

risque d'addiction, de tolérance (le besoin d'augmenter les doses pour obtenir les mêmes effets), ou de syndrome d'abstinence en cas d'arrêt de la consommation (même si, le plus souvent, le sevrage du GHB ne nécessite pas d'hospitalisation).

Pour toutes ces raisons, la Food and drug administration (FDA) a classé le GHB comme drogue en 1989 et l'a retiré de la vente aux États-Unis; la France l'a quant à elle répertorié comme stupéfiant en 1999, et l'a également interdit à la vente publique. Son usage «récréatif», comme euphorisant, dopant – et évidemment comme facilitateur d'abus – est donc strictement illégal.

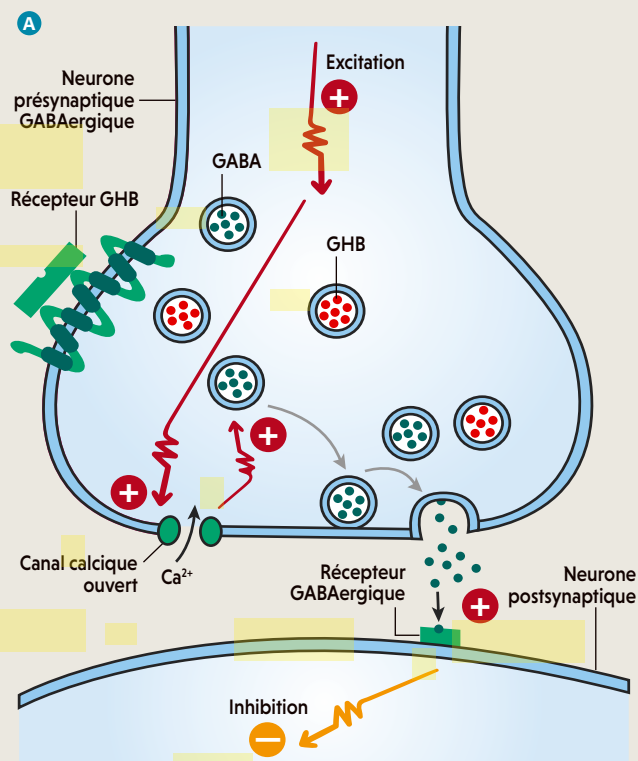
Reste son usage médical. Car le GHB tant décrié de nos jours est avant tout une molécule thérapeutique, ne serait-ce que pour induire une anesthésie lors d'opérations chirurgicales, fonction pour laquelle il a d'ailleurs été utilisé la première fois quand on l'a synthétisé. Et aujourd'hui, la substance est aussi un traitement contre la narcolepsie, le syndrome de

sevrage alcoolique, la fibromyalgie... Alors comment faire la part des choses?

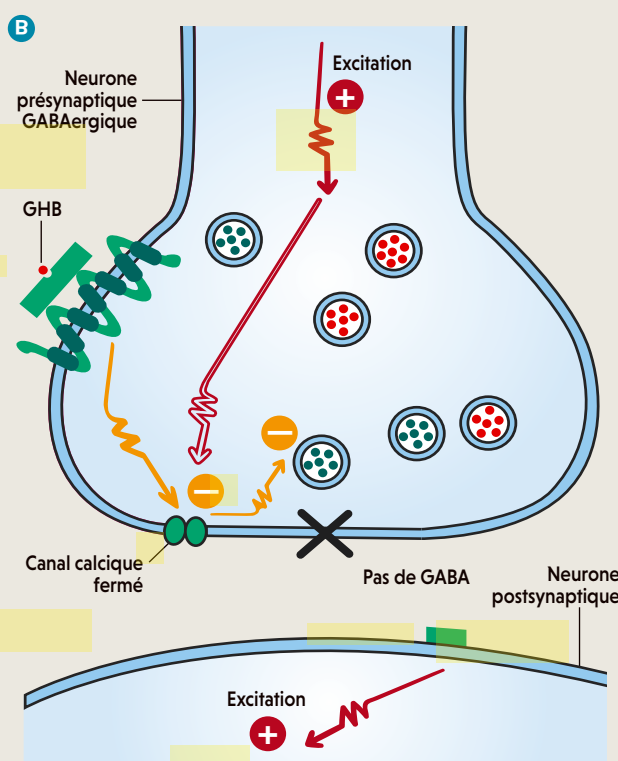
En 2011, dans sa thèse de sciences pharmaceutiques intitulée *L'acide gamma-hydroxybutyrique, intérêts thérapeutiques et usages détournés*, Damien Vignaud a fait le point sur le sujet, en détaillant les effets thérapeutiques bénéfiques du GHB tout en montrant que sa consommation récréative présente toujours une toxicité, à la fois aiguë (à court terme) et chronique (à long terme), en fonction de la dose, de la durée d'utilisation et de son association avec d'autres substances.

UN PROBLÈME DE SANTÉ PUBLIQUE...

En effet, la dangerosité du GHB provient très souvent du fait qu'il est consommé avec d'autres substances toxiques, en particulier l'alcool, qui potentialise ses effets. Les principaux signes d'une absorption de GHB varient d'un individu à l'autre, mais en général, à partir



Les récepteurs du GHB sont présents sur différents types de neurones dans le cerveau : ceux sécrétant le neurotransmetteur GABA, qui a une action inhibitrice (voir A), et ceux libérant soit du glutamate, soit de la dopamine, qui ont un effet excitateur. Quoi qu'il en soit, le GHB agit de la même façon. D'abord, il se fixe sur son récepteur GHB dit «à sept domaines transmembranaires», ce qui provoque une fermeture des canaux calciques de la membrane du neurone présynaptique. De sorte que l'activité de ce neurone diminue et les vésicules de neurotransmetteurs (voir B,



ici contenant du GABA) n'atteignent plus la synapse. Il en résulte une excitation du neurone postsynaptique par manque de GABA. Pour des neurones présynaptiques libérant du glutamate ou de la dopamine, on obtient également une diminution de la sécrétion de ces neurotransmetteurs, donc une inhibition de l'activité du neurone postsynaptique (le glutamate et la dopamine étant des neurotransmetteurs excitateurs).

de l'ingestion de 1 à 2 grammes, on observe une désinhibition, des comportements agressifs, des hallucinations et des troubles moteurs dont une ataxie (un trouble de l'équilibre et de la coordination des mouvements). À partir de trois grammes, se développent même une amnésie, une hypotonie (une baisse de tonus musculaire) et une somnolence. Et, à partir de quatre à cinq grammes, une perte de conscience, qui dure entre deux et quatre heures et qui ressemble beaucoup à un coma éthylique, et risque, comme lui, de mener à la mort...

Ainsi, en grande quantité, et surtout mélangé à d'autres substances, le GHB provoque souvent des malaises importants; en France, aux États-Unis, en Grande-Bretagne, en Australie, etc., on recense chez les jeunes de plus en plus de comas associés à des crises épileptiques du fait de l'usage illicite du GHB. Bien que la délivrance de cette molécule soit la même que celle des autres stupéfiants, à savoir par prescription sur ordonnances sécurisées et nominatives, il reste relativement facile de s'en procurer par les circuits parallèles et sur Internet. Résultat: sa mauvaise utilisation et sa consommation à des fins récréatives sont de plus en plus fréquentes et en font un véritable problème de santé publique, à l'origine d'un nombre croissant d'admissions aux urgences.

AUX ORIGINES DU GHB

D'où vient le GHB? Comment agit-il? C'est en 1960 que le chirurgien et neurobiologiste français Henri Laborit synthétise le GHB. Initialement, il cherchait une molécule capable de reproduire les effets inhibiteurs du GABA, un important neuromédiateur du cerveau, et qui puisse être administrée par voie sanguine. En effet, il existe dans le cerveau deux types de neurotransmetteurs ou molécules de communication entre neurones. Les premiers comprennent les agents excitateurs, comme la dopamine et le glutamate, qui excitent les neurones où ils se fixent en dépolarisant leur membrane; les seconds regroupent les neurotransmetteurs inhibiteurs, le principal étant le GABA, qui repolarisent (ou hyperpolarisent) la membrane des neurones et diminuent leur activité électrique ainsi que la sécrétion de neurotransmetteurs à la synapse (l'espace de communication entre neurones).

Ainsi, Laborit part du constat que le GABA a un rôle inhibiteur dans le système nerveux central – il «éteint» les neurones en réduisant leur activité électrique –, mais qu'il est incapable de traverser le bouclier protecteur du cerveau. D'où son idée de synthétiser le GHB: en remplaçant le groupe chimique amine ($-NH_2$) à l'extrémité de la molécule de GABA par un groupe hydroxy ($-OH$), il obtient le GHB, alors en mesure de traverser la



Le GHB est efficace contre tous les symptômes de la narcolepsie: il réduit le temps de sommeil diurne, les hallucinations, les épisodes de sommeil et de perte de tonus musculaire survenant brutalement

barrière hématoencéphalique. Le neuroscientifique montre ensuite que ce composé pénètre facilement et rapidement dans le cerveau et engendre un sommeil de bonne qualité, avec un éveil très satisfaisant.

LA MOLÉCULE DU SOMMEIL

Grâce à diverses expériences, Laborit révèle alors que le GHB présente une activité hypnogène – il endort – chez le rat et le chien, puis chez l'homme. Le chercheur note que «l'action hypnogène du produit, après un temps d'action variable suivant la dose et la durée de perfusion, disparaît brusquement, et que le sujet redevenu conscient en quelques secondes se lève et marche comme au réveil d'un sommeil normal». De plus, cette activité hypnogène du GHB est accompagnée d'un accroissement du sommeil paradoxal désynchronisé, où se déroulent les rêves, l'une des phases du sommeil qui survient périodiquement après la période de sommeil à ondes lentes.

Dès sa première publication sur le GHB, le neuroscientifique préconise donc l'utilisation de