

Drogues de synthèse : une nouvelle donnée dans le paysage addictologique

L. KARILA

Points essentiels

- Drogues de synthèse, appelées *designer drugs*, *party drugs*, *club drugs*, *legal highs*, associées à la fête dans les clubs ou les *free parties* depuis les années 1990 et maintenant a pénétré le milieu privé.
- Drogues favorisant la communication, l'introspection, les contacts sociaux, l'empathie - Internet est devenu un puissant vecteur de transmission de ces drogues.
- Conséquences sanitaires aiguës et chroniques de ces drogues.
- Potentiel addictif important.

1. Introduction

Les drogues de synthèse, encore appelées *designer drugs*, *party drugs*, *club drugs*, *legal highs*, sont associées à la fête dans les clubs, dans les *rave* ou les *free parties* (1). Ces substances ont émergé dans les années 1990 et touchaient surtout une population jeune. Les *club drugs* sont empathogènes ou entactogènes car elles favorisent la communication, l'introspection, les contacts sociaux, l'empathie, la sensation de pouvoir s'exprimer librement (2). Ces drogues de synthèse sont les cathinones synthétiques (mephedrone, methylone, methedrone, butylone, MDAI, buphedrone, flephedrone, MDVP, MDAI), le Gamma-hydroxybutyrate (GHB) et ses précurseurs chimiques (Gamma-butyrolactone (GBL) et

Correspondance : Centre d'Enseignement, de Recherche et de Traitement des Addictions, Hôpital Universitaire Paul Brousse (Assistance Publique – Hôpitaux de Paris [AP-HP]) Villejuif, Université Paris Sud-11, CEA-INSERM U1000.

1,4-Butanediol (1,4-BD)), la kétamine, l'ecstasy (3,4-methylenedioxyamphétamine ou MDMA) (3-6). Les designer drugs ne concernent plus maintenant uniquement le milieu festif dansant mais également les fêtes dans les lycées, les universités, les bars et dans les appartements privés (7, 8).

Malgré le manque d'études épidémiologiques, les données disponibles montrent que la consommation de ce type de drogue est en expansion en Europe et dans le monde (9, 10). La pharmacologie clinique de chaque drogue est très différente (11) et l'usage de plusieurs drogues est souvent constaté (10). Cette polyconsommation peut varier selon les groupes en fonction de leur origine sociodémographique, leur orientation sexuelle et le moment festif.

Les principales sources d'informations concernant les drogues de synthèse sont l'Observatoire Européen des Drogues et de la Toxicomanie (OEDT), l'Early Warning System (EWS), le projet d'étude ESPAD, les rapports du National Reitox, les documents et les sites internet officiels des organisations gouvernementales et internationales, les groupes de discussions et différents forums spécialisés comme psychonaut par exemple (9, 12).

Internet est devenu un vecteur de diffusion de certaines drogues de synthèse vendues comme substances légales (engrais, sels de bains, sprays désodorisants, liquide pour parquet...). Ce support virtuel peut également véhiculer des informations sur l'obtention, la synthèse, l'extraction, l'identification et la consommation de ces drogues. Achetées sur Internet, le GBL et les cathinones synthétiques peuvent être livrées à domicile pour des fêtes privées (13). Les conséquences sanitaires aiguës et chroniques de ces drogues, leur potentiel additif ne sont pas négligeables. Nous présentons dans notre article les principales données de la littérature concernant les cathinones synthétiques et le GHB/GBL à partir de la consultation des différentes bases de données (PubMed, EMBASE, PsychInfo, Google Scholar).

2. Cathinones synthétiques

La cathinone a été découverte il y a une cinquantaine d'années. Il s'agit d'un stimulant alcaloïde contenu dans les feuilles de khat (*Catha Edulis*), composé psychotrope contenu dans les feuilles d'un arbuste africain de la famille des Celastracées (9, 14). Elle a des propriétés chimiques similaires à l'éphédrine, à la cathine et à d'autres amphétamines. Les cathinones synthétiques appartiennent à la famille des nouvelles drogues de synthèse appelées *legal highs*, pouvant être achetées légalement sur internet sans aucune restriction pour certaines d'entre-elles (15). De nombreuses cathinones synthétiques, considérées comme des dérivés de l'éphédrone sont la méphédrone, la méthylone, la methylenedioxyprovalerone (MDPV), la méthédrone, la fléphédrone, la buphédrone, la butylone (15, 16). Les trois premières représentent l'essentiel de la consommation de cette classe de drogues. Toutes ces substances ont également différentes dénominations (17).

2.1. Méphédronne

2.1.1. Données épidémiologiques

La Méphédronne ou 4-Méthylephedrone, 4-Méthylmethcathinone, a comme dénominations de rue *meow meow*, *bubbles* ou *meph* (18). Cette substance était vendue légalement sur Internet comme engrais pour plantes, sels de bains, ou comme un produit chimique « non consommable par l'homme » sur des sites au Royaume Uni, en Autriche, en Finlande, en Suisse, en Turquie. Identifiée en 2008 par l'Observatoire Européen des drogues et de la Toxicomanie (OEDT) et Europol comme étant une nouvelle drogue disponible sur le marché (9), la méphédronne a attiré l'attention des médias en raison de décès survenus en Suède (19) et au Royaume Uni. De nombreux pays européens, dont la France en mai 2010, ont interdit cette substance.

2.1.2. Clinique

La méphédronne se présente sous forme de poudre blanche cristalline, essentiellement consommée par voie orale (18). Le gramme coûte entre 10 et 26 euros et la livraison se fait à domicile par les moyens habituels (20).

Les effets cliniques aigus sont variables d'un individu à l'autre et durent de 2 à 5 heures (21). Les principales manifestations cliniques sont cocaïne ou ecstasy-like avec une euphorie, une amélioration subjective de la communication, une désinhibition, une sensation de bien-être, une augmentation de l'estime de soi, une excitation psychomotrice, une diminution de la perception de la fatigue, une majoration des sensations tactiles, une tachycardie (5, 22). Un craving (envie irrésistible d'en consommer) et un phénomène de tolérance aiguë sont constatés. Un syndrome de sevrage, caractérisé par des tremblements, des frissons, une baisse de la température et un sentiment important de paranoïa, a été décrit (23). Le potentiel addictif de cette drogue est non négligeable même s'il existe peu de données chez l'animal et chez l'homme (24).

2.1.3. Complications

Les principales complications psychiatriques sont une dépression, des sentiments paranoïaques, de l'anxiété, des hallucinations, des troubles cognitifs. Sur le plan organique, sont retrouvés une asthénie, une tachycardie, des palpitations, une augmentation de la pression artérielle, des nausées, des vomissements, des sueurs, une mydriase, un trismus, une épistaxis et une diminution des sécrétions salivaires. Un retentissement sur la libido est constaté par les usagers lors d'une consommation régulière (17).

2.2. Méthylone

La méthylone (3,4-méthylendioxy-*N*-méthylcathinone) est un analogue structural proche de la MDMA (11). Seconde drogue de synthèse la plus populaire, elle est consommée seule ou en combinaison avec la méphédronne (9). Elle a été repérée la première fois en 2004, vendue comme solution liquide vanillée pour

appartements (25). Elle existe également sous forme de poudre ou de comprimés. Son prix moyen au gramme varie entre 10 et 20 euros (10).

Son usage entraîne une euphorie calme et de l'empathie (26). Les effets indésirables et les complications de cette drogue sont identiques à ceux de la méphédronne (17). Aucun décès attribué à cette drogue ou lors d'une co-consommation n'a été rapporté (10). Cette drogue est illégale en Suède depuis 2007 et au Royaume Uni depuis 2010.

2.3. Methylenedioxyvalerone (MDPV)

La MDPV a été identifiée pour la première fois en Allemagne en juin 2007 (27). Il s'agit d'une substance grise à la consistance granuleuse (forme freebase) ou sous forme de poudre blanche (forme hydrochloride), vendue sur Internet comme produit chimique non consommable par l'homme (27). Les voies d'administration usuelles sont orale et intranasale. Cette drogue a des effets stimulants ecstasy-like (27). Les effets psychoactifs sont variables selon les individus et durent de 2 à 7 heures après consommation orale et de 2 à 3,5 heures après consommation intranasale. Les effets sont comparables à ceux des amphétamines ou d'autres stimulants (euphorie, empathie, productivité, créativité, motivation, envie sexuelle). Les effets indésirables sont comparables à la méphédronne ou aux autres cathinones synthétiques (28). La MDPV est connue pour être source d'usage compulsif et son potentiel addictif est avéré (17).

3. GHB et précurseurs chimiques

3.1. Données épidémiologiques

Le GHB est connu sous différentes dénominations (*G, ecstasy liquide, liquide X, liquide E*) (29, 30). Sa consommation se fait par voie orale en ingérant le produit sous forme liquide dans des bouteilles en verre (31, 32). Son usage par voie intranasale ou par voie intraveineuse reste plus rare. Le GHB est interdit à la vente par convention internationale, les consommateurs peuvent se le procurer au marché noir ou dans les espaces festifs. Le plus souvent, ils l'achètent sur Internet, ou ses précurseurs (GBL, 1,4-BD) en détails dans certains magasins (33-35). Le GBL a également différentes dénominations comme *Serenity 2, Gamma G, Blue Nitro, Revitalize Plus*. Ce produit est disponible au détail dans des commerces spécialisés et sur Internet comme dissolvant de peinture, produit décapant ou produit pour pneumatiques. Les prix du GBL varient entre 20 et 60 euros pour 250 ml, les consommateurs l'achètent à plusieurs en général (30) et se le font livrer à domicile par voie postale de certains pays d'Europe (29).

En France, l'usage du GHB est détecté depuis 1999 par certains sites du réseau TREND (Tendances Récentes et Nouvelles Drogues) dans l'espace festif homosexuel (36).

L'âge de début des premières consommations de GHB est autour de 20 ans. La majorité des consommateurs ont déjà pris d'autres drogues auparavant et consomment de manière concomitante du cannabis, de l'alcool et/ou de la cocaïne, de l'ecstasy. Chez les lycéens âgés de 15-16 ans, l'expérimentation de GHB concerne 0,5 à 1,4 % des personnes dans 12 états européens (Pour Revue, voir (30)). L'Enquête sur la Santé et les Consommations lors de l'Appel de Préparation A la Défense (ESCAPAD), réalisée annuellement par l'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies, indique que la fréquence de l'expérimentation du GHB chez les jeunes de 17 ans est de 0,3 % en 2005 et n'a pas évolué depuis 2003 (37). Le 8^e rapport TREND indique une forte hausse de consommation de GHB en 2006 et en 2007 surtout lors des fins de fêtes (38).

Le Ministère chargé de la Santé a décidé d'interdire par arrêté du 2 septembre 2011 la vente et la cession au public de la Gamma-Butyrolactone (GBL) et du 1,4 butanediol (1,4-BD) en tant que matières premières, ainsi que des produits manufacturés en contenant une concentration supérieure à 10 % et/ou d'un volume de plus de 100 ml. Cette mesure doit permettre de réduire le nombre et la gravité des intoxications avec ces produits dont la toxicité pose un réel problème de santé publique. Les sanctions pénales prévues en cas de vente ou de cession au public de la GBL et du 1,4-BD, comme pour le GHB, sont de 3 ans d'emprisonnement et de 45 000 euros d'amende.

3.2. Données cliniques

Les effets psychotropes du GHB apparaissent 15 minutes après l'usage et peuvent durer 3 à 4 heures. Le GHB, rapidement absorbé, métabolisé et éliminé, a une demi-vie plasmatique de 20 à 30 minutes (34). Il est indétectable dans le plasma 6 heures après son administration et dans les urines 12 heures après (39-41).

Cette drogue entraîne une euphorie, du bien-être, une relaxation musculaire, de l'empathie et favorise les contacts sociaux (42) par un phénomène de désinhibition et de stimulation du désir sexuel (32). Ses effets dépendent des sujets et des doses consommées (1, 34).

L'usage de GHB est surtout occasionnel au cours de fêtes publiques ou privées, le plus souvent en groupe (43). La dose consommée dépend du produit acheté, de sa titration et de l'effet désiré. La majorité des usagers consomme une dose d'un millilitre, parfois buée d'un trait. En raison des risques de surdosage, elle est le plus souvent mélangée à une boisson sucrée et buée progressivement. Les doses récréatives varient de 2 à 5 grammes voire plus et seraient espacées d'un intervalle d'une à trois heures. Les effets recherchés diffèrent selon le type de consommateur, selon sa façon de consommer et en fonction du contexte de l'usage de la drogue (29) (tableau 1).

Le GHB/GBL est reconnu comme étant une drogue à fort potentiel addictif (48, 49) avec l'apparition d'un craving (50), d'une tolérance, d'un syndrome de sevrage (51).

Tableau 1 – Effets positifs/négatifs du GHB perçus par les consommateurs

Effets du GHB considérés comme positifs par les usagers	Effets du GHB considérés comme négatifs par les usagers (44)
<ul style="list-style-type: none"> – euphorisant, énergisant et psychostimulant – désinhibiteur, sociabilisant et aphrodisiaque – altération du niveau de conscience, perte de contrôle – relaxation, sommeil – amélioration des effets négatifs des autres drogues psychostimulantes et l'absence de "descente" si le produit est consommé isolément (45-47) 	<ul style="list-style-type: none"> – nausées, vomissements – sensation ébrieuse – troubles du cours de la pensée – dysarthrie – aboulie – hyperthermie – overdoses non mortelles (<i>G Hole</i>)

3.3. Complications

La toxicité du GHB est dose dépendante et provoque à des degrés différents des nausées, des vomissements, une accélération du transit intestinal, des crampes, une ataxie, une asthénie, une somnolence, une bradycardie, une hypothermie, des mouvements cloniques, une diplopie, une mydriase, une amnésie et une dépression respiratoire (52).

Les principaux risques de la consommation de GHB/GBL à visée sexuelle sont l'augmentation du risque de transmission d'infections sexuellement transmissibles (VIH, hépatite B, hépatite C, lymphogranulomatose vénérienne...) (53). L'usage criminel du GHB en tant qu'agent de soumission chimique a été rapporté (54-59) avec une couverture médiatique importante depuis la fin des années 1990.

Des complications psychiatriques à type de dépression, de trouble du comportement, de risque suicidaire, d'états psychotiques aigus, de délires paranoïaques (45), de delirium induit par le GHB (60).

Enfin, de nombreux cas de décès ont été rapportés par des États membres de l'Union Européenne depuis la fin des années 1990 (30).

4. Conclusion

Les nouvelles drogues ou drogues de synthèse sont une nouvelle donne dans le paysage addictologique. En plus de leur aura particulière dans le milieu festif public ou privé, différents facteurs les différencient du circuit habituel de la drogue : la diffusion pandémique *via* Internet, la livraison des produits à domicile, la facilité d'obtention de ces drogues, leur faible coût et leur statut « légal ». L'usage des drogues de synthèse s'inscrit la plupart du temps dans un contexte de polyconsommation. Le potentiel addictif de ces drogues est évident mais les études cliniques, toxicologiques et pharmacologiques doivent se développer. La recherche de la consommation de l'une de ces drogues est nécessaire dès le premier entretien clinique addictologiques. Les équipes médicales et paramédicales doivent être vigilantes face aux risques et aux conséquences de l'usage

de ces drogues de synthèse. La prise en charge est avant tout symptomatique sur le plan médicamenteux couplée à de la thérapie comportementale.

Conflits d'intérêt : le D^r Laurent Karila a reçu des honoraires des laboratoires BMS, Astra Zeneca, Lundbeck, Gilead, Sanofi-Aventis, Euthérapie.

Références

1. Gable R.S. Acute toxic effects of club drugs. *J Psychoactive Drugs* 2004 ; 36(3): 303-13.
2. Nichols D.E. Differences between the mechanism of action of MDMA, MBDB, and the classic hallucinogens. Identification of a new therapeutic class: entactogens. *J Psychoactive Drugs* 1986 ; 18(4) : 305-13.
3. Maxwell J.C. Party drugs: properties, prevalence, patterns, and problems. *Subst Use Misuse*. 2005 ; 40(9-10) : 1203-40.
4. Goss J. Designer drugs. Assess & manage patients intoxicated with ecstasy, GHB or rohypnol – the three most commonly abused designer drugs. *JEMS* 2001 ; 26(6) : 84-7, 90-3 ; quiz 4.
5. Haas C., Karila L., Lowenstein W. [Cocaine and crack addiction: a growing public health problem]. *Bull Acad Natl Med* 2009 ; 193(4) : 947-62 ; discussion 62-3.
6. Velea D., Hautefeuille M., Vazeille G., Lantran-Davoux C. [New synthesis empathogenic agents]. *Encephale* 1999 ; 25(5) : 508-14.
7. Van Havere T., Vanderplasschen W., Broekaert E., De Bourdeaudhui I. The influence of age and gender on party drug use among young adults attending dance events, clubs, and rock festivals in Belgium. *Subst Use Misuse* 2009 ; 44(13) : 1899-915.
8. Quintero G. Rx for a party: a qualitative analysis of recreational pharmaceutical use in a collegiate setting. *J Am Coll Health* 2009 ; 58(1) : 64-70.
9. EMCDDA. EMCDDA and Europol step up information collection on mephedrone. <http://www.emcdda.europa.eu/> 2010.
10. EMCDDA. EMCDDA–Europol 2009 Annual Report on the implementation of Council Decision 2005/387/JHA. 2010.
11. Meyer M.R., Maurer H.H. Metabolism of designer drugs of abuse: an updated review. *Curr Drug Metab* 1 ; 11(5) : 468-82.
12. EMCDDA. European Monitoring Center for Drugs and Drug Abuse: Annual report 2006: The state of the drug problem in Europe. (www.emcdda.europa.eu). 2009.
13. Miller P.G., Sonderlund A.L. Using the internet to research hidden populations of illicit drug users: a review. *Addiction*.
14. Griffiths P., Lopez D., Sedefov R., Gallegos A., Hughes B., Noor A. et al. Khat use and monitoring drug use in Europe: The current situation and issues for the future. *J Ethnopharmacol*.
15. Hillebrand J., Olszewski D., Sedefov R. Legal highs on the Internet. *Subst Use Misuse* 45(3) : 330-40.
16. Winstock A.R., Ramsey J.D. Legal highs and the challenges for policy makers. *Addiction*.

17. Karila L., Reynaud M. GHB and synthetic cathinones: clinical effects and potential consequences. *Drug Test Anal* 2010.
18. Camilleri A., Johnston M.R., Brennan M., Davis S., Caldicott D.G. Chemical analysis of four capsules containing the controlled substance analogues 4-methylmethcathinone, 2-fluoromethamphetamine, alpha-phthalimidopropiophenone and N-ethylcathinone. *Forensic Sci Int*.
19. Gustavsson D., Escher C. [Mephedrone-Internet drug which seems to have come and stay. Fatal cases in Sweden have drawn attention to previously unknown substance]. *Lakartidningen* 2009 ; 106(43) : 2769-71.
20. TREND. Phénomènes émergents liés aux drogues en 2008. Rapport Metz. OFDT, éditeur. Saint-Denis : OFDT 2009.
21. Debruyne D., Courne M.A., Le Boisselier R., Djezzar S., Gerardin M., Boucher A. et al. [Mephedrone: a Designer Drug of Recent Use in France.]. *Thérapie* 2010 ; 65(6) : 519-24.
22. Karila L. Le dictionnaire des addictions. Paris : Phase 5 ; 2007.
23. Drugscope. <http://www.drugscope.org.uk/resources/drugsearch/drugsearchpages/mephedrone.htm>. 2009.
24. Karila L., Roupret M., Lef Vre J.R. The socioeconomic origin of the students has a major influence on the ability to integrate medical studies. *Med Teach* 2011.
25. Erowid. http://www.erowid.org/chemicals/methylone/methylone_info1.shtml. last accessed 2010.
26. Shimizu E., Watanabe H., Kojima T., Hagiwara H., Fujisaki M., Miyatake R. et al. Combined intoxication with methylone and 5-MeO-MIPT. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2007 ; 31(1) : 288-91.
27. Westphal F., Junge T., Rosner P., Sonnichsen F., Schuster F. Mass and NMR spectroscopic characterization of 3,4-methylenedioxyprovalerone: a designer drug with a-pyrrolidinophenone structure. *Forensic Science International* 2009 ; 190 : 1-8.
28. Erowid. <http://www.erowid.org/chemicals/mdvp/mdvp.shtml>. Last accessed 2010.
29. Karila L., Novarin J., Megarbane B., Cottencin O., Dally S., Lowenstein W. et al. [Gamma-hydroxybutyric acid (GHB): more than a date rape drug, a potentially addictive drug]. *Presse Med* 2009 ; 38(10) : 1526-38.
30. EMCDDA. GHB and its precursor GBL: an emerging trend case study. Thematic papers 32. 2008.
31. Degenhardt L., Copeland J., Dillon P. Recent trends in the use of "club drugs": an Australian review. *Subst Use Misuse* 2005 ; 40(9-10) : 1241-56.
32. Sumnall H.R., Woolfall K., Edwards S., Cole J.C., Beynon C.M. Use, function, and subjective experiences of gamma-hydroxybutyrate (GHB). *Drug Alcohol Depend* 2008 ; 92(1-3) : 286-90.
33. Fernandez M.I., Perrino T., Collazo J.B., Varga L.M., Marsh D., Hernandez N. et al. Surfing new territory: club-drug use and risky sex among Hispanic men who have sex with men recruited on the Internet. *J Urban Health* 2005 ; 82(1 Suppl 1) : i79-88.
34. Thai D., Dyer J.E., Jacob P., Haller C.A. Clinical pharmacology of 1,4-butanediol and gamma-hydroxybutyrate after oral 1,4-butanediol administration to healthy volunteers. *Clin Pharmacol Ther* 2007 ; 81(2) : 178-84.
35. Palmer R.B. Gamma-butyrolactone and 1,4-butanediol: abused analogues of gamma-hydroxybutyrate. *Toxicol Rev* 2004 ; 23(1) : 21-31.
36. Gandilhon M., Cadet.-Tairou A., Toufik A., Evrard I. Septième rapport national du dispositif TREND. *Tendances* 2006 ; 52(4).

37. Beck F., Legleye S., Spilka S. Les drogues à 17 ans. Évolutions, contextes d'usages et prises de risque. *Tendances* 2006 ; 49 : 1-4.
38. Cadet.-Tairou A., Gandilhon M., Toufik A., Evrard I. Huitième rapport national du dispositif TREND 2008 ; 58.
39. Kaufmann E., Alt A. Determination of GHB in urine and serum by LC/MS using a simple one-step derivative. *Forensic Sci Int* 2007 ; 168(2-3) : 133-7.
40. Kim S.Y., Barker J.C., Anderson I.B., Dyer J.E., Earnest G., Blanc P.D. Systematic assessment of gamma hydroxybutyrate (GHB) effects during and after acute intoxication. *Am J Addict* 2008 ; 17(4) : 312-8.
41. Bodson Q., Denooz R., Serpe P., Charlier C. Gamma-hydroxybutyric acid (GHB) measurement by GC-MS in blood, urine and gastric contents, following an acute intoxication in Belgium. *Acta Clin Belg* 2008 ; 63(3) : 200-8.
42. GHB-sense and sociability. *Lancet* 2005 ; 365(9477) : 2146.
43. Karila L., Poivey-Bellagamba A., Coscas S., Benyamina A., Reynaud M. Le GHB : une drogue médiatique ? *La revue du praticien Médecine générale* 2007 ; 790 : 1147.
44. Barker J.C., Harris S.L., Dyer J.E. Experiences of gamma hydroxybutyrate (GHB) ingestion: a focus group study. *J Psychoactive Drugs* 2007 ; 39(2) : 115-29.
45. Britt G.C., McCance-Katz E.F. A brief overview of the clinical pharmacology of "club drugs". *Subst Use Misuse* 2005 ; 40(9-10) : 1189-201.
46. Gahlinger P.M. Club drugs: MDMA, gamma-hydroxybutyrate (GHB), Rohypnol, and ketamine. *Am Fam Physician* 2004 ; 69(11) : 2619-26.
47. Feldman N., Croquette-Krokar M. [New Drugs: Ecstasy and Gamma-Hydroxy-Butyrate (GHB)]. *Vertex* 2002 ; 13(47) : 5-8.
48. Castelli M.P. Multi-faceted aspects of gamma-hydroxybutyric acid: a neurotransmitter, therapeutic agent and drug of abuse. *Mini Rev Med Chem* 2008 ; 8(12) : 1188-202.
49. Lee S.J., Levounis P. Gamma hydroxybutyrate: an ethnographic study of recreational use and abuse. *J Psychoactive Drugs* 2008 ; 40(3) : 245-53.
50. Caputo F., Francini S., Stoppo M., Lorenzini F., Vignoli T., Del Re A. et al. Incidence of craving for and abuse of gamma-hydroxybutyric acid (GHB) in different populations of treated alcoholics: an open comparative study. *J Psychopharmacol* 2008.
51. Galloway G.P., Frederick S.L., Staggers F.E., Jr., Gonzales M., Stalcup S.A., Smith D.E. Gamma-hydroxybutyrate: an emerging drug of abuse that causes physical dependence. *Addiction* 1997 ; 92(1) : 89-96.
52. Nicholson K.L., Balster R.L. GHB: a new and novel drug of abuse. *Drug Alcohol Depend* 2001 ; 63(1) : 1-22.
53. Carey J.W., Mejia R., Bingham T., Ciesielski C., Gelaude D., Herbst J.H. et al. Drug Use, High-Risk Sex Behaviors, and Increased Risk for Recent HIV Infection among Men who Have Sex with Men in Chicago and Los Angeles. *AIDS Behav* 2008.
54. Girard A.L., Senn C.Y. The role of the new "date rape drugs" in attributions about date rape. *J Interpers Violence* 2008 ; 23(1) : 3-20.
55. Abramowitz M.Z. GHB and date rape. *Br J Psychiatry* 2004 ; 185 : 176-7.
56. Deveaux M., Renet S., Renet V., Gaulier J.M., Kintz P., Verstraete A. et al. [Use of gamma-hydroxybutyric acid (GHB) at rave parties and in date rape in France: myth of reality?]. *Acta Clin Belg Supp* 2002 ; (1) : 37-40.
57. Kintz P., Villain M., Cirimele V., Goulle J.P., Ludes B. [Crime under the influence of psychoactive drugs: the problem of the duration of detection]. *Acta Clin Belg Suppl* 2002 ; (1) : 24-30.

58. Schwartz R.H., Milteer R., LeBeau M.A. Drug-facilitated sexual assault ("date rape"). South Med J 2000 ; 93(6) : 558-61.
59. Slaughter L. Involvement of drugs in sexual assault. J Reprod Med 2000 ; 45(5) : 425-30.
60. Hernandez M., McDaniel C.H., Costanza C.D., Hernandez O.J. GHB-induced delirium: a case report and review of the literature of gamma hydroxybutyric acid. Am J Drug Alcohol Abuse 1998 ; 24(1) : 179-83.