

Mise au point du dosage d'ajmaline, de yohimbine et de réserpine par CL-HR-SM : application à un cas d'intoxication mortelle

T. Gicquel, C. Hugbart, S. Lepage, Françoise Lohézic-Le Dévéhat, A. Baert, Régis Bouvet, I. Morel

▶ **To cite this version:**

T. Gicquel, C. Hugbart, S. Lepage, Françoise Lohézic-Le Dévéhat, A. Baert, et al.. Mise au point du dosage d'ajmaline, de yohimbine et de réserpine par CL-HR-SM : application à un cas d'intoxication mortelle. Toxicologie Analytique et Clinique, Jun 2015, Arcachon, France. pp.S34, 10.1016/j.toxac.2015.03.043 . hal-01150498

HAL Id: hal-01150498

https://univ-rennes.hal.science/hal-01150498

Submitted on 4 Feb 2016

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.

Mise au point du dosage d'ajmaline, de yohimbine et de réserpine par CL-HR-SM : Application à un cas d'intoxication mortelle

T. GICQUEL*[1,2], C. HUGBART[3], S. LEPAGE[1], F. LE DEVEHAT[4], A. BAERT[3], R. BOUVET[3], I. MOREL[1,2]

[1]Laboratoire de toxicologie biologique et médico-légale, CHU deRennes; [2]INSERM U991, Université de Rennes 1; [3]Service de médecine légale et pénitentiaire, CHU de Rennes; [4]Laboratoire de pharmacognosie, Université de Rennes 1

Objectif : L'ibogaïne, alcaloïde extrait de *Tabernanthe iboga*, est depuis longtemps utilisé en Afrique de l'Ouest à des fins rituelles ou de médication. Depuis quelques années cette substance est proposée pour lutter contre les addictions, en particulier à l'alcool et aux opiacés (1). Nous présentons les données médico-légales, cliniques et analytiques concernant une femme de 30 ans dépendante à l'héroïne, retrouvée décédée, et pouvant avoir consommé une poudre achetée via Internet et étiquetée « Iboga du Gabon ». Nous présentons également les données relatives à l'identification et à l'analyse de cette poudre, ainsi que les corrélations avec les conclusions de l'autopsie.

Méthodes : La poudre et les prélèvements biologiques (sang périphérique et bile) ont été extraits et analysés selon une méthode de screening par un couplage LC-MS en haute résolution (Q Exactive®, Thermo Scientific) sur une colonne Gold PFP (150 x 2,1 mm, 5µm). Une méthode de dosage a été développée pour quantifier dans le sang et la bile les alcaloïdes identifiés dans la poudre : après ajout d'un étalon interne (flurazepam), 100 µL d'échantillon sont extraits en phase liquide en milieu basique, évaporés à sec et repris par 500 µL de phase mobile, puis analysés par CL-HR-SM en mode MS/MS. L'ajmaline, la yohimbine, le flurazepam et la réserpine présentent respectivement des temps de rétention de 3,0; 3,2; 3,8 et 4,6 min et des transitions de détection 327,2060 → 144,0805; 355,2050→ 144,0805; 388,1586 → 315,0686; 609,2796 → 174,0911. Les concentrations sanguines ont été déterminées au moyen de courbes de calibration (corrélation > 0,99) allant de 10 à 1000 ng/mL obtenues en surchargeant du sang par les alcaloïdes.

Résultats : Le screening réalisé dans la poudre et les prélèvements biologiques ont permis de mettre en évidence la présence d'ajmaline, yohimbine et réserpine :

		Ajmaline (µg/mL)	Yohimbine (µg/mL)	Réserpine (µg/mL)
Sang	Concentration sang total	0,11	0,10	0,03
	Concentration thérapeutique	[0,2 – 1] sérum	[0,05 – 0,3] plasma	NC
	Concentration toxique (2)	NC	NC	NC
	Concentration létale (2)	[5,5] sérum	NC	NC
Bile		1,53	0,92	0,57

NC : non communiqué

Les analyses ont aussi révélé la présence dans le sang d'oxazepam, de norbuprénorphine et du glucuronide de morphine à des concentrations thérapeutiques usuelles.

Conclusion : La poudre étiquetée iboga n'en contient pas. Les alcaloïdes qu'elle contient (ajmaline, réserpine et yohimbine), également retrouvés dans le sang, et les aspects en microscopie optique des grains de poudre laissent suggérer une falsification par une autre espèce végétale proche : *Rauwolfia sp*. Cette confusion est décrite depuis de nombreuses années sous l'appellation « faux iboga ». La toxicité des alcaloïdes est bien différente, avec notamment des risques cardio-vasculaires qui justifient des mesures d'information et de prévention pour les usagers éventuels de ces pratiques. L'imputabilité du décès à la consommation de la poudre peut donc être envisagée.

Références : (1). Brown TK. Ibogaine in the treatment of substance dependence. Curr Drug Abuse Rev. 2013;6:3-16. (2). Données TIAFT et Clarke's (Analytical Forensic Toxicology) Fourth Edition (2011).

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en relation avec cet abstract.

*****Thomas.GICQUEL@chu-rennes.fr