



HAL
open science

Mdma consumption in binge drinking situation: about a non-fatal case

Arezki Khaled Boukerma, Alexandr Gish, Marc Tran, Jean-Michel Gaulier,
Pascal Houze, Laurence Labat

► To cite this version:

Arezki Khaled Boukerma, Alexandr Gish, Marc Tran, Jean-Michel Gaulier, Pascal Houze, et al..
Mdma consumption in binge drinking situation: about a non-fatal case. *Toxicologie Analytique et Clinique*, 2021, *Toxicologie Analytique et Clinique*, 33 (3), pp.226-233. 10.1016/j.toxac.2021.04.003 .
hal-04458873

HAL Id: hal-04458873

<https://hal.univ-lille.fr/hal-04458873>

Submitted on 22 Jul 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

Consommation de MDMA dans un contexte de « binge drinking »: à propos d'un cas non mortel

MDMA consumption in binge drinking situation: about a non fatal case

Arezki Khaled BOUKERMA^{1*}, Alexandr GISH², Marc TRAN³, Jean Michel GAULIER², Pascal HOUZE¹, Laurence LABAT¹.

1 Laboratoire de Toxicologie Biologique, Fédération de Toxicologie, Hôpital Lariboisière, APHP, 75010 Paris, France

2 Laboratoire de Toxicologie, CHRU de Lille, 59000 Lille, France

3 Réanimation Polyvalente, GH Paris Saint Joseph, Paris, France

Auteur correspondant* : Arezki Khaled BOUKERMA arezkikhaled.boukerma@aphp.fr

Laboratoire de Toxicologie Biologique, Fédération de Toxicologie, Hôpital Lariboisière (Assistance Publique- Hôpitaux de Paris), 2, rue Ambroise Paré, 75010 Paris, France

Résumé

Nous rapportons le cas d'une intoxication non mortelle d'un homme de 21 ans admis en réanimation après consommation d'ecstasy et d'alcool dans un contexte de « binge drinking ». Des prélèvements de sang, d'urine, de cheveux et un échantillon du produit consommé ont été adressés au laboratoire pour analyse toxicologique. Un screening par méthodes immunochimique, enzymatique, LC-DAD/MS, LC-MS/HR et GC-MS a été réalisé. La présence de MDMA et d'une alcoolémie à 2,19 g/L sont rapportées dans le bilan d'admission. Des concentrations élevées de MDMA sont ensuite mesurées à 68644 ng/mL dans le plasma, 73250 ng/mL dans l'urine et 112000 pg/mg dans les cheveux. Les concentrations de son métabolite, la MDA restent plus faibles et respectivement dans les

trois matrices de 547 ng/mL, 690 ng/mL et de 1410 pg/mg. Le produit consommé ne contenait pas d'autres substances actives que de la MDMA à un taux de pureté estimé à 53%. A notre connaissance, ce cas non mortel est le premier décrit dans la littérature à ces niveaux de concentrations très élevées dans le plasma, les urines et les cheveux.

Mots-clés : MDMA , intoxication aigüe, cheveux

Abstract

We report a non-lethal intoxication case in a 21 year old man, admitted in intensive care unit after consumption of ecstasy and alcohol in binge drinking situation. Collected blood, urine and hair samples and the product ingested were addressed to the laboratory for toxicological investigations. Screening using immunochemical method, enzymatic method, LC-DAD/MS, LC-MS/HR and GC-MS were performed. It revealed the presence of MDMA and plasma alcohol of 2.19 g/L. Measured MDMA concentrations in plasma, urine and hair were elevated, respectively 68644 ng/mL, 73250 ng/mL and 112000 pg/mg. Its metabolite MDA concentrations were 547 ng/mL in plasma, 690 ng/mL in urine and 1410 pg/mg in hair. The ingested drug did not contain other drug except MDMA at a level of purity of 53%. To our knowledge, this is the first non-fatal case reporting high concentrations of MDMA in plasma, urine and hair.

Key words : MDMA, acute intoxication, hair

Introduction

La MDMA ou la 3,4-méthylènedioxyméthamphétamine est bien connue comme drogue récréative illégale largement consommée pour ses effets empathogènes et entactogènes et fréquemment associée

à de l'alcool et à d'autres drogues lors de soirées festives [1]. Depuis une dizaine d'années, une recrudescence de sa consommation est observée. On la retrouve le plus souvent sous forme de petits comprimés de couleurs, formes et logos très différents et de teneurs variées décrites entre 22 et 72% [2]. Une augmentation du nombre de cas d'intoxications, voir même de décès remontent ainsi dans les données épidémiologiques des centres d'addictovigilance [3].

Récemment, plusieurs cas ont été décrits dont trois mortels dans le sud de la France en 2019 [4]. En 2020, nous avons rapporté le décès d'un jeune homme suite à l'ingestion de comprimés à forte teneur d'ecstasy [5]. La littérature décrit également de nombreux cas d'intoxications fatales ou non, à la MDMA avec des concentrations plasmatiques ante-mortem très variables [6,7].

Nous rapportons ici le cas d'un jeune homme admis en réanimation suite à une intoxication aiguë à de la MDMA dans un contexte très alcoolisé de « binge drinking » lors d'une soirée privée. Les concentrations décrites sont particulièrement élevées dans les différentes matrices analysées : plasma, urine et cheveux complétées par une identification de morceaux de comprimés retrouvés sur le patient. La clinique est d'évolution favorable malgré un contexte de dégradation rapide de la fonction hépatique à l'admission en réanimation.

Description du cas

Monsieur C, 21 ans (1m70, 73 kg) consomme lors d'une soirée festive privée entre amis de l'ecstasy accompagnée d'une quinzaine de bières et de whisky dans un contexte de « binge drinking ». Sur la déclaration des amis qui l'accompagnent, il s'agit d'une première prise d'ecstasy associée à cette consommation aiguë d'alcool. A l'arrivée du SAMU, le patient aréactif, comateux (Score Glasgow 3) présente une crise convulsive généralisée qui cède après injection de clonazépam. Devant les troubles de la vigilance et la comitialité, le patient est sédaté par sufentanil et propofol, intubé et ventilé, puis transféré à l'hôpital Saint Joseph (Paris) pour réaliser un scanner cérébral sans injection qui s'avère normal. Le patient est ensuite admis dans le service de Réanimation Polyvalente pour poursuite de la prise en charge.

A son admission, le patient est hyperthermique à 39 °C, hypotendu avec une PA à 105/58 mmHg, une fréquence cardiaque à 150 bpm, et une saturation à 92% sous 70% de FiO₂. L'examen neurologique retrouve des pupilles en mydriase bilatérale réactive, le reste de l'examen clinique étant sans particularité. Le bilan biologique d'arrivée retrouve une acidose métabolique (lactatémie à 14 mmol/L, N : 0,6-0,8 mmol/L), une augmentation discrète des ASAT à 1,5 fois la normale, une créatinémie à 143 µmol/L (N : 64-104 µmol/L) et une troponine à 10 fois la normale sans anomalies cardiaques à l'ECG et à l'échographie. Les sérologies VIH, VHB, VHC et VHA sont négatives.

L'évolution est caractérisée par plusieurs épisodes d'hypoglycémie, traitées par Glucose 30%, une dégradation de la fonction hépatique avec un TP à 35% (Facteur V à 20%), une cytolyse qui atteint son zénith, 48 heures après l'admission avec des valeurs à plus de 40 fois la normale (ASAT = 1496 UI/L et ALAT = 1543 UI/L), sans signe de cholestase. Devant le tableau hépatique, le patient est traité par N-acétylcystéine. Après quatre jours d'hospitalisation, il y a une amélioration des paramètres de la coagulation (TP à 61% et Facteur V à 74%), mais persistance de la cytolyse hépatique avec ASAT et ALAT à 35N. La fonction rénale s'améliore à la faveur d'une hydratation avec une valeur de créatinine à 75 µmol/L après trois jours. Sur le plan clinique, le patient est extubé 24 heures après son admission, sans signes de séquelles neurologiques. L'évaluation psychiatrique ne retrouve aucune tendance suicidaire, et après quatre jours d'hospitalisation en réanimation, le patient est transféré dans le service de gastro-entérologie pour suivi devant la persistance de la cytolyse hépatique.

Matériel et méthode :

- Echantillons

Des prélèvements de sang et d'urine sont adressés au laboratoire pour analyse toxicologique à l'admission du patient. A la demande des biologistes, un prélèvement capillaire est réalisé au lendemain de l'admission. Un sachet contenant des morceaux de comprimés écrasés de couleur grise (Figure 1) est retrouvé et envoyé au laboratoire à des fins d'analyse.

- Analyses toxicologiques

Bilan toxicologique sur les prélèvements sanguin et urinaire

Des dépistages urinaires des drogues (amphétamines, cannabis, dérivés cocainiques, dérivés opiacés et MDMA) et des benzodiazépines par méthodes immunochimiques (Alinity, Abbott), une éthanolémie (Alinity, Abbott) et des dosages urinaire et plasmatique du GHB (Bühlmann) par méthode enzymatique sont réalisés. Un screening plasmatique par LC-MS/DAD (Acquity UPLC, Waters) complète le bilan d'entrée. Tous les résultats positifs sont confirmés par des screenings en GC-MS (ISQ, Thermo Fisher) et LC-MS/HR (Q-Exactive, Thermo Fisher).

La MDMA et la 3,4-méthylènedioxyamphétamine (MDA) plasmatiques sont ensuite dosés par une méthode spécifique en LC-MS/MS (Quantum Ultra, Thermo Fisher). Après précipitation de 200 µL de plasma par 200 µL d'acétonitrile contenant des étalons internes deutérés (amphétamine-d5, metamphétamine-d5, MDMA-d5, MEDEA-d4 et MDA-d5), les échantillons sont centrifugés à 14000 rpm à + 4°C pendant 10 min. Le surnageant est récupéré et un volume de 30 µL est injecté pour une extraction en phase solide (SPE) en ligne sur une colonne cyclone MAX® (Thermo Fisher, 0,5 x 50 mm) sur un système automatisé Turboflow Transcend® (Thermo Fisher). La séparation chromatographique est réalisée sur une colonne type Discovery® HS F5-5 (Sigma-Aldrich) de dimension 100 mm x 4 mm et de granulométrie 5 µm. La gamme de calibration utilisée s'étend de 5 à 1000 ng/mL. Pour les concentrations supérieures à 1000 ng/mL, les dilutions sont réalisées dans du plasma blanc.

Analyse des cheveux

L'analyse capillaire a été réalisée sur des cheveux bruns d'une longueur d'environ 1 cm selon une méthode décrite en LC-MS/MS pour le dosage des drogues d'abus par Wiart JF et al. [8] adaptée à l'analyse capillaire et utilisée conjointement à une méthode en LC-MS/HR [9]. Les cheveux ont été décontaminés dans deux bains successifs d'eau puis de dichlorométhane. Le dernier bain a été

conservé pour analyse et pour estimation des contaminations externes. 20 mg de cheveux broyés sont placés dans 500 µL de méthanol pendant une heure à 60°C. Après centrifugation, 100 µL d'un mélange d'étalons internes deutérés sont ajoutés à 100 µL de solution, évaporés et repris par 100 µL d'un mélange de formiate d'ammonium à 5 mM (pH 3) et d'acétonitrile à 0,1% d'acide formique (87/13, v/v).

Analyse de la poudre

Après étude macroscopique de la poudre, une analyse est réalisée directement par GC/MS (ISQ, Thermo Fisher), après dérivation par acétylation et silylation ou sans dérivation, par injection d'une solution éthanolique à 10 µg/mL en mode splitless (1 µL). Un screening par LC-MS/HR est également réalisé par injection d'une solution éthanolique à 0,1 µg/mL (10 µL) dans de l'acétonitrile contenant cinq étalons internes deutérés. Un dosage en LC-MS/MS avec extraction automatisée Turboflow Transcend® (Thermo Fisher) permet une estimation de la teneur en MDMA des morceaux de comprimés après dilution au 1/10 000 de la solution éthanolique à 1 mg/mL dans le plasma blanc.

Résultats toxicologiques

Le dépistage plasmatique par immunochimie est positif pour les benzodiazépines. L'éthanolémie mesurée est de 2,19 g/L. Dans les urines, les recherches sont positives en immunochimie pour les amphétamines, la MDMA et les benzodiazépines. Les dosages de GHB par méthode enzymatique sont inférieurs aux seuils de positivité utilisés dans le plasma et dans les urines [10]. Le résultat du premier screening plasmatique réalisé par LCMS/DAD dans un contexte d'urgence permet d'identifier uniquement de la MDMA et du midazolam, à l'origine des dépistages positifs en benzodiazépines. Il est ensuite complété par un screening plasmatique en LC-MS/HR qui détecte le traitement de prise en charge administré, la MDMA, la MDA et l'éthylglucuronide (tableau 1). Dans les urines la MDMA et son métabolite la MDA sont identifiés par screening en GC-MS et LC-MS/HR.

Les dosages plasmatiques réalisés par une méthode spécifique en LC-MS/MS montrent des concentrations très élevées de 68644 ng/mL pour la MDMA et de 547 ng/mL pour la MDA.

L'analyse des cheveux révèle la présence de cocaïne et de ses métabolites, de MDMA et de MDA ainsi que des traces de kétamine, midazolam, laudanosine et paracétamol. Il n'a pas été décelé dans le prélèvement capillaire de nouveaux produits de synthèse. Les concentrations mesurées sur les cheveux sans segmentation sont décrites dans le tableau 1. On note notamment une concentration élevée de 112000 pg/mg de MDMA.

L'analyse des morceaux de comprimés par GC-MS et LC-MS/HR identifie du MDMA avec une pureté estimée de l'ordre de 53%. Aucune autre substance pharmacologiquement active n'a été identifiée.

Discussion

Le tableau d'intoxication à la MDMA est en lien avec son activité sérotoninergique et dopaminergique, largement décrit dans la littérature [1,11]. L'un des symptômes prédominants retrouvé dans les situations d'intoxication est l'hyperthermie. Dans notre cas, celle-ci est modérée avec une température maximale observée à 39°C. L'intoxication à la MDMA est également fréquemment à l'origine d'une rhabdomyolyse et d'une insuffisance rénale [12-14]. Cependant, aucun stigmate en faveur d'une rhabdomyolyse n'est observé chez notre patient avec des taux de créatine phosphokinase inférieurs à 300 UI/L. L'hépatotoxicité est également largement décrite dans les cas de surdosages liés à des prises de MDMA [12,15-17]. Dans notre cas, une cytolyse hépatique est observée avec un transfert du patient en service de gastro-entérologie pour suite de la prise en charge liée à son tableau d'insuffisance hépatique aigüe facilement réversible.

Ce nouveau cas d'intoxication non fatal décrit chez un jeune homme dans un contexte de consommation de drogues lors d'une soirée privée est un des rares cas décrits dans la littérature avec des concentrations plasmatiques et urinaires aussi élevées. Une présentation de quelques cas

d'intoxications non mortels [5,7,12,18-28] est résumée dans le tableau 2. L'intérêt de ce cas outre ces concentrations plasmatiques et urinaires très élevées, réside dans les résultats de l'analyse capillaire et celle des produits incriminés retrouvés sur le patient. En pratique clinique, les recueils des cheveux d'une part, ainsi que l'envoi au laboratoire des substances consommées en complément des prélèvements sanguins et urinaires sont plutôt rares, mais évidemment toujours sources d'informations. Ainsi, l'ensemble de ces résultats rend ce cas intéressant au regard de ceux déjà décrits dans la littérature (tableau 2). On peut observer qu'il existe une forte variabilité des concentrations plasmatiques de la MDMA dans les intoxications non fatales, notamment dans l'étude de Thiebot et al. en 2020 [5]. On notera également qu'aucun cas ou qu'aucune étude ne décrit des situations d'intoxications documentées simultanément par les concentrations plasmatiques, urinaires, capillaires et sur les produits ingérés.

Les données de la littérature sur les concentrations maximales plasmatiques de MDMA et MDA observées chez des volontaires après ingestion de MDMA permettent d'observer pour des doses entre 100 et 150 mg, des valeurs entre 202,9 et 464,5 ng/mL en MDMA et 10,3 à 32,8 en MDA [5]. Sur les cinq patients intoxiqués de l'étude de Thiebot et al., pour lesquels les concentrations plasmatiques étaient les plus élevées après consommation de plusieurs comprimés d'ecstasy, deux sont décédés avec des concentrations de 3945 et 10669 ng/mL alors que trois avec des concentrations de 2660, 6249 et 17331 ng/mL ont eu des issues non fatales. On retrouve également des concentrations sanguines très variables en post-mortem. Sachant que les concentrations de MDMA et de MDA dans le sang total sont significativement plus élevées, avec des ratios de 1,12 pour la MDMA et 1,62 pour la MDA [29], Verschraagen et al. en 2007, décrivent des concentrations sanguines en MDMA pour 30 cas entre 410 et 84000 ng/mL avec une médiane estimée à 3700 ng/mL [27]. Une étude rétrospective australienne récente décrit une médiane de concentrations plus faible de 1200 ng/mL [30].

La MDMA atteint son pic plasmatique maximal deux à trois heures après l'ingestion. Dans notre cas, l'heure précise de la prise n'a pas été rapportée, mais on peut penser que l'heure du prélèvement reste assez proche de ce temps maximum. On sait le pic plasmatique du MDA plus tardif, environ 5 à 7 heures après ingestion, mais de concentration beaucoup plus faible [31]. Nous observons un ratio

métabolique MDMA/MDA de l'ordre de 125 bien plus élevé que ceux observés entre 18 et 83 dans la population de 83 patients intoxiqués au MDMA décrits en 2020 par Thiebot et al [5]. Ce ratio élevé peut laisser penser que l'heure de prélèvement est plus proche du temps correspondant au pic plasmatique maximal de la MDMA que de celui de la MDA.

De plus, la MDMA est métabolisée via le CYP 2D6 en dérivés hydroxylés et méthoxylés et de façon moins importante en MDA par le cytochrome 3A4 [31,32]. Environ 80% de la dose après ingestion est métabolisée au niveau hépatique avec près de 20% sous forme inchangée dans les urines. Dans notre cas, seuls ont été identifiés et quantifiés la MDMA et la MDA. Le ratio MDMA/MDA élevé peut également être expliqué par une métabolisation ralentie. Seule à notre connaissance, une inhibition de la CYP 2D6 par des concentrations élevées en MDMA suite à une prise importante a été décrite, à l'origine de cinétiques non linéaires d'élimination [31,33]. Dans notre cas, un seul prélèvement a été réalisé ne permettant pas d'interpréter la cinétique d'élimination de la MDMA.

D'une façon générale, l'analyse des cheveux permet de différencier une consommation régulière d'une consommation ponctuelle de drogues même si les concentrations semblent être assez variables. Dans notre cas, les concentrations élevées mesurées dans les cheveux sont le reflet d'une consommation importante. Cependant, le prélèvement ayant été réalisé au décours de l'intoxication chez un patient présentant une hyperthermie et donc potentiellement une hypersudation, cette dernière peut être à l'origine d'une contamination externe. On sait que dans certains cas particuliers comme dans des situations d'intoxications aiguës, le xénobiotique peut se retrouver en concentration importante dans la sueur et imprégner l'intégralité du cheveu. Le prélèvement capillaire a été réalisé dans les quelques heures qui suivent l'intoxication après l'entrée du patient en réanimation et il est aujourd'hui clairement établi que la contamination peut être présente dans ce type de situation malgré les étapes pré-analytiques de décontamination [34]. Il est rapporté le cas d'un jeune homme de 24 ans décédé dans un contexte d'intoxication à la MDMA (concentrations sanguines de 777 et 56 ng/mL de MDMA et MDA, respectivement). Les concentrations capillaires de MDMA étaient de l'ordre de 1 ng/mg pour les trois segments analysés de 3 cm chacun sans détection de MDA. Les auteurs concluaient que la

présence de la MDMA était liée à l'hypersudation du patient entre le moment de la prise de MDMA et le décès [35].

Dans notre cas, la longueur du cheveu de 1 cm n'a pas permis de segmentation pour l'appréciation d'une éventuelle chronologie des prises pour étudier le profil de consommation du patient vis-à-vis de la MDMA, et pour aider à l'interprétation d'une contamination exogène. Une étape pré-analytique avec analyses des bains de décontaminations des cheveux ont révélé la présence de MDMA en quantité significative avec des ratios supérieurs à 0,5 par rapport aux quantités présentes dans les cheveux, indiquant l'existence d'une contamination externe.

La réalisation des analyses a cependant permis de montrer l'imprégnation endogène de MDMA et de MDA chez ce patient à des concentrations très élevées, ce qui fait l'intérêt du cas décrit. Il est d'ailleurs important d'apprécier ces concentrations au regard de celles décrites dans la littérature, très supérieures aux concentrations capillaires en post-mortem [36,37] et similaires voire supérieures aux concentrations les plus élevées rapportées dans la littérature chez des consommateurs intensifs ou chroniques [38].

La recherche de métabolites dans les cheveux constitue également un critère d'appréciation. La présence de MDA à une concentration importante même si beaucoup plus faible que la concentration en MDMA, est également un bon critère du niveau d'imprégnation endogène. Il permet d'exclure l'hypothèse de concentrations en MDMA uniquement liées à une contamination externe et n'exclut pas qu'une partie de la contamination ne soit pas liée à de la contamination par des fluides biologiques, comme la sueur contenant les métabolites. Il est également intéressant d'évaluer le ratio métabolique capillaire MDA/MDMA mesuré chez ce jeune homme à 0,012 pour le comparer aux ratios observés dans la littérature entre 0,031 et 0,211 après des prises contrôlées de deux doses de 125mg de MDMA ou dans des cas d'intoxications [39,40]. Le ratio plus faible dans notre cas décrit une concentration plus élevée de MDMA pouvant être liée en partie à la contamination.

Les substances de type amphétaminique telles que la MDMA sont détectables dans les phanères et le plus souvent à la suite de prises répétées [41]. La relation dose/concentration capillaire semble sujette à une très grande variabilité interindividuelle ne pouvant pas présager de la dose prise par ce patient lors de son intoxication aiguë. Cependant, en raison des concentrations conséquentes observées, on peut identifier ce patient comme consommateur intensif avec une concentration en faveur de prises de doses probablement élevées au cours du mois qui a précédé la réalisation du prélèvement capillaire.

L'analyse des cheveux permet en plus d'identifier ce patient avec un profil de consommateur de drogues lié à la présence de cocaïne et de ses métabolites, non détectés dans le bilan toxicologique sur plasma et urines à l'admission. Le patient n'avait pas consommé de cocaïne, ni d'autres drogues que la MDMA et de l'alcool le soir de son hospitalisation en réanimation mais semblait être consommateur d'autres drogues récréatives.

L'analyse des morceaux de comprimés permet d'identifier la présence de MDMA à une teneur de l'ordre de 53%, proche des teneurs observées par Richeval et al. en France en 2016, de l'ordre de 46% en moyenne [2]. Aucun comprimé entier n'ayant été récupéré, il n'est pas possible de quantifier la teneur exacte par comprimé, ni d'évaluer le nombre éventuel de comprimés ingérés lors de la soirée.

Conclusion

Les concentrations plasmatiques, urinaires et dans les cheveux en MDMA de ce patient sont parmi les concentrations les plus élevées rapportées à ce jour chez une personne non décédée des suites de son intoxication aiguë. Les résultats capillaires sont cependant à interpréter au regard de la contamination externe par la sueur mise en évidence par analyse des bains de lavages.

A l'heure actuelle, on observe à côté des cas d'intoxications par les nouvelles drogues de synthèse, l'augmentation des cas d'intoxications aux amphétamines et en particulier à la MDMA. Dans ce contexte de recrudescence de consommateurs d'ecstasy, ce dernier cas confirme la nécessité de

maintenir des systèmes d'informations, de prévention et de réduction des risques pour les consommateurs et pour les prises en charges médicales en milieu hospitalier.

Déclaration de lien d'intérêt : aucun

Références

- [1] Kalant H. The pharmacology and toxicology of “ecstasy” (MDMA) and related drugs. *CMAJ*. 2001;165(7):917–28.
- [2] Richeval C, Humbert L, Nefau T, Martinez M, Allorge D, Gaulier J-M. The comeback of Ecstasy: New designs and increased MDMA content. *Toxicol Anal Clin*. 2017;29(1):144–5.
- [3] Spadari M, Batisse A, Guerlais M, Boucher A, Daveluy A, Le Boisselier R, et al. Les aspects actuels de l’usage de l’ecstasy/MDMA en France. *Thérapie*. 2016;71(6):553–62.
- [4] Becam J, Gaulier J-M, Baillif-Couniou V, Sastre C, Piercecchi M-D, Leonetti G, et al. MDMA-related deaths: About 3 cases. *Toxicol Anal Clin*. 2019;31(2):S38.
- [5] Thiebot P, Allard M, Boukerma K, Delhotal B, Houze P, Megarbane B, et al. Consommation d’ecstasy surdosé : à propos d’un cas mortel. *Toxicol Anal Clin*. 2020;32(4):S23.
- [6] Elliott SP. MDMA and MDA concentrations in antemortem and postmortem specimens in fatalities following hospital admission. *J Anal Toxicol*. 2005;29(5):296–300.
- [7] Loilier M, Le Boisselier R, Fradin S, Lafosse J, Daubin C, Lelong-Boulouard V. Syndrome sérotoninergique après intoxication à la MDMA, une drogue de synthèse toujours d’actualité. *Toxicol Anal Clin*. 2016;28(2):S41–2.
- [8] Wiart J-F, Clin V, Richeval C, Humbert L, Garat A, Gaulier J-M, et al. Recherche et/ou dosage simultané en 10minutes des cannabinoïdes, des opiacés/opioïdes, des dérivés amphétaminiques et de la cocaïne et ses métabolites, dans le sang total par UPLC-MS/MS. *Toxicol Anal Clin*. 2015;27(2):S36.
- [9] Gaulier J-M, Richeval C, Phanithavong M, Brault S, Allorge D, Dumestre-Toulet V. A case report of carfentanil-related fatality in France. *Toxicol Anal Clin*. 2019 ;31(4):323-31.

- [10] Soichot M, Leclercq M, Allard M, Mihoubi A, Gourlain H, Bourgogne E, et al. Intérêt d'une méthode enzymatique pour le diagnostic des intoxications par GHB/GBL. *Toxicol Anal Clin.* 2019;31(2):106–15.
- [11] Verrico CD, Miller GM, Madras BK. MDMA (Ecstasy) and human dopamine, norepinephrine, and serotonin transporters: implications for MDMA-induced neurotoxicity and treatment. *Psychopharmacology (Berl)*. 2007;189(4):489–503.
- [12] Henry JA, Jeffreys KJ, Dawling S. Toxicity and deaths from 3,4-methylenedioxymethamphetamine ("ecstasy"). *Lancet*. 1992;340(8816):384–7.
- [13] Cunningham M. Ecstasy-induced rhabdomyolysis and its role in the development of acute renal failure. *Intensive Crit Care Nurs*. 1997;13(4):216–23.
- [14] Vanden Eede H, Montenij LJ, Touw DJ, Norris EM. Rhabdomyolysis in MDMA intoxication: a rapid and underestimated killer. "Clean" Ecstasy, a safe party drug. *J Emerg Med*. 2012;42(6):655-8.
- [15] Ellis AJ, Wendon JA, Portmann B, Williams R. Acute liver damage and ecstasy ingestion. *Gut*. 1996;38(3):454–8.
- [16] Andreu V, Mas A, Bruguera M, Salmerón JM, Moreno V, Nogué S, et al. Ecstasy: a common cause of severe acute hepatotoxicity. *J Hepatol*. 1998;29(3):394–7.
- [17] Brncić N, Kraus I, Visković I, Mijandrusić-Sincić B, Vlahović-Palcevski V. 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA): an important cause of acute hepatitis. *Med Sci Monit*. 2006;12(11):107-9.
- [18] Villamor JL, Bermejo AM, Fernández P, Tabernero MJ. A new GC-MS method for the determination of five amphetamines in human hair. *J Anal Toxicol*. 2005;29(2):135–9.
- [19] Miki A, Katagi M, Shima N, Tsuchihashi H. Application of ORAL.screen saliva drug test for the screening of methamphetamine, MDMA, and MDEA incorporated in hair. *J Anal Toxicol*. 2004;28(2):132–4.

- [20] Allibe N, Richeval C, Willeman T, Humbert L, Allorge D, Maignan M, et al. Case reports: Four concomitant non-fatal intoxications with AB-FUBINACA and MDMA. *Toxicol Anal Clin.* 2017;29(1):101–10.
- [21] Géniaux H, Titier K, Castaing N, Griton M, Videcoq M, Miremont-Salamé G, et al. P20: MDMA and life-threatening complication: About of 2 unusual cases. *Toxicol Anal Clin.* 2014;26(2):S38-S39.
- [22] Di Trapani L, Eiden C, Mathieu O, Diot C, Donnadiou-Rigole H, Peyrière H. Life-threatening intoxications related to persistent MDMA (3,4-methylenedioxyamphetamine) concentrations. *Toxicol Anal Clin.* 2018;30(1):80–3.
- [23] Regenthal R, Krüger M, Rudolph K, Trauer H, Preiss R. Survival after massive “ecstasy” (MDMA) ingestion. *Intensive Care Med.* 1999;25(6):640–1.
- [24] Darracq MA, Thornton SL, Minns AB, Gerona RR. A case of 3,4-dimethoxyamphetamine (3,4-DMA) and 3,4-methylenedioxyamphetamine (MDMA) toxicity with possible metabolic interaction. *J Psychoactive Drugs.* 2016;48(5):351–4.
- [25] Armenian P, Mamantov TM, Tsutaoka BT, Gerona RRL, Silman EF, Wu AHB, et al. Multiple MDMA (Ecstasy) overdoses at a rave event: a case series: A case series. *J Intensive Care Med.* 2013;28(4):252–8.
- [26] Hauw F, Meppiel E, Steichen O, Conan P-L, Capron J, de Broucker T. Isolated persistent acute global amnesia after acute abuse of 3,4-methylenedioxy-methamphetamine (MDMA). *J Neurol Sci.* 2018;386:36–8.
- [27] Verschraagen M, Maes A, Ruiter B, Bosman IJ, Smink BE, Lusthof KJ. Post-mortem cases involving amphetamine-based drugs in The Netherlands. Comparison with driving under the influence cases. *Forensic Sci Int.* 2007;170(2–3):163–70.
- [28] Papaseit E, Vázquez A, Pérez-Mañá C, Pujadas M, de la Torre R, Farré M, et al. Surviving life-threatening MDMA (3,4-methylenedioxyamphetamine, ecstasy) toxicity caused by ritonavir (RTV). *Intensive Care Med.* 2012;38(7):1239–40.

- [29] Hartman RL, Desrosiers NA, Barnes AJ, Yun K, Scheidweiler KB, Kolbrich-Spargo EA, et al. 3,4-Methylenedioxymethamphetamine (MDMA) and metabolites disposition in blood and plasma following controlled oral administration. *Anal Bioanal Chem.* 2014;406(2):587–99.
- [30] Roxburgh A, Lappin J. MDMA-related deaths in Australia 2000 to 2018. *Int J Drug Policy.* 2020;76(102630):102630.
- [31] De La Torre R, Farré M, Ortuño J, Mas M, Brenneisen R, Roset PN, et al. Non-linear pharmacokinetics of MDMA ('ecstasy') in humans: Non-linear pharmacokinetics of MDMA. *Br J Clin Pharmacol.* 2000;49(2):104–9.
- [32] Kreth K, Kovar K, Schwab M, Zanger UM. Identification of the human cytochromes P450 involved in the oxidative metabolism of "Ecstasy"-related designer drugs. *Biochem Pharmacol.* 2000;59(12):1563-71.
- [33] Peiró AM, Farré M, Roset PN, Carbó M, Pujadas M, Torrens M, et al. Human pharmacology of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA, ecstasy) after repeated doses taken 2 h apart. *Psychopharmacology (Berl).* 2013;225(4):883-93.
- [34] Schneider S, Ait-M-Bark Z, Schummer C, Lemmer P, Yegles M, Appenzeller B, et al. Determination of fentanyl in sweat and hair of a patient using transdermal patches. *J Anal Toxicol.* 2008;32(3):260–4.
- [35] Kintz P, Villain M, Cirimele V. External post mortem artefact: a key issue in hair result interpretation. *Ann Toxicol Anal.* 2008;20(3):121–5.
- [36] Kłys M, Rojek S, Woźniak K, Rzepecka-Woźniak E. Fatality due to the use of a designer drug MDMA (Ecstasy). *Leg Med (Tokyo).* 2007;9(4):185–91.
- [37] Kintz P. Segmental hair analysis can demonstrate external contamination in postmortem cases. *Forensic Sci Int.* 2012;215(1–3):73–6.

- [38] Pragst F, Krumbiegel F, Thurmann D, Westendorf L, Methling M, Niebel A, et al. Hair analysis of more than 140 families with drug consuming parents. Comparison between hair results from adults and their children. *Forensic Sci Int.* 2019;297:161–70.
- [39] Liu RH, Liu HC, Lin DL. Distribution of methylenedioxyamphetamine (MDMA) and methylenedioxyamphetamine (MDA) in postmortem and antemortem specimens. *J Anal Toxicol.* 2006;30(8):545-50.
- [40] Madry MM, Steuer AE, Hysek CM, Liechti ME, Baumgartner MR, Kraemer T. Evaluation of drug incorporation into hair segments and nails by enantiomeric analysis following controlled single MDMA intakes. *Anal Bioanal Chem.* 2016;408(2):545-56.
- [41] Rothe M, Pragst F, Spiegel K, Harrach T, Fischer K, Kunkel J. Hair concentrations and self-reported abuse history of 20 amphetamine and ecstasy users. *Forensic Sci Int.* 1997;89(1–2):111–28.

Tableau 1

Résultats toxicologiques du patient dans les différents prélèvements : plasma, urines, cheveux et morceaux de comprimés.

Tableau 2

Données de la littérature sur les cas d'intoxications non fatales à la MDMA.

Figure 1

Sachet contenant des morceaux de comprimés écrasés de couleur grise retrouvé sur le patient.

Figure 1



Tableau 1

	Dépistages immunochimiques et enzymatiques	Screening LC-DAD/MS	Screening LC-MS/HR	Screening GC-MS	Dosage LC-MS/MS
plasma	benzodiazépines éthanol 2,19 g/L	midazolam MDMA	éthylglucuronide étomidate midazolam, hydroxymidazolam sufentanil MDMA MDA		MDMA 68644 ng/mL. MDA 547 ng/mL
urine	benzodiazépines amphétamines MDMA		éthylglucuronide étomidate midazolam, hydroxymidazolam lidocaïne MDMA MDA	propofol lidocaïne MDMA MDA	MDMA 73250 ng/mL. MDA 690 ng/mL
cheveux			MDMA MDA cocaïne BZE EME kétamine midazolam laudanosine paracétamol		MDMA 112000 pg/mg MDA 1410 pg/mg cocaïne 1400 pg/mg BZE 98 pg/mg EME 34 pg/mg
Morceaux de comprimés			MDMA	MDMA	MDMA 0,53 mg/mg

avec BZE benzoylecgonine, EME ecgonine methyl ester

Tableau 2 :

	n	plasma (p) / serum (s)/sang (b)	urine	cheveux	référence bibliographique
Intoxications	83	(p) 15 à 17331 ng/mL Médiane MDMA 256 ng/mL 5 cas MDMA > 2000 ng/mL			[5]
Intoxications	1		MDMA 2420 ng/mL MDA 83 ng/mL		[7]
Intoxication	1	(p) MDMA 7720 ng/mL			[12]
Intoxications	5	(p)MDMA 200-970 ng/mL (p) MDA 20-50 ng/mL			[12]
Consommateurs vivants	19			MDMA 30 à 8500 pg/mg MDA 150 à 1890 pg/mg	[18]
Toxicomanes	4			MDMA 310/92000/129000 pg/mg	[19]
Intoxications associées à AB-FUBINACA	3				[20]
Intoxications	4	(p) MDMA 300 à 816 ng/mL (p) MDA 14 à 39 ng/mL	MDMA 8440 à 39200 ng/mL MDA 428 à 1116 ng/mL		[21]
Intoxications	1		MDMA > 10000 ng/mL MDA 984 ng/mL		[22]
Intoxications	1	(p) MDMA 133 ng/mL (p) MDA traces	MDMA 5880 ng/mL MDA 126 ng/mL		[23]
Intoxication (ingestion 40 comprimés)	1	(s) MDMA 4300 ng/mL (s) MDA 230 ng/mL	MDMA 630000 ng/mL		[24]
Intoxication	1	(s) MDMA 160 ng/mL (s) MDA 14 ng/mL	MDMA 4150 ng/mL MDMA 680 ng/mL		[25]
Intoxication	3	(s) MDMA 140-1300 ng/mL			[26]
Consommateur chronique	1			MDMA 1320 pg/mg	[27]
Conduite sous influence	360	(b) MDMA 10-4000 ng/mL médiane 330 ng/mL (b) MDA 10-1200 ng/mL Médiane 20 ng/mL			[28]
Intoxication associée à la prise de ritonavir	263				
	1	(b) MDMA 1800 ng/mL	MDMA 26000 ng/ml MDA 2200 ng/mL		[28]