Revues générales

Drogues dures et peau

RÉSUMÉ : L'usage de drogues "dures" a explosé partout dans le monde depuis plus de 40 ans. Il s'agit d'une problématique préoccupante, engendrant une série de conséquences sanitaires et médicales tantôt minimes, tantôt mortelles. Le système tégumentaire en témoigne largement avec l'apparition de nouvelles pathologies et leur incidence croissante. Sur le plan dermatologique, certains signes flagrants et d'autres plus subtils doivent attirer l'attention de tout clinicien correctement informé. Les complications cutanées liées à l'usage d'héroïne et/ou de cocaïne sont les plus fréquentes. Toutefois, d'autres drogues, telles la buprénorphine ou la méthadone, peuvent également être incriminées. Les dermatologues travaillant en milieu carcéral y sont particulièrement confrontés.

***A contrario* des drogues hospitalières ou du moins médicales, les substances communément trouvées dans le commerce parallèle sont bien souvent soit diluées, soit mélangées à d'autres stupéfiants. Les composants rajoutés sont parfois bien plus délétères que la drogue première.**

Bien entendu, l'usage des drogues dures est ici abordé sous le prisme dermatologique, ne négligeant par ailleurs pas les nombreuses autres complications/conséquences tant médicales que sociales et sociétales découlant de cette affection qu'est la toxicomanie[1].

J. DUBOIS[1], P. DEL GIUDICE[2], D. TENNSTEDT[3]

[1] Réseau hospitalier neuchâtelois, NEUCHÂTEL (Suisse).
[2] Unité de Dermatologie et d'Infectiologie, Hôpital Bonnet, FRÉJUS (France).
[3] Service de Dermatologie, Université Catholique de Louvain, BRUXELLES (Belgique).

Héroïne

L'héroïne est une drogue dangereuse, bien sûr illicite, obtenue par synthèse à partir de la morphine, extraite du pavot. Son usage premier fut à visée thérapeutique, mais rapidement retirée du milieu médical en raison de son inéluctable accoutumance physique. Depuis 1961, elle figure sur les tableaux des stupéfiants de la Convention des Nations Unies, établis pour lutter contre la production et le commerce des substances illégales. Cependant, l'opium, son précurseur, reste l'un des piliers de la pharmacopée traditionnelle et est toujours utilisé dans certaines médecines non occidentales.

1. Origine

Appelée diacétylmorphine ou encore diamorphine, l'héroïne est un médicament de la classe des opioïdes obtenu par acétylation de la morphine, principal alcaloïde issu du pavot. Le pavot somnifère ou le pavot à opium (*Papaver somniferum*), aussi nommé "pavot des jardins", est une espèce de plante herbacée annuelle de la famille des Papaveracea originaire d'Europe méridionale et d'Afrique du Nord.

De nombreux cultivars ornementaux existent, cependant deux variétés de pavots somnifères se distinguent :
– *Papaver somniferum* var. *album* : le pavot blanc ou pavot à opium, dont les fleurs à corolles blanches et à fruits indéhiscents contiennent des graines jaunâtres. De cette variété est extrait le latex qui permet de confectionner l'opium ;
– *Papaver somniferum* var. *nigrum* : le pavot noir, œillette ou encore pavot bleu, aux fleurs à corolles rouge violacé et à fruits

[1] Ce texte constitue une mise à jour actualisée et révisée d'un chapitre du livre *Progrès en Dermato-Allergologie* paru en 2011 aux éditions John Libbey Eurotext Montrouge, France (Tennstedt D, Bulinckx A, Del Guidice P. Drogues dures et peau, pp. 1-28).

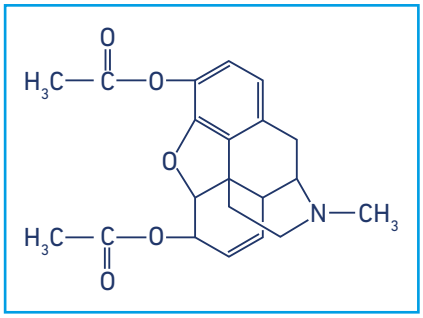

Fig. 1.

déhiscents contenant des graines gris-bleu ardoise. Il est essentiellement cultivé pour ses graines qui sont comestibles.

2. Chimie

Formule moléculaire : $C_{21}H_{23}NO_5$ (***fig. 1***).

Nom scientifique : diamorphine ou diacétylmorphine.

3. Synthèse

L'héroïne est un opiacé semi-synthétique obtenu à partir de la morphine, elle-même tirée du latex du pavot. Le latex, obtenu en incisant les capsules des graines, est ensuite dissout dans l'eau chauffée, puis mélangé à de la chaux aérienne (contenant principalement de l'hydroxyde de calcium). Ce procédé convertit la morphine de l'opium en morphénate de calcium soluble dans l'eau. L'ajout du chlorure d'aluminium permet d'en dissocier la morphine acide et d'isoler la morphine base par précipitation, récupérée par filtrage. À ce stade, la poudre est de couleur café en raison des nombreuses impuretés présentes.

La morphine base est dissoute dans de l'eau chaude contenant de l'acide chlorhydrique afin de transformer la morphine base non soluble en chlorhydrate de morphine soluble dans l'eau. Du charbon actif y est ajouté et en résorbe les impuretés. Après filtration, l'opération est répétée jusqu'à obtention d'une poudre dite raffinée et donc blanche.

Au contact de l'anhydride acétique en ébullition est alors obtenue l'héroïne base. Le mélange est chauffé pendant 4-5 heures à une température de 85 °C jusqu'à ce que la morphine soit complètement dissoute. Après cette opération, il subsiste une mixture d'eau, d'acide acétique et de diacétylmorphine (héroïne).

Un volume d'eau, triple à celui de la mixture, y est ajouté, ainsi qu'une petite quantité de chloroforme, permettant de dissoudre davantage les potentielles impuretés résiduelles. Le chloroforme se concentre alors dans le fond du récipient sous la forme d'une couche de liquide visqueux, rougeâtre et non miscible à l'eau. La couche aqueuse contenant l'héroïne est récupérée, puis traitée au charbon actif, également à visée purifiante. L'héroïne base est enfin précipitée par du carbonate de sodium. Ceci transforme la solution aqueuse contenant l'héroïne en héroïne base non soluble qui est précipitée, récupérée par filtrage puis séchée. Des étapes de purification additionnelles (charbon actif) peuvent être poursuivies jusqu'à obtention d'un produit "blanc comme neige".

Un kilogramme de morphine permet ainsi d'obtenir environ 700 g d'héroïne.

4. Formes physiques

Plusieurs appellations existent, définissant des préparations différentes :

>>> Héroïne n° 1 et 2 : ces appellations ne sont que peu utilisées. Elles correspondent théoriquement aux produits intermédiaires de la fabrication. L'héroïne n° 2 correspond à la morphine base.

>>> Héroïne n°3, ou héroïne brune, *brown sugar*, *brown*, *golden brown* et cassonade. Il s'agit d'héroïne base vendue pour être inhalée, après mélange avec divers produits de coupe pour en augmenter le volume. L'héroïne base n'est pas directement soluble dans l'eau. Pour être injectée, l'ajout d'un acide (citron, vinaigre ou acide citrique) est nécessaire. Cette héroïne base est parfois mélangée avec un volume égal de caféine afin de réduire le point de fusion du produit, ce qui facilite sa consommation par inhalation.

>>> Héroïne n° 4 : aussi désignée sous le terme "d'héroïne blanche", il s'agit du produit sous forme de sel soluble dans l'eau, en général du chlorhydrate d'héroïne. Elle se présente comme une poudre blanche à beige très fine et légère. Elle est obtenue en poussant plus loin le "raffinage" de la morphine.

>>> Héroïne *black tar* (goudron noir) : héroïne impure se présentant sous la forme d'une pâte, plus ou moins solide, de couleur noire ou brunâtre. Sa texture lui vaut l'attention particulière des fumeurs d'héroïne.

>>> Héroïne impure : héroïne mélangée (ou "coupée") à d'autres substances – quinine, lidocaïne, procaïne, paracétamol, mannitol, farine, talc, inositol, amidon de maïs, plâtre, verre pilé, lactose, caféine… Lorsque l'héroïne est coupée, il est "classique" d'ajouter de la quinine, qui lui redonnera le goût amer typique de l'héroïne.

5. Habitudes de consommation (*fig. 2 à 4*)

L'héroïne peut se consommer :
– par injection (se piquer), soit en intraveineux (*shoot*), soit en intramusculaire ou en sous-cutané ;
– par inhalation de la fumée : inhalation de vapeurs d'héroïne, chauffée la plupart du temps sur une feuille d'aluminium ou dans une cuillère ;
– ou en prisant la poudre : héroïne reniflée ou "sniffée" en intra-nasal.

L'héroïne peut être consommée en descente de la cocaïne (c'est-à-dire après) pour atténuer les effets angoissants lors de la décroissance des effets de ce produit dans l'organisme et parfois en *speedball* (cocaïne avec héroïne) afin de compenser les effets dépresseurs de

Revues générales

l'héroïne par les effets stimulants de la cocaïne.

6. Terminologie

Un lexique varié et imagé est lié à la consommation d'héroïne.

Héro, meumeu, marron, came, rabla, blanche, horse, smack, jazz, slow, poudre, drepou, cassonade, snow, brown sugar, Hélène, junk, keuch, peuf, white lady, meux, ronron, bedi : termes d'argot désignant l'héroïne.

Alu, taper un alu, chasser le dragon : méthode consistant à inhaler les vapeurs d'héroïne déposée la plupart du temps sur une feuille d'aluminium et chauffée par le dessous.

Fixer, shooter, se faire (ou se mettre) un taquet, se faire un trou, caler, tanker : synonyme d'injecter.

Flash : sentiment d'euphorie intense immédiatement provoqué par la prise d'héroïne et plus ou moins intense en fonction du mode de consommation et de l'accoutumance.

Héroïnomane, camé(e), tox' : consommateur d'héroïne.

Pompe, shooteuse, fix, flûte, stylo, sister : seringue.

Rails, traces, lignes, pointes, gouttes, tracks, traits, poutres, sentiers, poteaux : disposition en petits tas filiformes en vue d'inhalation à l'aide d'une paille. Ces termes sont communs à plusieurs drogues.

Kepa, kep's, bonbonne, meug, bille, pochon : petits paquets dans lesquels sont conditionnés les doses destinées au commerce. Ces termes ne sont pas spécifiques à l'héroïne.

Shoot, flush, fix, caler : injection.

Piquer du blaze, piquer du zen, plonger, bétonner, comater : somnoler.

Taper, se mettre une seut : sniffer.

Fig. 2 : Héroïnomane et préparation de "son" matériel d'injection. Le petit sachet au centre contient de l'héroïne brune en poudre.

Fig. 3 : Préparation proprement dite : dilution de l'héroïne par de l'eau du robinet et du vinaigre. Aspiration à travers un morceau de filtre à cigarette.

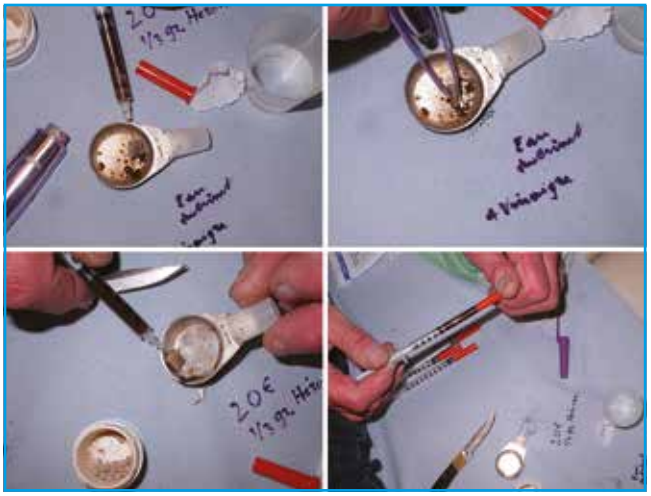

Fig. 4 : Seringue prête pour l'injection sous-cutanée (au sein même d'une plaie pour minimiser la douleur).

7. Pharmacologie

L'héroïne est un opiacé dépresseur du système nerveux central. Elle est analgésique, sédative et possède une puissante action anxiolytique et antidépressive. Sa structure moléculaire est relativement proche des endorphines produites par l'organisme et, de ce fait, agit comme agoniste des récepteurs aux endorphines.

Il est difficile de détecter la diamorphine dans le sang en raison de son hydrolyse rapide en 6-monoacétylmorphine et de sa lente conversion en morphine, principal métabolite actif. La demi-vie plasmatique de la diamorphine est d'environ 3 minutes. La morphine est essentiellement excrétée par voie rénale sous forme de glucuronoconjugués. La durée de détection dans les urines est de 3 à 5 jours après consommation (screening par technique immunoenzymatique et confirmation en chromatographie).

À l'heure actuelle, de multiples tests permettant la détection de drogues et produits apparentés sont disponibles et facilement réalisables par tout praticien, avec réponse en moins de 5 minutes *via* les tests Ratisbon par exemple, avec haute sensibilité. Cela vaut également pour la cocaïne, le tétrahydrocanabinol pour le cannabis, la méthamphétamine, la morphine, la méthadone, les benzodiazépines, les amphétamines…

La plupart des opiacés actuellement disponibles possèdent, à différents degrés, les propriétés pharmacologiques de la morphine, qui produit ses effets pharmacologiques principaux au niveau de trois systèmes de l'organisme : le système nerveux central, le système gastro-intestinal et le système cardiovasculaire. Les récepteurs des opiacés (OR) jouent un rôle clé dans le système nerveux central, régulant la perception de la douleur ainsi que les aspects psychiques tels que le plaisir et l'humeur. Ils appartiennent à la famille des récepteurs couplés aux protéines G et répondent à trois sous-classes : le mu-OR, le delta-OR et le kappa-OR. Ils sont impliqués dans l'action de la morphine, de l'héroïne et de peptides endogènes comme les endorphines et les enképhalines, et sont donc des cibles pharmacologiques de choix pour le traitement des douleurs intenses.

8. Effets recherchés par les consommateurs

Après avoir été injectée, la diamorphine traverse la barrière hémato-encéphalique en moins de 20 secondes et près de 70 % de la dose atteint le cerveau. Une injection intraveineuse d'héroïne produit une montée d'euphorie (rush) en 7 à 8 secondes et dure moins de 45 secondes. L'effet initial n'est pas aussi intense lorsque l'héroïne est fumée ou sniffée, la dose atteignant la vascularisation cérébrale étant moindre. Le rush est suivi d'une période de sédation et de tranquillité qui peut durer de 3 à 5 heures. Lorsque l'héroïne est prise par injection sous-cutanée ou intramusculaire, l'effet s'installe en 5 à 8 minutes mais couvre une période plus longue.

>>> **Effets recherchés :** relaxation, apaisement, euphorie, extase. Ces effets sont suivis d'un trouble de l'état de conscience, marqué par la somnolence.

9. Effets secondaires généraux

L'usage régulier d'héroïne peut causer d'autres effets :

>>> **Effets à court terme :**
– troubles gastro-intestinaux (constipation, nausées, vomissements) ;
– bradycardie ;
– hypoventilation respiratoire ;
– myosis ;
– action antitussive ;
– hypothermie ;
– prurit.

>>> **Effets à moyen terme :**
– inappétence (pas de carence alimentaire dans la section "moyen terme") ;
– constipation et dysurie ;
– troubles du sommeil ;
– aménorrhée chez la femme ;
– lactatémie générant des courbatures.

>>> **Effets à long terme :**
– dépendance inéluctable, principalement physique (psychique dans une moindre mesure) ;
– accoutumance aux opiacés ;
– immunosuppression relative (infections opportunistes) ;
– troubles de l'humeur et troubles psychiatriques variés (induits et/ou décompensés) ;
– nombreux troubles cardiaques (rythmiques et ischémiques), pulmonaires (pneumonies par broncho-aspiration favorisée par une mauvaise hygiène dentaire et l'état de somnolence, etc.), gastro-intestinaux (malabsorption, carences vitaminiques, etc.)… ;
– impacts sociaux majeurs et indissociables de l'administration d'héroïne.

10. Tolérance et dépendance

Le point commun pour l'initiation des processus addictifs induits par toutes les drogues réside dans leur capacité à activer les circuits de récompense du cerveau. L'administration régulière d'héroïne induit une rapide diminution du nombre (ou de l'affinité) des récepteurs aux opiacés. Il s'agit du phénomène de down-régulation visant à empêcher une stimulation excessive du neurone qui risquerait d'épuiser ses capacités de réponse aux stimulations. La down-régulation explique la tolérance (c'est-à-dire le besoin d'augmenter les doses de drogues pour maintenir à peu près constants ses effets) et une part de la dépendance.

Il existe deux types de dépendance :
– la dépendance psychique qui se manifeste par un comportement compulsif de recherche de drogues pour retrouver ses effets euphorisants et apaisants ;
– la dépendance physique qui se manifeste par un besoin irrépressible, lié à l'état de manque, de reprendre de la drogue pour voir disparaître les troubles physiques provoqués par l'arrêt de la prise.

Revues générales

L'addiction à l'héroïne est décrite par un processus en trois étapes :
– la lune de miel : l'usager consomme pour le plaisir. Sa consommation est considérée comme contrôlée mais une tolérance s'installe ainsi qu'une dépendance psychique ;
– la gestion du manque : la dépendance physique apparaît. L'usager consomme pour éviter l'état de manque ;
– la galère : le manque est omniprésent. La dépendance est majeure avec comportements de perte de contrôle.

Quelle que soit la façon dont l'héroïne est prise, ses effets durent généralement de 3 à 5 heures, selon la dose. Les personnes qui prennent de l'héroïne tous les jours doivent en prendre toutes les 6 à 12 heures pour éviter les symptômes de sevrage. Après ce délai, les effets du sevrage commencent à se faire sentir.

Ces symptômes de sevrage sont intenses et s'accompagnent de : lombalgies, hyperalgésie, agitation, larmoiements, rhinorrhée, augmentation de la transpiration, accélération du transit intestinal avec diarrhée et parfois vomissements, tachycardie, hypertension, mydriase, effets psychiques (anxiété, irritabilité, pensées obsédantes autour du produit, troubles du sommeil, état dépressif). Les symptômes de sevrage atteignent leur niveau maximum dans les 2 jours et s'estompent généralement au bout de 5 à 10 jours.

11. Overdose

Le surdosage est généralement accidentel et imputé à une dose trop concentrée d'héroïne. Elle se traduit par une dépression respiratoire allant d'une faible diminution de la respiration à l'arrêt respiratoire, entraînant arrêt cardiaque et décès. La dose mortelle varie considérablement en fonction de chaque individu : une personne peut augmenter progressivement sa consommation jusqu'à des doses qui seraient mortelles pour un non-consommateur.

Certaines circonstances augmentent le risque du surdosage : une première prise, une reprise après un arrêt (séjour en prison, cure de désintoxication…), la prise d'une nouvelle héroïne (plus concentrée, par exemple), le changement de dealer, la prise d'une trop grosse quantité.

12. Statistiques

La consommation d'héroïne, en particulier par voie intraveineuse, représente toujours la part la plus importante de la morbidité et de la mortalité liée à la consommation des drogues dans l'Union européenne. Les décès dus à la drogue représentent 4 % de tous les décès d'Européens de 15 à 39 ans.

Prix de vente au détail : de 14 à 119 €/g (45 à 50 € en moyenne).

Les quantités d'héroïne utilisées par jour de consommation sont très variables selon le degré de tolérance du sujet. Il est fréquent qu'elles excèdent un gramme par jour.

Cocaïne

La cocaïne est un alcaloïde extrait de la coca. Elle est classée comme stupéfiant par la Convention des Nations Unies sur les stupéfiants de 1961 de l'ONU.

1. Origine

La coca, ou l'arbre cocaïer, est une plante d'Amérique du Sud de la famille des Érythroxylacées. La cocaïne est un produit naturel extrait des feuilles d'*Erythroxylon coca Lam*. Cet arbre peut atteindre à l'état sauvage 5 à 6 m de haut, mais est en général taillé pour une récolte des feuilles propice à la taille humaine.

Les branches, droites et alternes, sont souvent rougeâtres (d'où son nom *Erythroxylon*) et les feuilles, bien vertes, mesurent entre 2 et 5 cm de long. En séchant, elles restent planes et exhalent une odeur aromatique. Les fleurs sont blanchâtres, pentamères et les fruits des drupes oblongs, rouges, de 1 cm environ. Il existe principalement deux espèces : *Erythroxylon coca Lam* et *Erythroxylon novogranatense Hieron*.

2. Chimie

Formule moléculaire : $C_{17}H_{21}NO_4$ (***fig. 5***).

Nom scientifique : méthylbenzoilecgonine.

3. Synthèse

Les feuilles de coca récoltées contiennent de 0,1 à 1,8 % de méthylbenzoilecgonine (principe actif de la cocaïne). Elles sont séchées pendant plusieurs jours sur des surfaces planes, mélangées à du kérosène et du carbonate de potassium et ensuite foulées aux pieds pendant une nuit par la main d'œuvre locale. La cocaïne (groupement ester) se transforme en carbonate de cocaïne, qui se dissout dans le kérosène. Le tout est filtré afin d'éliminer les débris de feuilles, puis mélangé à de l'acide sulfurique. Ce procédé permet d'obtenir du sulfate de cocaïne, appelé "pâte base", qui précipite, se dépose au fond de la cuve et sèche au soleil.

Pour purifier cette pâte, de l'acide sulfurique est à nouveau ajouté, puis du permanganate de potassium permettant d'éliminer le kérosène et les autres impuretés. Après filtrage, de l'ammoniac y est incorporé pour être encore filtré puis séché au soleil. Les dernières étapes consistent à isoler la cocaïne des autres composants en ajoutant de l'éther éthylique qui dissout le sulfate de cocaïne.

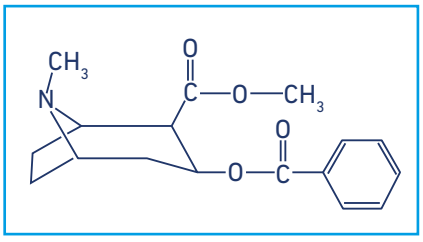

Fig. 5.

L'acide chlorhydrique et l'alcool absolu ajoutés ensuite vont entraîner la formation d'un précipité de chlorhydrate de cocaïne qui cristallise entièrement au bout de 3 à 4 jours sous la forme d'une poudre blanche alors commercialisée.

4. Formes physiques

>>> Feuilles de coca : les feuilles de coca sont mâchées, pratique très répandue en Amérique latine, mais peuvent également être roulées dans des cigarettes ou infusées tel du thé.

>>> Poudre ou chlorhydrate de cocaïne : elle se présente sous la forme d'une poudre blanche floconneuse et cristalline, ressemblant à du sucre raffiné. Elle possède une saveur amère ou parfois de poudre à lessiver lorsqu'elle est de mauvaise qualité. Alimentant le trafic clandestin, elle peut être coupée, allongée (mais moins souvent que l'héroïne), dans le but d'en augmenter le volume pour le même prix à l'aide de substances diverses tel le bicarbonate de soude, le sucrose, le lactose, le dextrose, la caféine, le mannitol, l'amidon de maïs ou divers autres produits pharmaceutiques (lidocaïne et quinine en particulier) et parfois même avec du verre pilé. Elle est parfois couplée à d'autres drogues moins chères telles que le *speed* (sous-classe d'amphétamines). Si bien que la poudre vendue en rue peut n'en contenir que très peu. Ces produits de coupe sont susceptibles d'en accroître les dangers par potentialisation des effets ou par interaction. Ce sel de cocaïne est hydrophile, il peut être solubilisé dans l'eau et donc injecté, inhalé (sniffé) ou ingéré.

>>> *Freebase* : il s'agit de la cocaïne libérée de son sel. Elle est obtenue par action d'ammoniac sur une solution aqueuse de chlorhydrate de cocaïne. La *freebase* est plus pure en cocaïne et est fumée.

>>> Pâte de coca : substance obtenue dès le début de la transformation chimique des feuilles de coca. Cette pâte est généralement de couleur jaunâtre, voire brunâtre. Elle est hydrophobe et ne peut donc être injectée. Elle se fume uniquement.

>>> Crack : autre forme de cocaïne base fabriquée à partir de chlorhydrate de cocaïne. La poudre est dissoute dans une solution de bicarbonate de sodium et d'eau. La solution est portée à ébullition et une substance solide, le crack, se dépose une fois sec. Il sera par la suite coupé en "cailloux" de taille variable, généralement entre 100 mg et 1 g, afin d'être ensuite fumé.

5. Habitudes de consommation

La cocaïne est principalement prisée (sniffée) : méthode consistant à inhaler la cocaïne sous forme de poudre, en général au moyen d'un fin cylindre appelé "paille" fabriqué artisanalement à l'aide de dollars ou d'une carte postale. La cocaïne est alors disposée en petits tas filiformes, appelés traits, traces, lignes, rails ou poutres si la ligne est volumineuse. L'effet se fait sentir au bout de 2 minutes et dure environ 1 heure.

>>> Usages courants

Elle peut également être fumée conjointement au tabac ou injectée en intraveineux. Dans ce dernier cas, l'effet se fait ressentir au bout de 10 secondes et dure environ 20 minutes.

La *freebase* se fume dans une pipe spécifique. L'effet se fait sentir en 2 minutes et dure environ 30 minutes.

La cocaïne peut être ingérée "en parachute" : elle est enveloppée dans du papier à cigarette et gobée. L'effet se fait sentir après 20 minutes et dure environ 1 heure.

"Chasser le dragon" consiste à inhaler les vapeurs de cocaïne, déposée la plupart du temps sur une feuille d'aluminium et chauffée par le dessous.

>>> Usage anecdotique

Parfois appliquée sur certaines muqueuses (rectale, vaginale, clitoridienne ou sur le gland), elle procure une anesthésie de ces zones et, de cette façon, permettrait de prolonger le plaisir sexuel.

>>> Usage médical

Collyre de cocaïne pour son effet vasoconstricteur et anesthésiant local.

6. Terminologie

Plusieurs termes argotiques désignent la cocaïne : coke, snow/neige, coco, Cécile, Céline, blanche, Caroline, Charlie, chems, beida, chnouffe, yayo, dragon bleu.

7. Pharmacologie

La cocaïne produit une stimulation centrale et périphérique par inhibition de la recapture présynaptique de la dopamine et de la noradrénaline. De cette façon, elle augmente les concentrations post-synaptiques de ces catécholamines responsables d'effets sympathomimétiques à différents niveaux (système nerveux central, myocarde, fibres musculaires lisses, système vasculaire).

La cocaïne est métabolisée au niveau hépatique, principalement en benzoylecgonine et est éliminée par voie rénale. La durée de détection dans les urines est de 2 à 3 jours après consommation (screening par technique immunoenzymatique et confirmation par technique chromatographique).

8. Effets recherchés par les consommateurs

La cocaïne est un stimulant, considérée par ses utilisateurs comme une drogue récréative et sociale. Elle procure un flash jouissif qui s'apparente à une sensation d'être surhumain ou tout puissant. Cela procure une sensation de confiance, facilite la communication, accroît les

Revues générales

facultés de perception, tient éveillé, amenant bien-être et euphorie.

>>> Effets ressentis : euphorie, agitation, sentiment de puissance intellectuelle, physique, qui provoque une désinhibition, diminution de la nociception, de la sensation de fatigue et de faim.

Ces effets vont laisser place ensuite à ce qu'il est commun d'appeler descente ou *craving* : état dépressif et anxiété, que certains apaisent par une prise d'héroïne ou de médicaments psychoactifs tels qu'antidépresseurs, anxiolytiques et calmants divers. À l'issue des effets qui peuvent durer jusqu'à 2 heures suivant les doses, les cocaïnomanes retrouvent une capacité physique relativement normale.

9. Effets secondaires généraux

La cocaïne possède des propriétés analgésiantes, vasoconstrictrices et prothrombotiques. L'usage régulier de cocaïne peut entraîner des effets secondaires :

>>> Effets à court terme :
– tachycardie et arythmie. Les douleurs thoraciques ne sont pas rares, pouvant aller jusqu'à l'infarctus du myocarde (sur vasoconstriction coronarienne ou événement thromboembolique) ;
– pic hypertensif ;
– tachypnée ;
– hyperthermie ;
– tremblements, spasmes musculaires, trismus, épilepsie ;
– épistaxis par altération de la cloison nasale, anosmie (jusqu'à 48 heures) ;
– hypoesthésie de la sphère ORL, retraçant le passage de la substance ;
– insomnie.

>>> Effets à long terme :
– vasoconstriction, avec nécrose des tissus (apport en oxygène insuffisant) de la cloison nasale le plus souvent ;
– troubles psychiatriques : irritabilité, paranoïa, anxiété, dépression et hallucinations ;
– amnésie circonstancielle, trouble de la concentration, tics nerveux, etc. ;
– dépendance psychique rapide.

10. Tolérance et dépendance

La tolérance ne concerne que certains effets (euphorie) et est fortement liée aux sensibilités individuelles.

La dépendance psychique est importante. Elle s'installe rapidement et insidieusement car il n'y a pas de manque physique. De ce fait, l'utilisateur n'a à aucun moment le sentiment d'aller vers la dépendance. Il cherche à retrouver de plus en plus souvent l'état de bien-être, d'euphorie, de toute-puissance que lui procure la drogue jusqu'à avoir l'impression qu'il ne peut maîtriser son environnement ni mener une vie normale sans elle. La prise de conscience de la dépendance peut prendre plusieurs mois.

11. Décès

Les cas de décès imputés à la cocaïne sont dus à :
– un état de santé incompatible avec la consommation de cocaïne (hypertension artérielle, troubles cardiovasculaires, épilepsie, insuffisance respiratoire…) ;
– une overdose ;
– le mélange avec d'autres substances aggravantes ou vasodilatatrices (risque de coma toxique en mélangeant alcool et cocaïne, accentuation des risques cardiaques en mélangeant cocaïne et boissons stimulantes, tabac, Viagra, amphétamines).

12. Statistiques

En Europe, pour l'Observatoire européen des drogues et des toxicomanies (OEDT), la cocaïne est la deuxième drogue la plus consommée après le cannabis. En France, une étude de 2006 de l'Office central de répression des trafics illicites de stupéfiants (OCRTIS) a révélé une forte augmentation du trafic et de la consommation de cocaïne en Europe, tandis qu'une légère baisse de consommation de cannabis se fait ressentir pour la première fois depuis des années.

Prix de vente au détail : de 44 à 88 €/g.

La dose moyenne inhalée est de 50 à 100 mg. En cas de consommation prolongée, cette quantité peut aller jusqu'à 300 mg. La dose moyenne fumée est de 50 à 350 mg et la dose moyenne injectée de 70 à 150 mg.

Buprénorphine

La buprénorphine (DCI) est un médicament utilisé pour le traitement substitutif des dépendances aux opiacés ou comme antalgique. C'est un agoniste partiel des récepteurs μ : agoniste parce qu'elle supprime l'effet de manque et partiel car elle ne présente que peu d'inconvénients sur le système respiratoire et la saturation en oxygène. La buprénorphine est également un antagoniste des récepteurs κ et δ.

1. Chimie

Formule moléculaire : $C_{29}H_{41}NO_4$ (***fig. 6***).

2. Pharmacologie

La buprénorphine est commercialisée sous forme de comprimé à dissolution sublinguale. Il existe plusieurs dosages :
– 0,2 mg : Temgésic ;

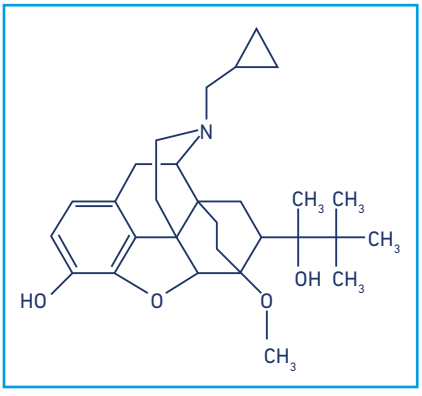

Fig. 6.

– 0,4, 2 et 8 mg : Subutex ;
– association de 2 mg de buprénorphine à 0,5 mg de naloxone ou de 8 mg de buprénorphine à 2 mg de naloxone : Suboxone ;
– la forme transdermique Transtec, libérant 35, 52,5 ou 70 µg/h de buprénorphine, est également disponible. Cela correspond à une quantité de buprénorphine journalière respectivement de 0,84, 1,26 et 1,68 mg.

3. Usages thérapeutiques de la buprénorphine

>>> Traitement de la douleur

● ***Indications***

La buprénorphine est une alternative aux traitements de la douleur lorsque les antalgiques de paliers I et II se révèlent inefficaces. Ce type de traitement n'est généralement pas utilisé en première intention chez les personnes toxicodépendantes en raison de sa relative inefficacité à "faible dose", d'une part, et du risque de déclenchement d'un syndrome de sevrage, d'autre part. Le Temgésic est réservé aux situations nécessitant un soulagement rapide et efficace d'une douleur intense, par exemple en cas d'intervention chirurgicale. Le Transtec est utilisé pour soulager des douleurs cancéreuses modérées à sévères et des douleurs sévères ne répondant pas aux antalgiques non opioïdes.

● ***Effets indésirables***

Des cas d'hypersensibilité allergique retardée à la buprénorphine délivrée par voie transdermique ont été décrits. Ils sont rares mais méritent d'être connus et exercent dans la plupart des cas une augmentation de la pression intracrânienne. En effet, les systèmes thérapeutiques transdermiques de buprénorphine possèdent un potentiel essentiellement irritant, mais de réelles allergies de contact au principe actif sont décrites. Une alternative de choix consiste en une substitution par un système transdermique de fentanyl. Il n'existe pas de réaction croisée, car cette dernière molécule se caractérise par une structure chimique totalement différente.

>>> Substitution à l'héroïne

● ***Indications***

La buprénorphine haut dosage (BHD), contenue dans le Subutex, est exclusivement indiquée dans le traitement substitutif des pharmacodépendances majeures aux opiacés dans le cadre d'une thérapeutique globale de prise en charge médicale, sociale et psychologique. Le traitement, réservé aux adultes et aux enfants de plus de 16 ans, est contre-indiqué en cas d'insuffisance respiratoire sévère, d'insuffisance hépatique sévère, d'intoxication alcoolique aiguë ou *delirium tremens*. L'association à la méthadone ou à des analgésiques morphiniques de pallier III n'est pas souhaitable.

La BHD doit être administrée par voie sublinguale, seule voie efficace et bien tolérée. La dose initiale est de 0,8 à 4 mg/jour en une seule prise. La posologie d'entretien est variable selon les individus et doit être ajustée en augmentant progressivement les doses jusqu'à la dose minimale efficace. Elle est en moyenne de 8 mg/jour. La posologie maximale est de 16 mg/jour en une seule prise journalière.

L'avantage de la buprénorphine consiste en sa prise sublinguale qui évite l'usage de seringues et d'aiguilles potentiellement contaminées (virus HIV et virus de l'hépatite C en particulier). Il est démontré que la buprénorphine diminue le risque d'overdose comparé à la substitution par méthadone. De plus, elle réduit les risques de passage à l'acte (désinhibition) engendré par l'héroïne.

La BHD est uniquement délivrée sur prescription médicale sur une ordonnance dite "sécurisée". Elle peut être prescrite pour une durée maximale de 28 jours avec une dispensation fractionnée par période de 1 à 7 jours, sauf mention expresse du prescripteur. La délivrance quotidienne est notamment recommandée pendant la période d'instauration du traitement.

● ***Effets indésirables***

Les effets indésirables les plus souvent retrouvés sont liés à l'action morphinomimétique de la BHD : céphalées, vertiges, insomnie, asthénie, constipation, nausées, vomissements, évanouissement, hypotension orthostatique, somnolence et sudation. L'association avec l'alcool est déconseillée, ce dernier potentialisant les effets sédatifs de la buprénorphine.

D'autres effets secondaires ont également été rapportés : atteintes hépatiques de type cytolytique, dépression respiratoire d'origine centrale pouvant être fatale (notamment en cas d'association avec des benzodiazépines et en cas d'usage détourné) et syndromes de sevrage (notamment lors d'arrêt brutal du traitement ou lors d'administration moins de 4 heures après la dernière prise de stupéfiants). L'interruption abrupte de ce médicament n'est pas recommandée après une prise chronique car elle peut entraîner un syndrome de sevrage pouvant survenir de façon retardée.

4. Usages détournés

Par usage détourné, il faut entendre toute utilisation de buprénorphine qui n'entre pas dans un programme de substitution au sein d'un cadre thérapeutique.

>>> Auto-substitution : usage de type thérapeutique mais en dehors d'un protocole médical.

>>> Usage toxicomaniaque : BHD utilisée en tant que drogue. Certains toxicomanes (pendant leur programme de désintoxication) utilisent une suspension aqueuse contenant des tablettes de buprénorphine pilée et chauffée dans

Revues générales

une cuillère ou sur un film aluminium. Cette suspension est ensuite injectée telle quelle, soit par voie intraveineuse, soit par voie sous-cutanée. Cependant, la buprénorphine a une solubilité "médiocre" et ses excipients (amidon de maïs, mannitol et stéarate de magnésium) sont insolubles. Les effets secondaires liés à ce type de "détournement thérapeutique" sont les suivants : abcès, cellulite infectieuse, thrombophlébite, placards nécrotiques, syndromes des grosses mains.

>>> **Nomadisme médical :** polyprescription, polydispensation.

>>> **Trafic de BHD.**

Effets secondaires cutanéomuqueux liés aux drogues dures [1-8]

Les effets secondaires cutanéomuqueux sur le plan local se développent soit de manière aiguë (dans les 2 à 3 jours qui suivent l'absorption des drogues), soit de manière retardée (après plusieurs semaines, voire plusieurs mois suivant celles-ci).

1. Complications aiguës [5]

>>> **Points d'injection** [9] (***fig. 7 et 8***) : les marques liées aux injections sont pratiquement visibles chez tous les patients qui utilisent des injections intraveineuses ou autres. Elles subsistent en général quelques jours et finissent par se résorber plus ou moins complètement. Cependant, dans de nombreux cas, il est classique de constater la persistance de petites lésions cicatricielles punctiformes situées la plupart du temps au niveau du trajet de certaines veines (particulièrement au pli du coude ou au dos de la main).

>>> **Infections cutanéomuqueuses** [10-33] (***fig. 9 et 10***), fréquentes chez les toxicomanes : abcès divers, cellulite profonde, fasciite, phlébite ou thrombophlébite infectieuse, voire gangrène gazeuse, pyomyosite, gangrène de Fournier et pseudo-anévrisme pulsatile d'origine infectieuse. Dans certains cas, de véritables "épidémies" d'infections diverses peuvent s'observer.

Fig. 7 : Granulome à l'endroit d'un site d'injection. À noter la lésion cicatricielle présente sur la gauche de la photo.

Fig. 8 : Plaies aux points d'injection (en interdigital).

Fig. 9 : Abcès au site d'injection (pli du coude) et début de cellulite.

Fig. 10 : Cellulite infectieuse de la région du pli du coude. Présence de deux phlébites caractéristiques d'injections récentes.

Les germes retrouvés sont le plus souvent les staphylocoques dorés, ainsi que diverses variétés de streptocoques (streptocoque pyogène essentiellement) et les *Bacillus antracis*. Cependant, des bacilles Gram négatif, des anaérobies (*Clostridium* en particulier) ainsi que certains champignons peuvent également être responsables. Toute lésion infectieuse située aux membres supérieurs (pli du coude et dos de la main en particulier) doit *a priori* être considérée comme "suspecte".

Des infections graves pouvant aller jusqu'aux fasciites nécrosantes, liées à des lots de drogues contaminées, peuvent diffuser vers plusieurs pays, suivant le niveau de contamination dans la chaîne de distribution de la drogue incriminée. Les facteurs de risque sont les suivants : utilisation d'une drogue non connue et donc parfois contaminée, injection intradermique, absence d'asepsie avant l'injection, hygiène générale déficiente, partage d'aiguilles, utilisation de drogues coupées par de multiples agents souvent irritants, injection de corps étrangers, combinaison d'injection d'héroïne et de cocaïne, sexe féminin… De plus, les propriétés vasoconstrictrices et thrombotiques de la cocaïne favorisent les surinfections.

Certaines techniques d'injection, en particulier le *skin popping* ou injection sous-cutanée, sans rechercher de veine, induit volontiers l'apparition d'ulcères nécrotiques liés tant aux propriétés irritantes de la drogue qu'aux agents adjuvants (quinine en particulier). Il n'est pas exceptionnel que les héroïnomanes injectent leur(s) drogue(s) directement au sein même des ulcères pour éviter la douleur lors du passage transépidermique ! Le lien direct entre les propriétés caustiques de ces agents entraînant l'apparition d'ulcérations torpides et les germes qui y sont mis en évidence n'est pas toujours clair.

Les ulcères nécrotiques sont parfois précédés de l'apparition de bulles, de nodules plus ou moins prurigineux et de thromboses artériolaires ou artérielles, évoluant vers des ulcérations, secondairement infectées. L'association amoxicilline-acide clavulanique est en général indiquée dans la plupart des cas.

La fasciite nécrosante reste exceptionnelle mais a été essentiellement reportée après injection d'héroïne *black tar* destinée en principe à être fumée.

Le faux anévrisme (pseudo-anévrisme) d'origine infectieuse est une complication rare et redoutable si elle n'est pas reconnue. Ce type d'anévrisme est dû à une injection para-artérielle et se présente sous forme d'une masse vaguement fluctuante. Il résulte d'une effraction de la paroi artérielle et est d'étiologie bactérienne ou fongique. Une prise en charge chirurgicale avec antibiothérapie adéquate est primordiale.

Fig. 11 : Phlébite chimique.

>>> Thrombophlébite [34-41] (***fig. 11***) : la thrombophlébite (en général superficielle mais parfois profonde) est une complication fréquente aux injections intraveineuses et peut secondairement s'infecter (germe fréquent : staphylocoque doré). La septicémie et les emboles sont les complications redoutées en l'absence de traitement.

>>> Syndrome de Nicolau ou purpura livédoïde [42-46] (***fig. 12***) : l'injection volontaire ou par inadvertance d'une drogue au sein d'une artère peut provoquer un véritable syndrome de Nicolau par ischémie sévère du territoire correspondant à l'artère concernée. En général, le toxicomane ressent, au moment de l'injection, une très vive douleur irradiant dans tout le territoire vasculonerveux. On observe alors un œdème important, suivi de lésions livédoïdes avec (acro) cyanose et possibles nécroses ultérieures plus ou moins étendues.

La cocaïne et diverses amphétamines, par leurs propriétés vasoconstrictrices, favorisent ce phénomène. La toxicité chimique locale de certaines drogues ou d'agents de coupage peut entraîner un vasospasme, une thrombose et donc un infarctus de la région irriguée en question. L'utilisation de drogues contenant encore des microparticules (particulièrement des drogues à usage oral ou nasal qui seraient injectées sans être parfaitement solubilisées) est également une étiologie classique de ce syndrome.

Fig. 12 : Purpura livédoïde secondaire à une injection intra-artérielle de buprénorphine (syndrome de Nicolau) et nécrose consécutive.

Revues générales

La thérapeutique consiste en une élévation du membre atteint, une analgésie, l'administration de vasodilatateurs, d'anticoagulants ou de corticostéroïdes. Dans les cas sévères, des dérivés de prostaglandine sont nécessaires. Il arrive que le recours à la chirurgie devienne inévitable.

>>> Vascularite livédoïde nécrosante [47-49] (***fig. 13***) : cette affection peu décrite mais non exceptionnelle est essentiellement rencontrée chez le cocaïnomane et est systématiquement liée à la présence de lévamisole (produit bon marché ayant des effets psychostimulants synergiques) incorporé à la cocaïne comme agent de coupe. Les nécroses induites peuvent être sévères et atteignent spécifiquement (mais non exclusivement) le bord libre des pavillons des oreilles. Les vascularites induites sont le plus souvent leucocytoclasiques à p-ANCA.

À l'heure actuelle, 60 % de la cocaïne disponible serait coupée avec du lévamisole. L'analyse urinaire est très peu contributive étant donné que la demi-vie du lévamisole n'est que de 6 heures.

2. Complications tardives [5, 10, 50]

>>> Hyperpigmentation aux sites d'injections [51] (***fig. 14 à 16***) : elle est probablement la complication tardive la plus fréquente. Cette hyperpigmentation, d'origine post-inflammatoire, peut survenir au niveau même des points d'injection ou le long des veines sous forme de traces longilignes (*skin tracks*).

>>> Cicatrices et ulcérations [51-52] (***fig. 17 à 23***) : les cicatrices et en particulier les traces cicatricielles le long des trajets veineux sont assez caractéristiques, notamment à la face antécubitale des coudes et au dos des mains. En général, ces cicatrices persistent très longtemps, même après l'arrêt des injections. Par ailleurs, d'anciennes phlébites (chimiques ou infectieuses) peuvent laisser des cicatrices plus ou moins allongées, hypo- ou

Fig. 13 : Vasculite livédoïde nécrosante chez un consommateur de cocaïne (vraisemblablement liée au lévamisole, agent de coupe de la cocaïne). À noter l'allure purpurique livédoïde surtout visible aux lobules.

Fig. 14 : Hyperpigmentation par phlébites chimiques (traces en rails de chemin de fer ou *skin tracks*).

Fig. 15 : Cicatrices et hyperpigmentation post-inflammatoire (stade débutant).

Fig. 16 : Cicatrices hypo- et hyperpigmentées avec phénomène de dermatite ocre post-inflammatoire chez une héroïnomane (stade avancé).

Fig. 17 : Cicatrice déprimée blanchâtre (*pop scar*).

Fig. 18 : Cicatrices par *popping* (*pop scars*).

Fig. 19 : Cicatrices par *popping* (*pop scars*) et ulcérations chez une jeune héroïnomane.

Fig. 20 : Cicatrices par *popping* (*pop scars*) et ulcérations chez une jeune héroïnomane.

Fig. 21 : Nécrose et ulcération aux sites d'injection.

Fig. 22 : Nécrose et ulcération aux sites d'injection (fort grossissement).

Fig. 23 : Ulcérations torpides et cicatrices chez un cocaïnomane (injections sous-cutanées de cocaïne).

hyperpigmentées et pathognomoniques (traces en rails de chemin de fer ou *skin tracks*).

Les *pop scars* résultant de la pratique du *popping* se présentent sous forme de petites cicatrices atrophiques cupuliformes, arrondies ou ovalaires, hypo- ou hyperpigmentées, pouvant plus aussi être hypertrophiques, voire chéloïdiennes. Des ulcérations parfois nécrotiques y sont régulièrement associées.

Certaines cicatrices ne sont que des tatouages provenant de petites particules de carbone liées à l'emploi d'aiguilles de seringues "désinfectées" à la flamme ou à toute autre source de chaleur.

>>> Insuffisance veineuse et ulcérations [53-63] : les thromboses veineuses, ainsi que les différentes altérations induites sur la vascularisation veineuse et/ou lymphatiques par ces injections, engendrent classiquement des œdèmes (aux membres supérieurs et surtout aux membres inférieurs) propices au développement d'ulcérations torpides,

Revues générales

fibrineuses voire nécrotiques, dont la cicatrisation est extrêmement lente et fastidieuse. Ici encore, les effets sclérosants des différents produits servant à couper la drogue (lévamisole, acide chloridrique, quinine, talc, amidon de maïs, farine…) peuvent être responsables de ces insuffisances veineuses et lymphatiques. Malgré un traitement optimal, ces ulcérations de grande taille et hyperalgiques sont sujettes aux récidives. Ces plaies chroniques sont, de plus, souvent "autoentretenues" par des injections répétées de drogues au sein même de celles-ci. Le jeune âge (entre 30 et 40 ans) et le sexe masculin sont les principaux facteurs de risque.

>>> Papulo-nodules aspécifiques [64-65] : de nombreuses lésions papuleuses et nodulaires peuvent s'observer – granulomes à corps étranger, inflammations non spécifiques, prurigos consécutifs au grattage… Ces processus inflammatoires divers peuvent évoluer vers une véritable panniculite et sclérose de l'ensemble des territoires concernés. Des granulomes talciques ou liés à des injections d'amidon (ou autres adjuvants) avec évolution ulcérative sont rapportés (souvent dans un contexte de fibrose). Les prélèvements à visée histopathologique (examen en lumière polarisée) mettent en évidence la présence de corps étrangers (matériel biréfringent) au sein de ces papulo-nodules.

>>> Phénomènes de Raynaud, maladie de Buerger et ulcérations diverses [66-67] : le phénomène de Raynaud est principalement consécutif aux injections de cocaïne et buprénorphine. La maladie de Buerger peut s'observer en particulier chez les cocaïnomanes fumeurs (cigarette et/ou cannabis). Des ulcérations aspécifiques extrêmement importantes peuvent alors survenir (nécrose digitale aux mains ou aux pieds). Ici encore, la consommation concomitante de cannabis aggrave l'insuffisance vasculaire périphérique.

>>> Syndrome des grosses mains [68-75] (***fig. 24 à 27***) : le syndrome des grosses

Fig. 24 : Syndrome des grosses mains (*puffy hand syndrom*) suite à des injections sous-cutanées de buprénorphine. À remarquer les doigts "triangulaires".

Fig. 25 : Syndrome des grosses mains (*puffy hand syndrom*) suite à des injections sous-cutanées de buprénorphine (fort grossissement).

Fig. 26 : Syndrome des grosses mains (*puffy hand syndrom*).

Fig. 27 : Syndrome des grosses mains (*puffy hand syndrom*, fort grossissement).

POINTS **FORTS**

- Les principales manifestations cutanéomuqueuses liées aux drogues dures (héroïne, cocaïne, buprénorphine) peuvent s'observer sous forme de : marques aux points d'injection, infections cutanéomuqueuses très diverses (abcès, cellulite, phlébites infectieuses…), thrombophlébites chimiques, syndrome de Nicolau, vascularite livédoïde nécrosante, hyperpigmentation aux sites d'injection, cicatrices (*pop scars*) et ulcérations diverses, insuffisance veineuse et ulcérations, papulo-nodules aspécifiques, phénomène de Raynaud, maladie de Buerger, syndrome des grosses mains, vasculites diverses, nécrose du palatin et/ou de la cloison nasale, embols cutanés septiques, diverses réactions d'"hypersensibilité".
- Bien qu'aucun de ces symptômes cutanéomuqueux ne soit spécifique, leur connaissance est indispensable à garder à l'esprit et la responsabilité éventuelle des drogues dures devrait systématiquement être suspectée.

mains (ou syndrome des mains bouffies, *puffy hand syndrom*) est une complication classique, bien que peu décrite de la toxicomanie intraveineuse. Il s'agit d'œdèmes en général bilatéraux prédominant à la main "non dominante", qui apparaissent suite à un long parcours de toxicomanie à de multiples substances et dont les choix de point de ponction sont les veines dorsales des mains. Les doigts prennent un aspect "triangularisés". Les avant-bras peuvent être également atteints. La pathologie est initialement indolore, puis devient douloureuse en fonction des surinfections locales. Elle s'accompagne souvent d'une gêne fonctionnelle, esthétique, voire psychologique évidente. Ces œdèmes ne prennent que peu le godet et sont, en un premier temps, intermittents.

Sa physiopathologie reste un sujet de controverse : insuffisance veineuse séquellaire des thromboses veineuses répétées, infections locales liées aux injections, insuffisance lymphatique secondaire, toxicité propre de certains produits injectés ainsi que leurs adjuvants (quinine, mannitol et talc en particulier). Les injections de produits mal solubilisés ou insolubles telle la buprénorphine sont de plus en plus incriminées.

Sur le plan thérapeutique, la réalisation de bandages multicouche à bandes à allongement court est souvent efficace (associée à des drainages lymphatiques), à condition d'un suivi strict et prolongé.

>>> Vasculites diverses : nombreuses sont les vasculites (thrombosantes ou non thrombosantes) rapportées suite aux altérations vasculaires inflammatoires engendrées par les drogues dures : vasculite urticarienne, leucocytoclasique, granulomateuse ou encore nécrotique. Un purpura rétiforme assez caractéristique peut également s'observer.

>>> Nécrose du palatin et/ou de la cloison nasale [76-86] (***fig. 28 et 29***) : cette destruction s'observe au niveau du palatin, de la cloison nasale ou des deux et est caractéristique d'une addiction prolongée à la cocaïne en inhalation. En général, l'inhalation de cocaïne (plus rarement d'héroïne) provoque plus ou moins rapidement l'apparition de phénomènes locaux de vasoconstriction (suivis d'hyper-

Fig. 28 : Perforation de la cloison nasale vue de la fosse nasale gauche avec optique 30°.

Fig. 29 : Nécrose de la columelle après tentative de fermeture chez une cocaïnomane.

Revues générales

hémie réactionnelle) et d'irritation des muqueuses naso-buccales.

Les symptômes débutent par des épistaxis, une rhinite chronique liée aux propriétés irritatives de la cocaïne inhalée (rhinorrhée et œdème de la muqueuse nasale). Ultérieurement, une perforation du septum intranasal, parfois associée à une destruction des cornets intranasaux est observée. Plus rarement, une véritable nécrose du palais peut survenir. Le palais dur est plus exposé à la destruction que le palais mou. Les femmes seraient plus atteintes. À nouveau, les effets vasoconstricteurs de la cocaïne y jouent un rôle primordial. Il existe des phénomènes de rhinolalie, de régurgitation de nourriture au travers des fosses nasales, d'infections des sinus avec anosmie, halitose, agueusie et céphalées.

Le diagnostic différentiel d'une destruction palatine et/ou interseptale nasale peut être difficile et requiert un avis ORL autorisé : traumatisme, néoplasie, infections diverses (tuberculose, gomme syphilitique, rhinosclérome, actinomycose…) et maladies inflammatoires chroniques (lupus érythémateux, sarcoïdose, maladie inflammatoire intestinale avec manifestations orales, granulomatose de Wegener…). Dans la majorité des cas de nécroses liées à la cocaïne, le traitement est essentiellement d'ordre chirurgical (reconstruction) : prothèse et antibiothérapie adaptée.

>>> Lésions aphtoïdes et gingivite chronique.

Manifestations cutanéo-muqueuses liées à des infections systémiques [5, 8, 87-97]

>>> Septicémie par staphylocoques dorés et embols septiques.

>>> Endocardite (cœur droit en particulier)**.**

>>> Purpura d'origine infectieuse.

>>> Pustules, ischémie vasculaire, apparition de pétéchies sous-unguéales liée à des embols septiques.

>>> Manifestations cutanées diverses liées à l'infection HIV, à l'hépatite B ou C…

>>> Survenue d'une candidose systémique : complication relativement classique chez le toxicomane à l'héroïne (brune en particulier, diluée à l'aide de jus de citron) avec manifestations cutanées caractéristiques incluant la présence de nodules douloureux disséminés et de pustules essentiellement localisées au scalp ou à la région de la barbe ou aux zones pileuses (***fig. 30 et 31***).

Fig. 30 : Candidose systémique chez une héroïnomane (pustules multiples aux aisselles). Altération de l'état général. Frottis et culture positifs pour *Candida albicans*.

Fig. 31 : Candidose systémique chez un héroïnomane (pustules excoriées du cou et du cuir chevelu). Altération de l'état général. Frottis et culture positifs pour *Candida albicans*.

>>> Association possible à une choriorétinite d'une uvéite voire d'une ostéoarthrite chondrocostale.

>>> Tétanos consécutif à des plaies chroniques, botulisme lié à des drogues contaminées.

Réactions d'"hypersensibilité" [5, 98]

Les opiacés (en particulier la morphine et l'héroïne) peuvent induire un prurit considérable en raison de leur action histaminolibératrice. Des lésions non spécifiques à type d'excoriations multiples ne sont pas exceptionnelles. En général, le prurit survient très rapidement après l'injection d'héroïne et peut perdurer plus d'un jour. Le rythme des injections peut donc induire des lésions prurigineuses quasi permanentes, aboutissant à un véritable prurigo aspécifique avec lésions papulo-excoriées.

Par ailleurs, l'héroïne peut être responsable d'urticaire (aiguë ou chronique). Ces manifestations peuvent perdurer plusieurs jours après les injections. De même, un angiœdème et des lésions urticariennes associées à un bronchospasme sont possibles [99]. Des cas de syndromes de Lyell à l'héroïne sont rapportés [100].

De manière non exceptionnelle, une vasculite leucocytoclasique peut s'observer mais le lien direct avec les drogues est discuté, car d'autres facteurs peuvent interférer : cryoglobulinémie dans le cadre d'une infection par le virus de l'hépatite C par exemple, infection virale intercurrente (HIV associé) ou encore manifestations cutanées d'une périartérite noueuse [101-106]. Plus rarement, sont rapportées des manifestations sclérodermiformes tardives [65, 107-109].

Délire de parasitose

Ce type de délire accompagné de phénomènes hallucinatoires n'est pas rare et

rapporté tant chez les héroïnomanes que chez les cocaïnomanes, qui se plaignent de prurit diffus engendrant des lésions à type d'excoriations voire de prurigo très invalidant. Ces patients sont souvent persuadés d'être infestés de parasites divers ou d'insectes s'immisçant sous les téguments.

BIBLIOGRAPHIE

1. Fink B, Landthaler M, Hafner C. Skin alterations due to abuse of illegal drugs. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2011;9:633-639.
2. Coull A, Atherton L, Taylor A *et al.* Prevalence of skin problems and leg ulceration in a sample of young injecting drug users. *Harm Reduct J*, 2014;11:1-9.
3. Hennings C, Miller J. Illicit drugs: What dermatologists need to know. *J Am Acad Dermatol*, 2013;69:135-142.
4. Laborde-Rouzaud C, Rouch L, Chautant F *et al.* Les nouveaux cocaïnomanes: substances coupantes, prise en charge médicamenteuse et aide aux réflexes médicaux pour la prise en charge. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*, 2014;49:300-306.
5. Del Giudice P. Cutaneous complications of intravenous drug abuse. *Br J Dermatol*, 2004;150:1-10.
6. Weidman AI, Fellner MJ. Cutaneous manifestations of heroin and other addictive drugs. *N Y State J Med*, 1971;71:2643-2646.
7. Vollum DI. Skin lesions in drug addicts. *Br Med J*, 1970;2:64-50.
8. Minkin W, Cohen HJ. Dermatologic complications of heroin addiction. *N Engl J Med*, 1967;277:473-475.
9. Young AW, Rosenberg FR. Cutaneous stigmas of heroin addiction. *Arch Dermatol*, 1971;104:80-86.
10. Lloyd-Smith E, Wood E, Zhang R *et al.* Risk factors for developing a cutaneous injection-related infection among injection drug users: a cohort study. *BMC Public Health*, 2008;8:405-416.
11. Beaufoy A. Infections in intravenous drug users: a two-year review. *Can J Infect Control*, 1993;8:7-9.
12. Murphy EL, DeVita D, Liu H *et al.* Risk factors for skin and soft-tissue abscesses among injection drug users; a case-control study. *Clin Infect Dis*, 2001;33:35-40.
13. Binswanger IA, Kral AH, Blumenthal RN *et al.* High prevalence of abscesses and cellulitis among community-recruited injection drug users in San Francisco. *Clin Infect Dis*, 2000;30:579-581.
14. Bergstein JM, Baker EJ, Aprahamian C *et al.* Soft tissue abscesses associated with parenteral drug abuse; presentation, microbiology and treatment. *Am Surg*, 1995;61:1105-1108.
15. Webb D, Thadepalli H. Skin and soft tissue polymicrobial infections from intravenous infections from intravenous abuse of drugs. *West J Med*, 1979;130:200-204.
16. Gonzalez MH, Garst J, Nourbash P *et al.* Abscesses of the upper extremity from drug abuse by injection. *J Hand Surg*, 1993;18:868-870.
17. Chen JL, Fullerton KE, Flynn NM. Necrotizing fasciitis associated with injection drug use. *Clin Infect Dis*, 2001;33:6-15.
18. Callahan TE, Schecter WP, Horn JK. Necrotizing soft tissue infection masquerading as cutaneous abscess following illicit drug injection. *Arch Surg*, 1998;133:812-817.
19. Bangsberg DR, Rosen JI, Aragon T *et al.* Clostridial myonecrosis cluster among injection drug users. *Arch Intern Med*, 2002;162:5017-5022.
20. Haiart DC, Andrade B, Murie JA. Gas gangrene following intra-arterial injection of oral medication in a drug abuser. *Eur J Vasc Surg*, 1992;6:565-566.
21. Bassetti S, Hoffmann M, Bucher HC *et al.* Infections requiring hospitalization of injection drug users who participate in an injection opiate maintenance program. *Clin Infect Dis*, 2002;34:711-713.
22. Dunne JH, Johnson WC. Necrotizing skin lesions in heroin addicts. *Arch Dermatol*, 1972;105:544-547.
23. Cruz JS, Teixeira JF, Costa HM *et al.* False aneurysm of an axillary artery in an intravenous drug misuser. *Eur J Surg*, 1999;165:505-506.
24. Walker PJ, White GH, Harris JP *et al.* Bilateral mycotic axillary artery false aneurysms in an intravenous drug user: unsuspected broken needle-tips pose a risk to the treating personnel. *Eur J Vasc Surg*, 1992;6:434-437.
25. Ting ACW, Cheng SWK. Femoral pseudoaneurysms in drug addicts. *World J Surg*, 1997; 21:783-787.
26. Chen SW, Fok M, Wong J. Infected femoral pseudoaneurysm in intradrug abusers. *Br J Surg*, 1992;79:510-512.
27. Somers WJ, Lowe FC. Localized gangrene of the scrotum and penis: a complication of heroin injection into the femoral vessels. *J Urol*, 1986;136:111-113.
28. Bahia H, Moazzam A, Ramakrishnan A. Penoscrotal necrosis complicating intravenous drug abuse. *Br J Plast Surg*, 1999;52:324-325.
29. White WB, Barrett S. Penile ulcer in heroin abuse: a case report. *Cutis*, 1982;29:62-64.
30. Contoreggi C, Rexroad VE, Lange R. Current management of infectious complications in the injecting drug user. *J Subst Abuse Treat*, 1998;15:95-106.
31. Hornez E, Laroche J, Monchal T *et al.* Nécrose du gland après injection volontaire de buprénorphine dans un contexte de toxicomanie aux opioïdes. *Ann Chir Plast Esth*, 2010;55:159-161.
32. Murphy EL, DeVita D, Liu H *et al.* Risk factors for skin and soft –tissue abscesses among injection drug users: a case-control study. *Clin Infect Dis*, 2001;33:35-40.
33. Kluger N, Girard C, Guillot B *et al.* Nécrose cutanée du scrotum et du pénis après injection de comprimés écrasés de buprénorphine. *La Presse Médicale*, 2010;39:610-611.
34. Sudhindran S. Vascular complications of injecting drug misuse. *Br J Surg*, 1997;84:582-583.
35. Baldeweg SE. Arterial and venous disease and deep vein thrombosis. Injecting drug use is a major risk factor for deep vein thrombosis. *Br Med J*, 2000;321:1018.
36. Pieper B, Tremplin T. Chroinc venous insufficiency in persons with a history of infection drug use. *Res Nurs Health*, 2001;24:423-432.
37. Mckenzie AR, Laing RBS, Douglas JG *et al.* High prevalence of iliofemoral venous thrombosis with severe groin infection among injecting drug users in North East Scotland: successful use of low molecular weight heparin wich antibiotics. *Postgrad Med J*, 2000;76:561-565.
38. Lissse JR, Thurmond-Anderle M, Davis CP. Deep venous thrombosis in intravenous cocaine abuse mimicking septic arthritis of the shoulder. *South Med J*, 1991;84:278-279.
39. McColl MD, Tait RG, Greer IA *et al.* Injecting drug use is a risk factor for deep vein thrombosis in women in Glasgow. *Br J Haematol*, 2001;112: 641-643.
40. Heng MC, Haberfeld G. Thrombotic phenomena associated with intravenous cocaine. *J Am Acad Dermatol*, 1987;16:462-468.

Revues générales

41. Hoeger PH, Haupt G, Hoelzle E. Acute multifocal skin necrosis: synergism between invasive strectococcal infection and cocaine-induced tissue ischaemia? *Acta Derm Venereol*, 1996;76:239-241.
42. Lindel TD, Porter JM, Langston C. Intra-arterial injections of oral medications. A complication of drug addiction. *N Engl J Med*, 1972;287:1132-1133.
43. Tait IS, Holdsworth RJ, Belch JJF *et al.* Management of intra-arterial injection injury with iloprost. *Lancet*, 1994;343:419.
44. Rosen VJ. Cutaneous manifestations of drug abuse by parenteral injections. *Am J Dermatopathol*, 1985;7:79-83.
45. Potier A, Leclech C, Croue A *et al.* Livédo necrotique après injections de buprénorphine (Subutex®) : rôle de l'amidon de maïs contenu dans l'excipient. *Ann Dermatol Venereol*, 2007;134:148-150.
46. Del Giudice P, Vandenbos F, Boissy C *et al.* Cutaneous complications of direct intra arterial injections in drug addicts. *Acta Derm Venereol*, 2005;85:451-452.
47. Desvignes C, Becquart C, Launay D *et al.* Extensive levamisole-induced vasculitis. *Clin Exp Dermatol*, 2017; 42:413-415.
48. Raghad A, Caitriona R, Christina R *et al.* Levamisole-induced vasculitis. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*, 2013;26:163-165.
49. Néel A, Agard C, Hamidou M. Vascularites induites par la cocaïne et/ou le lévamisole. *Joint Bone Spine*, 2018;85:8-14.
50. Larney S, Peacock A, Mathers BM *et al.* A systematic review of injecting-related injury and disease among people who inject drugs. *Drug Alcohol Depend*, 2017;171:37-47.
51. Shuster MM, Lewin ML. Needle tracks in narcotic addicts. *N Y State J Med*, 1968;68:3129-3134.
52. Saporito RC, Lopez Pineiro MA, Migden MR *et al.* Recognizing skin popping scars: A complication of illicit drug use. *Cureus*, 2018;10:e2726.
53. Ford TC, Nava CA. Consequences of substance abuse in the lower extremity. *J Am Podiatr Med Assoc*, 1998;78: 171-179.
54. Woodburn KR, Murie JA. Vascular complications of injecting drug misuse. *Br J Surg*, 1996;83:1329-1334.
55. Al Zahrani HA. Vascular complications following intravascular self-injection addictive drugs. *J R Coll Edinb*, 1997;42:50-55.
56. Martin H, Bursztejn AC, Albuisson E *et al.* Caractéristiques des plaies chroniques chez les toxicomanes : étude rétrospective de 58 patients. *Ann Dermatol Venereol*, 2019;146:793-800.
57. Pieper B, Templin T, Kirsner R *et al.* Impact of injection drug use on distribution and severity of chronic venous disorders. *Wound Repair Regen*, 2009; 14:485-491.
58. Pieper B, Templin T. Chronic venous insufficiency in persons with a history of injection drug use. *Res Nurs Health*, 2001;24:423-432.
59. Sonmez Ergun S, YIldiz K, Baygol E *et al.* Heroin-induced chronic symmetrical skin ulcers of the forearms in a young adult. *Eur J Dermatol*, 2012;22:414.
60. Tice A. An unusual, nonhealing ulcer on the forearm. *N Engl J Med*, 2002; 347:1725-1726.
61. Stuart Reece A. Chronic ulcers caused by injection of subtsances. *Arch Dermatol*, 2009;145:375-377.
62. Pardes J, Falanga V, Kerdel F. Delayed cutaneous ulcerations arising at sites of prior parenteral drug abuse. *J Am Acad Dermatol*, 1993;29:1052-1054.
63. Abidin M, Gilinov M, Topol B *et al.* Injection of illicit drug into the granulation tissue of chronic ulcers. *Ann Plast Surg*, 1990;24:268-270.
64. Hussey HH, Katz S. Infections resulting from narcotic addiction: report of 102 cases. *Am J Med*, 1950;9:186-193.
65. Heng MC, Feinberg M, Haberfelde G. Erythematous cutaneous nodules caused by adulterated cocaine. *J Am Acad Dermatol*, 1989;21:570-572.
66. Attousi S, Faulkner ML, Oso A *et al.* Cocaine-induced scleroderma and scleroderma renal crisis. *South Med J*, 1998;91:961-963.
67. Varescon I, Vidal Trecan G, Nabet N *et al.* Buprenorphine abuse: high dose intravenous administration of buprenorphine. *Encephale*, 2002; 28:397-402.
68. Tennstedt D. Drogues et peau : ce qu'il faut savoir. L'exemple du cannabis. *Ann Dermatol Venereol*, 2018;145:A5-A10.
69. Abeles H. Puffy-hand sign of drug addiction. *N Engl J Med*, 1965; 273:1167.
70. Neviaser RJ, Butterfield WC, Wieche DR. The puffy hand of drug addiction; a study of the pathogenesis. *J Bone Joint Surg Am*, 1972;54:629-633.
71. Delage M, Samimi M, Lebidre E *et al.* Syndrome des "mains bouffies". *La Presse Medicale*, 2009;38:153-155.
72. Simonnet N, Marcantoni N, Simonnet L *et al.* Volumineux œdèmes des mains chez des patients toxicomanes intraveineux au long cours. *J Mal Vasc*, 2004;29:201-204.
73. Messikh R, Pelletier F, Bizouard N *et al.* Syndrome des "grosses mains" des toxicomanes. Lymphoedème chronique et toxicomanie intraveineuse au long cours. *Ann Dermatol Venereol*, 2009;136:756-758.
74. Arrault M, Vignes S. Syndrome des grosses mains des toxicomanes: intérêt des bandages peu élastiques. *Ann Dermatol Venereol*, 2006;133:769-772.
75. Del Giudice P, Durant J, Dellamonica P. Hand edema and acrocyanosis: "*puffy hand syndrome*". *Arch Dermatol*, 2006;142:1084-1085.
76. Andresz V, Marcantoni N, Binder F *et al.* Puffy hand syndrome due to drug addiction: a case control study of pathogenesis. *Addiction*, 2006;101:1347-1351.
77. Silvestre FJ, Perez-Herbera A, Puente-Sandoval A *et al.* Hard palate perforation in cocaine abusers: a systematic review. *Clin Oral Invest*, 2010; 14:621-628.
78. Cintra HL, Basile FV, Tournieux TT *et al.* Midline palate perforation secondary to cocaine abuse. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2008;61:588-590.
79. Sittel C, Eckel HE. Nasal cocaine abuse presenting as a central facial destructive granuloma. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 1998;255:446-447.
80. Gandara JM, Diniz M, Gandara P *et al.* Lesiones inducidas por la aplicacion topica de cocaine. *Med Oral*, 2002;7:103-107.
81. Smith JC, Kacker A, Anand VK. Midline nasal and hard palate destruction in cocaine abusers and cocaine's role in rhinologic practice. *Ear Nose Throat J*, 2002;81:172-177.
82. Ronda JM, Sancho M, Lafarga J *et al.* Midfacial necrosis secondary to cocaine-abuse. *Acta Otorhinolaringol Esp*, 2002;53:129-132.
83. Sastry RC, Lee D, Har-el G. Palate perforation from cocaine use. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1997;116:565-566.
84. Villa PD. Midfacial complications of prolonged cocaine snorting. *J Can Dent Assoc*, 1999;65:218-223.
85. Bains MK, Hosseini-Ardehali M. Palatal perforations; past and present. Two case reports and a literature review. *Br Dent J*, 2005;199:267-269.
86. Goodger NM, Wang J, Pogrel MA. Palatal and nasal necrosis result-

ing from cocaine misuse. *Br Dent J*, 2005;198:333-334.

87. Peyriere H, Léglise Y, Rousseau A *et al.* Necrosis of the intranasal structures and soft palate as a result of heroin snorting: a case series. *Substance Abuse*, 2014;34:409-414.
88. Hagan H, Des Jarlais DC. HIV and HCV infection among injecting drug users. *Mt Sinai J Med*, 2000;67:423-428.
89. Cherubin CE, Sapira JD. The medical complications of drug addiction and the medical assessment of the intravenous drug user: 25 years later. *Am Intern Med*, 1993;119:1017-1028.
90. Reyes FA. Infections secondary to intravenous drug abuse. *Hands Clin*, 1989;5:629-633.
91. Dupont B, Drouhet E. Cutaneous, ocular and osteoarticular candidiasis in heroin addicts: new clinical and therapeutic aspects in 38 patients. *J Infect Dis*, 1985;152:577-591.
92. Bisbe J, Miro JM, Latorre W *et al.* Disseminated candidiasis in addicts who use brown heroin; report of 83 cases and review. *Clin Infect Dis*, 1992;15:910-923.
93. Sangalli M, Chierchini P, Aylward RB *et al.* Tetanus a rare but preventable cause of mortality among drug users and the elderly. *Eur J Epidemiol*, 1996;12:539-540.
94. Talan DA, Moran GJ. Tetanus among injecting-drug users – California 1997. *Ann Emerg Med*, 1998;32:285-286.
95. Passaro DJ, Werner SB, McGee J *et al.* Wound botulism associated with black tar heroin among injecting drug users. *JAMA*, 1998;18:859-863.
96. Werner SB, Passaro D, McGee J *et al.* Wound botulism in California, 1951-1998: recent epidemic in heroin injectors. *Clin Infect Dis*, 2000;31: 1018-1024.
97. Mulleague L, Bonner SM, Samuel A *et al.* Wound botulism in drug addicts in the United Kingdom. *Anaesthesia*, 2001;56:120-123.
98. Rosen VJ. Cutaneous manifestations of drug abuse by parenteral injections. *Am J Dermatopathol*, 1985;7:79-83.
99. Swerts S, Van Gasse A, leysen J *et al.* Allergy to illicit drugs and narcotics. *Clin & Exper Allergy*, 2014;44:79-83.
100. Castro-Villamor MA, De Las Heras P, Armentia A *et al.* Cocaine-induced severe angioedema and urticaria. *Ann Emerg Med*, 1999;34:296-297.
101. Llibre LM, Bonet JM, Calvet S *et al.* Lyell's syndrome induced by heroin contaminants. *Med Clin (Barc)*, 1990;94:799.
102. Khanna D, Drehmer TJ. Intravenous drug abuse mimicking vasculitis. *South Med J*, 2001;94:505-507.
103. Kumar PD, Smith HR. Cocaine-related vasculitis causing upperlimb peripheral vascular disease. *Ann Intern Med*, 2000;133:923-924.
104. Bickley LK, Swartz RA, Lambert CL. Localized cutaneous leukocytoclastic vasculitis in an intravenous drug abuser. *Int J Dermatol*, 1988;27:512-513.
105. Gendelman H, Linzer M, Barland P *et al.* Leukocytoclastic vasculitis in an intravenous heroin abuser. *N Y State J Med*, 1983;83:984-986.
106. Samuels N, Shemesh O, Yinnon AM *et al.* Polyarteritis nodosa and drug abuse: is there a connection? *Postgrad Med J*, 1996;72:684-685.
107. Citron BP, Halpern M, McCarron M *et al.* Necrotizing angiitis associated with drug abuse. *N Engl J Med*, 1970;283:1003-1011.
108. Biasi D, Carletto A, Caramaschi P *et al.* Can talc mixed with heroin induce systemic sclerosis *Rev Rhum*, 1998;65:157-158.
109. Trozak DJ, Gould WM. Cocaine abuse and connective tissue disease (Letter). *J Am Acad Dermatol*, 1984;10:525.
110. Kerr HD. Cocaine and scleroderma. *South Med J*, 1989;82:1275-1276.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.