, 2CB fly, ...) sont dérivées de la psilocybine, du LSD, de la ketamine. Elles agissent principalement sur le système sérotoninergique par le biais des récepteurs 5-HT<sub>2A</sub> et 5-HT<sub>2C</sub>, ont des propriétés hallucinogènes et antidépressives. Elles entraînent le plus souvent des troubles psychiques, surtout chez les sujets ayant des troubles de la personnalité ou des antécédents psychiatriques : crises d'angoisse, délires aigus, désinhibition, troubles du comportement. Sur le plan somatique on observe des crises d'épilepsie, de l'hyperthermie, de la rhabdomyolyse, des syndromes sérotoninergiques (15). La morbidité et la mortalité sont principalement le fait de conduites à risque et des lésions qu'elles entraînent : mises en danger, accidents de la circulation, chutes (16). Des cas de décès inopinés avec collapsus brusque ont été rapportés également (17).

### LES CANNABINOÏDES DE SYNTHÈSE (CS)

Les cannabinoïdes de synthèse 'CS' sont les NSP les plus fréquemment consommées. Leurs noms dérivent des laboratoires qui les ont créés ou de leur composition chimique (ex : *JWH-018*, *HU-210*, *APINACA*,...). Ils sont inhalés (cigarette, pipe à eau) ou ingérés ('space-cake'). Ils sont plus puissants que le cannabis via une affinité aux récepteurs endocannabinoïdes 2 à 100 fois supérieure. Les premiers effets apparaissent dans les minutes qui suivent l'inhalation, avec un pic d'action entre 2 et 5 heures et disparaissent habituellement en 24 heures. Mais certains CS induisent des tableaux psychiatriques au long cours (plusieurs semaines). On décrit également des troubles métaboliques : effets sympathicomimétiques, troubles glycémiques et de la kaliémie.

Les consommateurs consultent principalement pour des états d'agitation ou de panique. Le tableau toxicologique est complexe et plus imprévisible que celui du cannabis. On observe une toxicité exacerbée sur les plans cardiovasculaire (syndrome coronarien aigu, arythmies, ischémie cérébrale, insuffisance rénale), neurologique (convulsions, AVC, coma), psychologique (idées et démarches suicidaires, agitation extrême, psychose) (13) (18). Il n'y a pas d'antidote disponible. Il existe des antagonistes des récepteurs endocannabinoïdes (rimonabant) qui renverseraient certains effets(19) : leur utilisation est actuellement à l'étude.

### RECOMMANDATIONS DE PRISE EN CHARGE

Compte tenu de l'absence de tests diagnostiques rapides en première ligne, la gestion d'une intoxication aux NSP privilégiera l'abord

'toxidromique'. L'observation clinique initiale et le monitoring seront les pierres angulaires de la prise en charge thérapeutique : une approche clinique par systèmes, la surveillance et la recherche active des complications potentielles via un recours à un monitoring continu clinique et paraclinique : pouls, pression artérielle, fréquence respiratoire, saturation artérielle en oxygène, température, glycémie, électrique et biologique.

## ÉVALUATION PRIMAIRE

L'identification précoce d'un patient à risque de détérioration est primordiale. L'examen clinique systématique se fera selon les recommandations de l'Advanced Life Support (20) (ERC®) (Tableau 2) :

Une anamnèse et/ou une hétéroanamnèse déterminera éventuellement les substances consommées : nature, heure et quantités. Une fouille des effets personnels doit être envisagée.

**TABLEAU 2. Algorithme ABCDE selon l'ALS**

<b>A–Airways</b>	Vérification de la perméabilité des voies aériennes : obstruction par corps étrangers, relâchement mandibulaire et glottique, sécrétions,...
<b>B–Breathing</b>	Recherche des signes d'insuffisance respiratoire : hypoxie, tirage, anomalie auscultatoire, désaturation, tachypnée, bradypnée, apnée,...
<b>C–Circulation</b>	Recherche d'instabilité hémodynamique : pouls filant, choc et marbrures, hypotension artérielle,...
<b>D–Disability</b>	Vérification de l'état de conscience : réponses aux stimulations (Glasgow Coma Scale), status et réflexe pupillaires, mobilisation des 4 membres, glycémie, gazométrie
<b>E–Exposure</b>	Examen somatique complet et systématique, recherche de lésions traumatiques

## BILAN COMPLÉMENTAIRE

Les examens complémentaires doivent être

rapidement réalisables et accessibles à partir de la salle d'urgences (tableau 3).

**TABLEAU 3. Examens complémentaires – à répéter si nécessaire**

Compléments	Objectifs
ECG	Recherche des signes de souffrance myocardique, d'arythmie, d'allongement de l'intervalle QTc
Glycémie	Recherche et traitement d'une hypoglycémie, maintien d'une normoglycémie
Biologie	Recherche de troubles électrolytiques, rhabdomyolyse, atteinte hépatique, atteinte rénale, souffrance myocardique aiguë
Gazométrie	Recherche d'une acidose métabolique, lactique, respiratoire
Toxicologie	Recherche des drogues 'classiques' dans le sang et les urines : recherche de polyconsommation et cross-matching éventuel avec des drogues de synthèse
CT cérébral	En cas de traumatisme cérébral, discordance entre les tableaux clinique et toxique

## TRAITEMENT

Si l'état de conscience du patient le permet (ou après sécurisation des voies aériennes), l'administration orale et précoce (dans la première heure après l'ingestion) de **charbon actif** diminuera l'absorption et ainsi la survenue d'effets indésirables. Il n'existe pas de traitement spécifique pour la majorité de ces intoxications (1).

Après l'ABCDE (tableau 4), le traitement sera dicté par les symptômes : convulsions et agitation seront traitées par des benzodiazépines ou barbituriques. Le recours aux neuroleptiques en cas d'agitation

extrême demande une vérification préalable de l'ECG et de l'intervalle QTc : les neuroleptiques ont un effet potentiel d'allongement du QTc, vasodilatateur et épiléptogène. Le traitement maintiendra ou restaurera une normoglycémie, une normothermie, un équilibre électrolytique. Une volémisation intraveineuse est la règle, particulièrement en cas de rhabdomyolyse – elle nécessite dans ce cas une alcalinisation active. Les thérapies de support intensif (respiratoire, hémodynamique, recours à l'oxygénation extracorporelle – ECMO, à la dialyse - CVVH) seront mises en œuvre selon l'évolution.

**TABLEAU 4. Traitement suivant I ABCDE**

<b>A–Airway</b>	lever les éventuelles obstructions, instrumentalisation des voies aériennes
<b>B–Breathing</b>	oxygène, assistance ventilatoire (non invasive ou invasive), aérosols
<b>C–Circulation</b>	volémisation intraveineuse, support vasopresseur, inotropes, circulation extracorporelle
<b>D–Drugs</b>	antidotes si indiqués, correction troubles glycémiqes/ ioniques / métaboliques
<b>E–Environment</b>	Soins de plaies, immobilisation des fractures

Rarement des **antidotes** spécifiques peuvent être administrés, moyennant les précautions liées à leurs pharmacologies et leurs effets secondaires :

- la **naloxone** est administrée par voie intraveineuse ou intramusculaire pour les intoxications par des opioïdes. La dose habituelle de 0,2mg sera répétée selon la réponse clinique : des doses importantes sont nécessaires pour les molécules NSP plus puissantes. Le clinicien gardera en mémoire les risques d'une inversion brutale des effets opioïdes : sevrage aigu avec agitation, arythmie, convulsions, hypertension artérielle, œdème pulmonaire ;
- le **fluménazil** est envisagé en cas de troubles graves de la conscience chez le patient intoxiqué aux nouvelles benzodiazépines : la documentation à ce sujet se limite actuellement à des rapports de cas isolés.

## DISCUSSION

L'usage des NSP se développe en Europe - et en Belgique. Leur consommation est marginale dans notre pays, mais en augmentation. Il manque des données actualisées : elles sont issues principalement d'enquêtes et sondages, les outils épidémiologiques habituels ne sont pas adaptés à l'existence de ces drogues (ex : registres de mortalité et de la police; résumés psychiatriques minimums) (2).

Les effets peuvent être très différents de celui de la drogue classique ou la drogue 'parent' dont elles dérivent. Les modifications chimiques leur permettent d'agir simultanément sur plusieurs récepteurs, de produire des symptômes inattendus et de décupler la durée et l'intensité d'action. La fabrication non standardisée facilite les surdosages (2).

Les NSP provoquent des tableaux toxiques complexes et imprévisibles qui peuvent mener à des dysfonctions organiques multiples et sévères. En l'absence de tests toxicologiques fiables et rapides, on comprend le choix et la valeur d'une prise en charge et d'un monitoring 'cliniques' basés sur les toxidromes présentés par le patient. Néanmoins, la

difficulté d'établir une classification utile à la prise en charge reste un défi. La clinique, les compléments diagnostiques rapides (ECG, biologie), le monitoring et l'évolution guideront les choix thérapeutiques.

Le recours aux quelques antidotes n'est justifié que dans les cas d'urgence aiguë, au prix d'effets secondaires potentiellement sévères.

## CONCLUSION

Les NSP sont présents sur le marché belge de la drogue, leur usage est croissant. Leurs effets toxiques sont peu prévisibles, potentiellement très sévères.

La prise en charge des patients intoxiqués par les NSP est un défi, d'autant que les tests toxicologiques sont peu ou pas disponibles, certainement dans des délais courts. L'identification et la détection des molécules, l'étude de leurs effets pharmacologiques et cliniques sont difficiles et fragmentaires.

L'examen clinique initial selon l'ABCDE' et le monitoring continu sont les pierres angulaires de la prise en charge du patient intoxiqué aux NSP. Le clinicien s'appuiera sur le sens clinique et les données paracliniques de base pour l'identification des toxidromes et pour guider la thérapeutique.

Actuellement, le plus important est « traiter le patient, non le poison ».

## RECOMMANDATIONS PRATIQUES

Face à une intoxication aux NSP, le clinicien veillera à 'traiter le patient, non le poison'.

L'identification toxicologique rapide en première ligne est inexistante. Le clinicien s'appuiera sur son sens clinique et sa connaissance des toxidromes, et appliquera un traitement symptomatique selon les algorithmes 'ABCDE'.

**Note** : Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.



## RÉFÉRENCES

1. Addiction, E.M.C.f.D.a.D., Hospital emergency presentations and acute drug toxicity in Europe: update from the Euro-DEN Plus research group and the EMCDDA. Publications Office of the European Union, 2016: p. 9.
2. Stévenot C, M.I.H., Tableau de l'usage des drogues et ses conséquences socio-sanitaires en région de Bruxelles-Capitale. 2019.
3. Armenian P, *et al.*, Intoxication from the novel synthetic cannabinoids AB-PINACA and ADB-PINACA: A case series and review of the literature. *Neuropharmacol.* 2018; 134(Pt A): 82-91.
4. Social TP. Flash Eurobarometer 401, young people and drugs. 2014, Commission européenne: Luxembourg.
5. Johnson MW, *et al.* The abuse potential of medical psilocybin according to the 8 factors of the Controlled Substances Act. *Neuropharmacol.* 2018. 142: 143-166.
6. Hachelaf MCG, Danel V. Les toxidromes. *Réanimation.* 2006; 15(5): 364-9.
7. Moosmann B, V.A. Designer Benzodiazepines: Another Class of New Psychoactive Substances. *Handbook of Experimental Pharmacology* 252, 2018: p. 383-410.
8. Gérome C, C.c.C. Surdoses de GHB/GBL : mise en perspective et état des lieux des données récentes. *Observatoire français des drogues et des toxicomanies*, 2018. NOTE N° 2018-01.
9. Ventura L, Carvalho F, Dinis-Oliveira RJ. Opioids in the Frame of New Psychoactive Substances Network: A Complex Pharmacological and Toxicological Issue. *Curr Mol Pharmacol.* 2018; 11(2): 97-108.
10. Patil Armenian , K.T.V., Fentanyl, fentanyl analogs and novel synthetic opioids: A comprehensive review 2018. Volume 134, Part A: p. 121-132.
11. Helander A, M.B.a.O.B., MT-45, a new psychoactive substance associated with hearing loss and unconsciousness *Clin Toxicol.* 52:8: 901-904.
12. Rambaran KA *et al.* AH-7921: A review of previously published reports. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2018; 31(3): 303-306.
13. Graddy R, Buresh ME, Rastegar DA. New and Emerging Illicit Psychoactive Substances. *Med Clin North Am.* 2018; 102(4): 697-714.
14. Spiller HA, *et al.* Clinical experience with and analytical confirmation of "bath salts" and "legal highs" (synthetic cathinones) in the United States. *Clin Toxicol (Phila).* 2011; 49(6): 499-505.
15. Bosak A, LoVecchio F, Levine M. Recurrent seizures and serotonin syndrome following "2C-I" ingestion. *J Med Toxicol.* 2013; 9(2): 196-8.
16. Matthew WJ, R.R.G., Hendricks P.S.c , Henningfield JE, The abuse potential of medical psilocybin according to the 8 factors of the Controlled Substances. *Act Neuropharmacol.* 2018; 142: 143-166.
17. Zawilska, JB, Kacela M, Adamowicz P. NBOMes-Highly Potent and Toxic Alternatives of LSD. *Front Neurosci.* 2020; 14: 78.
18. Freund SA, Banning AS. Synthetic cannabinoids: A review of the clinical implications of a new drug of choice. *JAAPA.* 2017; 30(11): 1-4.
19. Pacher P, *et al.* Cardiovascular effects of marijuana and synthetic cannabinoids: the good, the bad, and the ugly. *Nat Rev Cardiol.* 2018; 15(3): 151-166.
20. Ballance J, H.D.e.a., Réanimation Cardio-Pulmonaire Avancée- Directives ERC édition 2015. European Resuscitation Council, 2015.

---

## AFFILIATIONS

1. Service des urgences, Cliniques universitaires Saint-Luc, B-1200 Bruxelles
2. Service des urgences, Clinique Saint-Jean, B-1000 Bruxelles

## CORRESPONDANCE

DR. ALEXANDRA SERPE  
Cliniques universitaires Saint-Luc  
Service des urgences  
Avenue Hippocrate 10  
B-1200 Bruxelles  
alexandra.serpe@gmail.com