

Cette note a été
élaborée par l'OFDT



Réalisé en collaboration
avec le CEIP de CAEN²

PHENACETINE

Produit de coupe de la cocaïne en augmentation

Note d'information SINTES du 21 décembre 2007

La phénacétine¹ est depuis plusieurs années de plus en plus utilisée comme produit de coupe de la cocaïne. Cette pratique, en augmentation depuis 2002, a atteint récemment des niveaux encore jamais observés.

Cette note présente un état des lieux chronologique des événements concernant la phénacétine et les différents éléments disponibles permettant d'estimer sa toxicité à court et moyen terme.

PRESENTATION DU PRODUIT

Précurseur du paracétamol, cette molécule a été commercialisée en France jusqu'en 1994 pour ses propriétés antalgiques (antidouleur) et antipyrétiques (baisse de la fièvre). Les spécialités contenant de la phénacétine avaient commencé à être retirées de la vente dès les années 80 en raison de cas avérés de toxicité rénale et du potentiel carcinogène de la molécule.

Les doses thérapeutiques recommandées étaient alors de 0,25g à 1,5g³ (par voie orale) et les contre-indications de la phénacétine étaient les suivantes⁴ :

- Insuffisance rénale
- Toxicomanie
- Insuffisance hépato-cellulaire.

Les précautions d'emploi étaient un déficit en G6PD (Enzyme de métabolisation dont le déficit conduit à une anomalie des globules rouges).

LA PHENACETINE DANS LES PRODUITS CIRCULANTS

Données issues du dispositif SINTES/OFDT :

- Enquête spécifique cocaïne 2006

En 2006, 374 échantillons de cocaïne ont été recueillis dans le cadre du dispositif SINTES autour de 9 agglomérations françaises. La phénacétine a été retrouvée associée à la cocaïne dans 189 échantillons (soit 51% des échantillons analysés) avec une répartition géographique hétérogène : entre 70% et 90% à Bordeaux et Toulouse et respectivement 10% et 17% à Marseille et Lille.

La présence possible de phénacétine dans la cocaïne ne semble pas reconnue par les usagers. En effet, ceux-ci ne rapportent pas plus d'effets inattendus mais jugent le plus souvent le produit de mauvaise qualité. .

En outre, 55% des poudres coupées par la phénacétine contiennent un autre produit de coupe (par exemple le diltiazem, principe actif du Tildiem®).

Données des autorités judiciaires :

- Selon l'OCRTIS (Office Central pour la Répression du Trafic Illicite des Stupéfiants), la phénacétine était présente dans 40% des saisies de cocaïne lors du 1er trimestre 2007, dans 27% en 2005 et dans 23% en 2006⁵.

Tableau de l'évolution des dossiers de saisies de cocaïne contenant de la phénacétine (Source I.N.P.S, Service Central des Laboratoires)

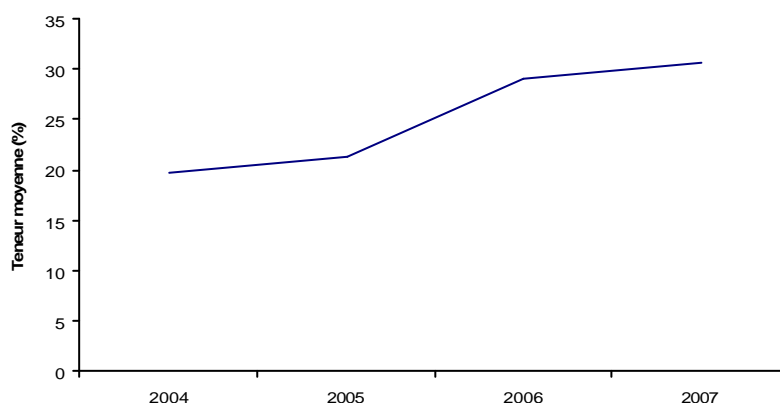


- Selon les Douanes (Service Commun des laboratoires), 21 % des saisies de cocaïne entre 2005 et 2006 analysées dans leur laboratoire contenaient de la phénacétine⁶.

Les teneurs en phénacétine

- D'après l'Institut National de Police Scientifique (INPS), la teneur moyenne en phénacétine dans les échantillons de cocaïne a augmenté de 20% à 30% entre 2004 et le 1er semestre 2007.

Tableau de l'évolution des teneurs en phénacétine (Source I.N.P.S, Service Central des Laboratoires)



- Dans les cas où le dosage a été demandé, les teneurs trouvées par les services des Douanes depuis 3 ans étaient comprises entre 20% à 30%.

- D'après le DIMS⁷, au cours du deuxième semestre 2006 aux Pays-Bas⁸, les échantillons coupés à la phénacétine contenaient en moyenne 28% de phénacétine (et 38% de cocaïne)⁹.

Éléments sur le marché de la phénacétine

La phénacétine ne se retrouve quasiment pas dans les échantillons de cocaïne saisis aux aéroports : elle semble donc rajoutée à la cocaïne une fois celle-ci arrivée en Europe¹⁰.

Le producteur principal en est l'Espagne (où elle n'a plus d'Autorisation de Mise sur le Marché). Selon les douanes, elle y est produite par 2 sociétés et est utilisée dans l'industrie cosmétique. Les pays destinataires principaux sont l'Italie, la France, les Pays-Bas, le Royaume-Uni et la Hollande, mais, elle serait également disponible dans la majorité des pays européens. Récemment, il a été montré que 30 à 40% des saisies de cocaïne en Europe centrale contenaient de la phénacétine.

La Chine serait aussi un pays producteur. Il existe notamment de nombreux sites internet chinois où l'on peut trouver de la phénacétine à un prix de 50 \$ le Kg.

En 2000 il y avait encore 3 spécialités contenant de la phénacétine aux USA et en Belgique: Fiorinal® (avec et sans codéine) et Veganine®¹¹.

DONNEES CLINIQUES

Jusqu'à aujourd'hui, aucun cas d'intoxication après consommation du mélange cocaïne/phénacétine n'a été directement imputé à la phénacétine. Des cas d'intoxications où la phénacétine était mentionnée comme adjuvant ont cependant été rapportés.

En 2003, une publication¹² fait état d'un cas d'intoxication aiguë (avec décès) à la cocaïne (teneur 20 %) et à la phénacétine (teneur 30 %) chez un sujet transportant 24 sachets de poudre dans son tube digestif dont deux se sont ouverts. Les symptômes ne sont pas décrits. Le décès est imputé à un surdosage de cocaïne et l'auteur de l'article souligne que la concentration de phénacétine retrouvée dans le sang de la personne (20 µg/ml) n'avait pas atteint le seuil de toxicité aiguë évalué à plus de 100 µg/ml.

Entre décembre 2004 et avril 2005¹³, 19 cas confirmés et 7 cas suspects d'intoxication après une consommation de poudre contenant un mélange de cocaïne et d'atropine sont identifiés en France. Pour 7 personnes, en Lorraine, la poudre contient également de la phénacétine. Les troubles rapportés sont alors : des hallucinations d'une dizaine d'heures et une amnésie. Tous ces cas d'intoxication ont alors été imputés à l'atropine, un des symptômes retrouvés, la mydriase, étant caractéristique de ce produit. Cependant, on pourrait là aussi s'interroger sur l'éventuel rôle de potentialisation de la phénacétine dans ces intoxications.

En 2007, un CAARUD¹⁴ de Saint Briec est contacté par un usager de cocaïne ayant présenté, dans les 12 heures suivant l'injection et le sniff d'environ 1 g de poudre, des hallucinations visuelles et auditives, des crampes, une accélération

du rythme cardiaque, des pertes de mémoire et de notion du temps ainsi que des sensations de brûlures dans les veines et la gorge. Dix usagers ayant acheté leur produit au même moment ont décrit des symptômes similaires. L'analyse d'un échantillon de cette poudre a montré qu'elle contenait de la cocaïne dosée à 3 % et de la phénacétine. La phénacétine n'a pu être précisément quantifiée mais le laboratoire de toxicologie de Marseille l'évalue à une concentration importante. Hallucinations et confusion mentale sont effectivement décrites comme effets secondaires certains de la phénacétine utilisée à forte dose (voir plus bas dans « toxicité »).

CARACTERISTIQUES DE LA PHENACETINE

Propriétés physico chimiques:

La phénacétine se présente sous la forme d'une fine poudre composée de cristaux blancs brillants sans odeur et avec un léger goût amer rappelant les caractéristiques physicochimiques de la cocaïne qui elle-même se présente sous la forme d'une poudre blanche sans odeur, et dont le chlorhydrate a un goût légèrement amer.

Effet antipyrétique :

Les analgésiques-antipyrétiques comme la phénacétine réduisent la fièvre. Toutefois, ils ne modifient pas la température normale ou l'hyperthermie liée au coup de chaleur.

La prise en charge de l'hyperthermie provoquée par la cocaïne comporte le refroidissement actif par des moyens physiques et l'administration de benzodiazépines. La phénacétine n'est donc pas appropriée pour contrer une hyperthermie associée à un surdosage en cocaïne.

Effet antalgique :

On retrouve la phénacétine dans la composition du « pot belge »¹⁵, un mélange de différentes substances (amphétamines, antalgiques, héroïne, cocaïne, etc) délivrées à certains sportifs (cyclistes professionnels) dans un contexte de dopage. Les effets recherchés sont un effet euphorisant (lié aux amphétamines) faisant disparaître la fatigue et une meilleure acceptation de la douleur au moment de l'effort (liée aux antalgiques).

Effets sur le comportement et dépendance :

Ces effets sont rapportés dans des livres « anciens » de pharmacologie. Les effets euphorisant et sédatif, associés à l'analgésie, pourraient amener certains sujets à utiliser le produit de façon répétée, un syndrome de sevrage se manifestant par un état d'irritabilité et des céphalées¹⁶.

Des phénomènes de dépendance¹⁷ et des cas d'abus chez l'homme¹⁸ ont aussi été décrits. Notamment à cause de sa propriété antinociceptive centrale (inhibition du « message » de la douleur) qui donnent l'impression de « se sentir mieux » et probablement aussi à cause à l'absence d'effet plateau (seuil au-delà duquel l'effet analgésique n'augmente plus) observé avec le paracétamol.

TOXICITE

La toxicité aiguë :

Les symptômes marquant un surdosage (dose supérieure à 3 g par voie orale)¹⁹ de phénacétine sont les suivants :

- Cyanose secondaire à la formation de méthémoglobine ;
- Anémie fonctionnelle pouvant être à l'origine d'un collapsus cardiovasculaire et de crises d'angor ;
- Dépression respiratoire ;
- Eruptions cutaneo-muqueuses et hyperthermie ;
- Atteinte centrale se manifestant par une prostration ou un état hallucinatoire qui précède le coma ;
- Atteinte cellulaire hépatique possible.

A ce jour, nous ne disposons d'aucune donnée permettant d'estimer la toxicité de la phénacétine lorsqu'elle est administrée par voie nasale ou injectable.

Le traitement est symptomatique

- Correction du collapsus
- Transfusions
- Oxygénothérapie et traitement de la méthémoglobinémie par du bleu de méthylène

La toxicité chronique:

Elle se manifeste principalement par une atteinte rénale. Il est convenu de dire que les premiers symptômes de cette néphropathie peuvent apparaître après une prise quotidienne de 1g par jour (par voie orale) pendant 3 ans.

De plus, la phénacétine est classée comme « probablement cancérigène pour l'homme » par le centre international de recherche contre le cancer²⁰.

CONCLUSION

Depuis le début des années 2000, la phénacétine est de plus en plus fréquemment retrouvée dans les poudres de cocaïne. Parmi les différentes hypothèses pouvant expliquer ce phénomène, la plus simple est sans doute liée à l'aspect et au goût de la phénacétine très proches de ceux de la cocaïne.

A ce jour, aucun décès ou intoxication grave après consommation de poudre de cocaïne coupée avec de la phénacétine n'a été attribué directement à la phénacétine, les doses absorbées n'atteignant vraisemblablement pas le seuil de toxicité aiguë.

Par ailleurs il semble que les quantités de phénacétine prises dans un contexte de toxicomanie chronique soient inférieures aux doses pour lesquelles ont été observés des phénomènes toxiques au niveau du rein.

Cependant, il n'a jamais été démontré que le risque cancérigène était dose-dépendant.

Enfin la toxicité par voie nasale ou injectable de la phénacétine de même que la toxicité de l'association phénacétine/cocaïne (et d'autres substances dans le cas des poly-consommateurs) n'ont pas été spécifiquement explorés.

Une note commune à la DGS/Afssaps/OFDT a été diffusée en avril 2008 afin de sensibiliser plus particulièrement certains professionnels de santé à ce produit en tant que produit de coupe à la cocaïne.

¹ Dénomination Commune Internationale (DCI). Autres dénominations : acétophénétidine, N-(4-éthoxyphényl) acétamide.

² Danièle Debruyne, Centre d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance de Caen, Rapport septembre 2007

³ Pharmacopée Française, Xème édition, 97

⁴ <http://www.biam2.org/www/Sub2510.html#SubCI>

⁵ Rapport OCRIS 2005 et 2006. Exploitation Statistique S.T.U.P.S.© par le Service Central des Laboratoires de l'Institut National de Police Scientifique à Ecully (69) (Chef de Service : Thierry Soto)

⁶ Service Commun des Laboratoires (Rapport d'activité en matière de stupéfiants 2006).

⁷ Drug Information and Monitoring System (Netherlands focal point)

⁸ Report to the EMCDDA by the REITOX National Focal Point. The Netherland drug situation 2005

⁹ Toxicity of cocaine adulterants. Thesis by Rolf Meijers, student Biomedical sciences, Utrecht University

¹⁰ Extrait du rapport d'exploitation statistique 2006 du fichier S.T.U.P.S.© réalisé par le Service Central des Laboratoires de l'Institut National de Police Scientifique à Ecully (69).

¹¹ <http://www.biam2.org/www/Sub2510.html>

¹² Fucci N. Forensic Sci Int. 2004 Apr 20;141(1):59-61. Phenacetin and cocaine in a body packer.

¹³ Note OFDT/SINTES : Cocaïne et atropine : 27 cas d'intoxication en France. 2ème vague de signalement en Europe. Note d'information du 21 novembre 2005 - version 2. (note initiale du 15 décembre 2004)

¹⁴ Source : Dispositif SINTES Veille / OFDT.

¹⁵ Mura *et al.*, *Ann. Toxicol. Anal.* 2001,13,18

¹⁶ Lechat, Abrégé de pharmacologie médicale, 1973 ; Giroud, Mathé, Meyniel, pharmacologie clinique, 1988.

¹⁷ Klin Wochenschr. 1982 Nov 2;60(21):1339-49. Phenacetin abuse and malignant tumors. An autopsy study covering 25 years (1953-1977).

¹⁸ Ferris et al. Addiction to dapsisal.. South Med J. 1972. 65;200.

¹⁹ C.L. Winek et al. Drugs and chemical blood-level data 2001. Forensic Science International 122 (2001) 107-123.

²⁰ Liste réactualisée des produits génotoxiques classés par le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC de Lyon) et Réglementation française sur les Produits cancérigènes