

SYNDROME DE SEVRAGE LORS D'UNE CONSOMMATION CHRONIQUE D'ACIDE GAMMA-HYDROXYBUTYRIQUE (GHB)

MOITROUX A (1), KESTENS C (2)

RÉSUMÉ : La consommation chronique d'acide gamma-hydroxybutyrique (GHB) et de ses précurseurs peut rapidement entraîner une dépendance physique avec l'émergence d'un syndrome de sevrage à l'arrêt des consommations. Ce syndrome de sevrage présente des similitudes avec celui lié à l'alcool ou aux benzodiazépines. On retrouvera, cependant, une apparition et une évolution plus brutales ainsi que l'émergence, plus précoce, de symptômes neuropsychiatriques. Il n'y a actuellement pas de consensus concernant la prise en charge thérapeutique de ce syndrome de sevrage. Dès lors, le recours aux benzodiazépines à hautes doses constitue le traitement le plus régulièrement utilisé. L'utilisation de GHB médical, titré et avec une posologie progressivement diminuée, pourrait démontrer moins d'effets secondaires et de symptômes de sevrage. Il apparaît nécessaire de réfléchir et de poursuivre les recherches sur la consommation du GHB et ses précurseurs, qui reste largement méconnue, ainsi que sur la prise en charge du sevrage, au vu de l'absence de protocole et de son impact en santé publique, probablement sous-estimé.

MOTS-CLÉS : Acide gamma-hydroxybutyrique - GHB - GBL - Sevrage

WITHDRAWAL SYNDROME FOLLOWING CHRONIC USE OF GAMMA-HYDROXYBUTYRIC ACID (GHB)

SUMMARY : Chronic use of gamma-hydroxybutyric acid (GHB) and its precursors can rapidly lead to physical dependence with the emergence of a withdrawal syndrome. This complication is similar to the one linked to alcohol or benzodiazepines. The onset of symptoms and specially neuro-psychiatric symptoms is, however, more rapid in the case of the GHB and precursors. There is currently no consensus on the therapeutic management of GHB withdrawal syndrome. High-dose benzodiazepines are the most commonly used treatment. The use of GHB by titration and tapering could show fewer side effects and withdrawal symptoms. It appears necessary to reflect on and pursue research on the use of GHB and its precursors, which remains poorly understood, on the management of withdrawal syndrome due to the lack of protocol and on its probably underestimated impact on public health.

KEYWORDS : Gamma-hydroxybutyrate - GHB - GBL - Withdrawal syndrome

INTRODUCTION

L'utilisation d'acide gamma-hydroxybutyrique (GHB) dépasse sa triste notoriété d'agent de soumission. En effet, bien qu'il soit essentiellement connu comme «drogue du viol», son utilisation «festive» reste assez méconnue, mais pourtant bien présente. Elle est majoritairement retrouvée dans la scène de la musique électronique, dans la population homosexuelle et notamment dans le «chemsex», une pratique répandue chez les hommes homosexuels, qui consiste en l'utilisation de drogue pour faciliter, augmenter l'intensité et la durée des relations sexuelles (1).

En Belgique en 2018, la consommation de GHB, évaluée chez les 15-64 ans, représentait 0,04 % de la population, sans distinction de sexe. Il est à noter que cette consommation concerne principalement les adultes, la prévalence, dans la tranche des 25-44 ans, étant de 0,1 % (2). Ce pourcentage est probablement sous-estimé et son impact sur la santé publique

méconnu. D'une part, la consommation de GHB reste peu évaluée et surveillée. D'autre part, la différence de législation concernant les précurseurs du GHB, leurs utilisations industrielles ainsi que l'accès facile, par le biais d'internet, à des kits de synthèse, vient également fausser l'estimation de sa réelle prévalence et de son impact (3-5). Il en est de même pour les différents pays Européens où la prévalence, bien qu'hétérogène, se révèle également faible et inférieure aux autres drogues. Néanmoins, une majoration des problèmes rapportés liés à son utilisation semble confirmer que celle-ci est également sous-estimée (3).

La consommation chronique de GHB et ses précurseurs, le gammabutyrolactone (GBL) et le butane-1,4diol (1,4 BD), peut rapidement entraîner une dépendance physique et l'apparition de symptômes de sevrage, allant de l'anxiété à l'agitation sévère et au *delirium*. Cette symptomatologie neuropsychiatrique peut émerger de façon précoce et fausser le diagnostic. Notons que la consommation épisodique n'est également pas sans danger. En effet, le GHB possède une fenêtre très étroite, entre les effets recherchés et l'apparition de manifestations indésirables. Une intoxication aiguë peut rapidement entraîner des symptômes liés à son action dépressogène du système nerveux central, pouvant aller jusqu'au coma profond et à la mort par arrêt respiratoire (4-12).

(1) Hôpital de jour universitaire «La Clé», Liège, Belgique.

(2) Centre Hospitalier Régional de Huy, Belgique.

Cette vignette clinique a pour but d'attirer l'attention sur une substance méconnue, mais pourtant bien présente, dont la prévalence est sous-évaluée et dont la consommation chronique peut entraîner un rapide et bruyant syndrome de sevrage.

PRÉSENTATION DU CAS

Lors d'une première rencontre au service des Urgences, Monsieur D, âgé de 48 ans, est admis pour un malaise sans perte de connaissance devant son domicile. Il présente, dans un premier temps, un état d'agitation modéré, une désorientation spatio-temporelle, un discours déstructuré et incohérent. Le bilan internistique apparaît rassurant, hormis une hypertension connue chez le patient. Au vu des antécédents psychiatriques, faisant notamment mention d'un possible trouble bipolaire, une évaluation psychiatrique est sollicitée.

La symptomatologie observée est une agitation psychomotrice avec akathisie, tachypsychie, tachyphémie. Une désorganisation comportementale et psychique avec des coq-à-l'âne répétés rend le discours incohérent. Des thématiques délirantes de persécution sont retrouvées, ainsi que des hallucinations auditives et visuelles.

Face à cette symptomatologie et aux antécédents de Monsieur D, le diagnostic s'oriente vers une décompensation maniforme avec présence d'éléments psychotiques. Le patient est, dès lors, hospitalisé dans un hôpital psychiatrique de la région sous le régime de la mise en observation. Notons une absence d'évolution favorable, voire une majoration de la symptomatologie, avant le transfert, malgré la médication par antipsychotiques.

Plusieurs semaines plus tard, Monsieur D est, pour la deuxième fois, accueilli aux urgences pour le même motif d'admission et une symptomatologie superposable. Un contact avec l'hôpital psychiatrique l'ayant accueilli indique qu'il fut rapidement transféré en Unité de Soins intensifs (USI) pour une suspicion de syndrome malin des neuroleptiques basée sur l'absence de réponse à la médication, l'état de conscience altéré, une dysrégulation neurovégétative, un pic hyperthermique, un tremblement des membres supérieurs et des mouvements d'allure choréique, ainsi qu'une majoration à la biologie de la créatine kinase. Notons que ce tableau, hormis la perturbation de l'état de conscience, n'avait pas été observé lors de son admission aux urgences.

Lors de son passage en USI, le patient a reçu un traitement par haute dose de benzodiazépines sous monitoring, ce qui a permis l'amendement de la symptomatologie et le retour à un fonctionnement tout à fait satisfaisant. La mesure de protection a, dès lors, été levée et le patient a quitté l'hôpital psychiatrique contre avis médical.

Lors de la deuxième rencontre, le diagnostic différentiel se pose entre une nouvelle décompensation maniforme ou une symptomatologie liée à la consommation de toxique. Monsieur D est gardé en observation dans le service des Urgences et reçoit, sous monitoring, des benzodiazépines à haute dose comme traitement d'essai. Cela a permis l'amendement partiel de la symptomatologie, avec une restructuration psychique et la réalisation d'une anamnèse valide, au cours de laquelle le patient a expliqué consommer quotidiennement un flacon de 30 ml de GHB, équivalant à 25 g/j.

QU'EST-CE QUE LE GHB ?

Le GHB est un neurotransmetteur dépressogène du système nerveux central, structurellement proche du GABA (acide gamma-aminobutyrique) à partir duquel il est métabolisé et retrouvé de façon endogène dans le cerveau. Le GHB est à la fois métabolite et précurseur du GABA (4-16).

Le GHB fut synthétisé pour la première fois en 1874 par un chimiste russe (5, 7, 8, 10), mais c'est dans les années 1960 qu'un intérêt médical, comme agent anesthésiant, lui est porté. Cependant, il fut rapidement abandonné au vu de ses manifestations indésirables et de son absence d'analgésie. La découverte de sa production endogène se fera plus tard (12).

Il reste encore aujourd'hui utilisé en médecine dans le traitement de la cataplexie chez les patients narcoleptiques (4, 5, 7-11, 15, 17) et, dans certains pays d'Europe, dans la prise en charge du sevrage éthylique (4, 5, 8-11, 15). Dans les années 1980, il a été commercialisé aux Etats-Unis comme complément alimentaire et fut particulièrement utilisé par les bodybuilders pour son effet supposé anabolisant (5-10, 12, 17-19).

C'est dans les années 1990 qu'il fait son entrée dans le milieu festif pour ses effets désinhibants, euphorisants, empathogènes et augmentant la libido (4, 6-13, 15, 17-19). Il se développe particulièrement dans la scène électronique «techno», dans les clubs et «rave parties». Il porte, entre autres, le nom de «G» et «Ecstasy

liquide» (4, 7-10, 12, 13, 18). Il est majoritairement consommé avec d'autres toxiques, pour potentialiser certains de ses effets ou contrecarrer son effet sédatif, mais aussi, inversement, pour induire le sommeil et éviter la «descente» lors des consommations de psychostimulants. (4, 9). La consommation de GHB est également répandue dans la population homosexuelle et, notamment, à travers le «chemsex», où il est régulièrement associé à d'autres stupéfiants (1, 5, 10, 13, 17).

Le GHB possède deux analogues, le GBL (gamma-butyrolactone) et le 1,4-BD (butane-1,4-diol), des prodrogues, rapidement métabolisées en GHB une fois ingérées (4-13, 18, 19). Ces deux produits sont utilisés comme solvants industriels et facilement accessibles. Il existe des kits de synthèse de GHB, à partir de ses précurseurs, disponibles sur internet (4, 5, 9, 12). Leur utilisation industrielle et leur disponibilité aisée compliquent, dès lors, leur contrôle et leur régulation en matière de stupéfiants.

La consommation de ces produits se fait par voie orale, majoritairement sous forme liquide. À l'aide de pipettes, les utilisateurs consomment généralement 1 ml par prise, soit directement, soit dilué dans leur boisson, de façon répétée avec des intervalles d'1h30 à 2 heures pour éviter un surdosage potentiellement léthal (9, 2, 13). Ce mode de consommation est essentiellement retrouvé dans le milieu festif ou du «chemsex». Lorsque la consommation devient chronique et répétée, l'administration aura tendance à ne plus respecter les intervalles et se fera dès que l'envie ou le manque physique se fera ressentir, pouvant se faire directement au goulot, sans contrôle précis de la dose, ce qui peut, dès lors, entraîner des overdoses (15).

Le GHB atteint son pic plasmatique maximum après 25 à 60 minutes en fonction de la dose ingérée. Ses premiers effets se font ressentir après 15 à 30 minutes pour une durée allant d'1 à 6 heures (4, 8, 9, 15). La demi-vie du GHB est très courte, de 30 à 50 minutes, ce qui peut poser problème pour son dépistage. La fenêtre de détection est de maximum 4 à 8 heures, après la dernière ingestion, dans le sang et maximum 12 heures dans les urines (6, 8, 9, 12, 13, 19). La dégradation du GHB se fait majoritairement par le foie et le métabolite final, l'acide succinique, intègre le cycle de Krebs. Environ 2 à 5 % sont éliminés tels quels par les reins (5, 6, 8, 10, 13).

DÉPENDANCE AU GHB ET SYNDROME DE SEVRAGE

Le profil du GHB lui donne un potentiel addictif important de par son action, son élimination rapide et la répétition des prises. Cette fréquence de consommation sera d'ailleurs corrélée à l'intensité du syndrome de sevrage. Les facteurs de risque de développer une dépendance au GHB sont des antécédents psychiatriques de dépression et de trouble anxieux. Des troubles du sommeil, des antécédents de consommation et de dépendance à d'autres toxiques, sont également incriminés, ainsi que les personnalités borderline. D'autres facteurs peuvent participer au potentiel addictif comme son accessibilité aisée, son faible prix ainsi que sa rapide élimination (15).

Une consommation régulière avec des prises rapprochées peut rapidement amener à une dépendance et à l'augmentation de la fréquence des prises. Des symptômes de sevrage ont été rapportés déjà après une semaine de consommation intense et répétée (15). En moyenne, un syndrome de sevrage peut être observé après 18 mois de consommation régulière (10, 15). Ce syndrome de sevrage est caractérisé par une apparition rapide, brutale et potentiellement intense des symptômes. Ceux-ci apparaissent 1 à 6 heures après la dernière dose et peuvent être similaires à ceux retrouvés dans le syndrome de sevrage à l'alcool et aux benzodiazépines (4-8, 10, 14, 18-20). Cependant, les symptômes neuropsychiatriques, comme les idées délirantes et les hallucinations, sont plus fréquents et d'apparition plus rapide dans le syndrome de sevrage au GHB (6, 15, 18, 20), généralement dans les 24 premières heures, ce qui peut aider pour le diagnostic différentiel. L'apparition et l'intensité de ces symptômes sont corrélées à la fréquence des prises : plus les prises sont rapprochées, plus les symptômes seront intenses (10, 15, 18).

Les premiers symptômes les plus souvent observés sont les tremblements, la transpiration, la tachycardie, l'hypertension, l'anxiété, l'insomnie, les nausées et vomissements. Les patients pourront également présenter des épisodes fébriles (4-12, 15, 19, 20). Des symptômes plus intenses d'allure neurologique et psychiatrique pourront être observés chez les consommateurs importants aux prises rapprochées. On retrouvera, alors, l'agitation, la désorientation spatio-temporelle, les idées délirantes majoritairement à thématique de persécution, les hallucinations auditives et visuelles (5-12, 15, 18-20).

Des symptômes moteurs peuvent également être retrouvés, comme des mouvements choréiques, des crises d'épilepsie, une rigidité et une hypertonie musculaire (5, 11, 15, 19). Dans ces conditions, il est possible de développer une rhabdomyolyse (5, 8, 11, 12, 15, 19), avec un risque d'insuffisance rénale aiguë. Notons qu'au long cours et après sevrage, une symptomatologie peut persister sous forme de trouble cognitif, difficulté liée au sommeil, dysphorie et anxiété (7, 8, 12, 15).

Le GHB possède une action GABAergique via les récepteurs GABA-B (4-8, 10-13, 15, 18-20). Une consommation chronique entraînera une «downregulation» de ce système GABAergique, avec une perte d'inhibition glutamatergique (11, 12, 18). Cependant, il apparaît que l'action du GHB et la genèse du syndrome de sevrage sont plus complexes et impliqueraient plusieurs voies de neurotransmetteurs, comme la dopamine et la sérotonine. Les symptômes de sevrage pourraient ne pas être attribuables à un seul mécanisme dominant (5-8, 10-12, 19).

Comme expliqué précédemment, l'analyse toxicologique n'est que rarement contributive, du moins en urgence, vu la rapide élimination du GHB et sa fenêtre de détection étroite. Ensuite, il faut disposer d'un laboratoire bénéficiant de chromatographe et spectromètre de masse, ce qui n'est pas le cas de tous les laboratoires hospitaliers. Et enfin, la longue attente pour obtenir les résultats ne permet pas une utilisation informative en aigu. Ainsi, dans la situation clinique rapportée, les résultats furent obtenus 7 jours après l'analyse et se révélèrent négatifs, car en dehors de la fenêtre de détection. Dès lors, le diagnostic devra reposer essentiellement sur la clinique et l'anamnèse.

PRISE EN CHARGE

La prise en charge du syndrome de sevrage au GHB peut s'avérer compliquée vu l'apparition et l'évolution rapide des symptômes, avec l'émergence précoce d'un *delirium*. De plus, il n'y a, à l'heure actuelle, aucun protocole concernant la prise en charge de ce syndrome de sevrage. Les benzodiazépines de longue demi-vie, *a fortiori* le diazépam, sont actuellement le traitement de choix (6-8, 10, 12, 14-16, 18, 19).

Dans les situations résistantes, l'utilisation de phénobarbital a pu démontrer des effets positifs (6, 8, 10-12, 15, 18-20). Au vu de l'évolution rapide de la symptomatologie, de l'intensité des symptômes pouvant mettre en jeu le pronostic

vital et du risque d'effets secondaires lié à l'utilisation du diazépam à haute dose, la littérature conseille une prise en charge en USI dans les situations compliquées (6, 12, 15).

Face à cette absence de guidelines, McDonough et coll. (18) proposèrent un algorithme de prise en charge basé sur la fréquence et/ou la quantité de GHB consommée par jour. En effet, l'intensité du syndrome de sevrage, et *a fortiori* le risque d'émergence d'un *delirium*, est corrélée à la fréquence et à la quantité consommée. Les utilisateurs qui consomment avec de courts intervalles sont plus à risque de développer un syndrome de sevrage plus intense.

Une prise en charge ambulatoire est possible, d'après les auteurs, si la personne consomme moins de 3 fois par jour ou moins de 30 mg. La posologie du diazépam conseillée sera de 20 à 40 mg par jour. Une hospitalisation sera, par contre, nécessaire dans les situations où la personne consomme plus de 3 fois par jour ou plus de 30 mg. On distinguera la prise en charge en fonction de la présence ou non d'un *delirium*. Si celui-ci est absent, la posologie conseillée est de 80 à 150 mg de diazépam par jour jusqu'à 7 jours. Si le *delirium* est présent, il est recommandé d'augmenter la posologie jusqu'à 150 à 200 mg par jour, sous haute surveillance au vu du risque d'arrêt respiratoire. Si la symptomatologie reste réfractaire après 24 heures de benzodiazépines à haute dose, l'admission en USI et l'ajout de phénobarbital sont conseillés.

Notons que l'utilisation de neuroleptique à haute dose n'est, elle, pas recommandée (11, 15). Par contre, la littérature rapporte un effet positif de l'utilisation adjuvante de baclofène (6-8, 10, 11, 15), au vu de son action sur les récepteurs GABA-B, plus proche donc de l'action du GHB. Il n'y a, néanmoins, pas de validation concernant son utilisation.

À l'heure actuelle, certaines études remettent en question l'utilisation des benzodiazépines. En effet, comme elles agissent sur les récepteurs GABA-A, leur utilisation serait donc insuffisante, entraînant l'émergence de plus de symptômes de sevrage, outre les effets secondaires que les benzodiazépines à haute posologie peuvent induire (dépression respiratoire, notamment).

L'utilisation de GHB médical, titré et à posologie progressivement réduite, démontrerait moins de manifestations indésirables et moins de symptômes de sevrage (11, 14-16, 20).

IMPLICATION CLINIQUE

Le sevrage au GHB présente une symptomatologie protéiforme vis-à-vis de laquelle il faut rester vigilant pour ne pas s'enfermer trop vite dans un diagnostic «psychiatrique». Le passage en USI sera recommandé pour les syndromes de sevrage résistant au traitement par benzodiazépines.

Les diagnostics différentiels auxquels il faut rester vigilants sont : le sevrage à l'alcool et aux benzodiazépines, le syndrome malin des neuroleptiques et le syndrome sérotoninergique. Il convient également d'exclure un délire induit par une cause somatique, les troubles de l'humeur, les troubles psychotiques, les épisodes délirants toxico-induits.

La brutalité dans l'émergence des symptômes et la présence précoce de symptômes neuropsychiatriques lors d'un sevrage au GHB peuvent aider au diagnostic différentiel.

CONCLUSION

Le GHB et ses précurseurs sont des drogues majoritairement consommées dans le milieu de la musique électronique et dans le «chemsex». Leur consommation chronique peut entraîner un syndrome de sevrage potentiellement sévère, en fonction de la fréquence d'utilisation, pouvant rapidement évoluer vers un *delirium*.

La prise en charge actuelle repose sur l'utilisation de benzodiazépines de longue durée d'action et l'adjonction de phénobarbital dans les cas résistants. Il n'y a, à l'heure actuelle, pas de guidelines validées concernant la prise en charge du syndrome de sevrage, mais un algorithme a été proposé. Il apparaît nécessaire de pouvoir poursuivre la recherche pour établir une prise en charge validée.

Une meilleure connaissance de l'utilisation du GHB et de sa réelle prévalence est nécessaire au vu de l'impact potentiel sur la santé publique. Un travail de prévention, *a fortiori* dans les milieux où l'on retrouve son utilisation, est indispensable étant donné les répercussions possiblement dramatiques de sa consommation aiguë et chronique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Maxwell S, Shahmanesh M, Gafos M. Chemsex behaviours among men who have sex with men: a systematic review of the literature. *Int J Drug Policy* 2019;**63**:74-89.

2. Gisle L, Drieskens S. Enquête de santé 2018: usage des drogues Bruxelles, Belgique: Sciensano; Numéro de rapport: D/2019/14.44/68.
3. Rapport européen sur les drogues: Tendances et évolutions. 2022.
4. Brennan R, Van Hout MC. Gamma-Hydroxybutyrate (GHB): a scoping review of pharmacology, toxicology, motives for use, and user groups. *J Psychoactive Drugs* 2014;**46**:243-51.
5. Felmler MA, Morse BL, Morris ME. γ -Hydroxybutyric acid: pharmacokinetics, pharmacodynamics, and toxicology. *AAPS J* 2021;**23**:22.
6. Wood DM, Brailsford AD, Dargan PI. Acute toxicity and withdrawal syndromes related to gamma-hydroxybutyrate (GHB) and its analogues gamma-butyrolactone (GBL) and 1,4-butanediol (1,4-BD). *Drug Test Anal* 2011;**3**:417-25.
7. Karila L, Novarin J, Megarbane B, et al. Acide gamma-hydroxybutyrique (GHB): plus qu'un agent de soumission chimique, une véritable source d'addiction. *Presse Médicale* 2009;**38**:1526-38.
8. Allard M, Leclercq M, Labat L. La toxicologie du GHB et de ses précurseurs. *Rev Francoph Lab* 2019;**2019**:36-42.
9. Hämmig R. GHB: substance naturelle, drogue et médicament. *Forum Méd Suisse – Swiss Med Forum* [Internet]. 19 oct 2011 [cité 11 févr 2023];11(42). Disponible sur: <https://doi.emh.ch/fms.2011.07649>.
10. Marinelli E, Beck R, Malvasi A, et al. Gamma-hydroxybutyrate abuse: pharmacology and poisoning and withdrawal management. *Arch Ind Hyg Toxicol* 2020;**71**:19-26.
11. Kamal RM, van Noorden MS, Franzek E, et al. The neurobiological mechanisms of gamma-hydroxybutyrate dependence and withdrawal and their clinical relevance: a review. *Neuropsychobiology* 2016;**73**:65-80.
12. Busardo F, Jones A. GHB pharmacology and toxicology: acute intoxication, concentrations in blood and urine in forensic cases and treatment of the withdrawal syndrome. *Curr Neuropharmacol* 2015;**13**:47-70.
13. Smith K, Larive L, Romanelli F. Club drugs: Methylenedioxy-methamphetamine, flunitrazepam, ketamine hydrochloride and γ -hydroxybutyrate. *Am J Health Syst Pharm* 2002;**59**:1067-76.
14. Dijkstra BAG, Kamal R, van Noorden MS, et al. Detoxification with titration and tapering in gamma-hydroxybutyrate (GHB) dependent patients: The Dutch GHB monitor project. *Drug Alcohol Depend* 2017;**170**:164-73.
15. Kamal RM, van Noorden MS, Wannet W, et al. Pharmacological treatment in γ -hydroxybutyrate (GHB) and γ -butyrolactone (GBL) dependence: detoxification and relapse prevention. *CNS Drugs* 2017;**31**:51-64.
16. Beurmanjer H, Luyck JJ, De Wilde B, et al. Tapering with pharmaceutical GHB or benzodiazepines for detoxification in GHB-dependent patients: a matched-subject observational study of treatment-as-usual in Belgium and the Netherlands. *CNS Drugs* 2020;**34**:651-9.
17. Dijkstra BAG, Beurmanjer H, Goudriaan AE, et al. Unity in diversity: a systematic review on the GHB using population. *Int J Drug Policy* 2021;**94**:103230.
18. McDonough M, Kennedy N, Gasper A, Bearn J. Clinical features and management of gamma-hydroxybutyrate (GHB) withdrawal: a review. *Drug Alcohol Depend* 2004;**75**:3-9.
19. Wojtowicz JM, Yarema MC, Wax PM. Withdrawal from gamma-hydroxybutyrate, 1,4-butanediol and gamma-butyrolactone: a case report and systematic review. *CJEM* 2008;**10**:69-74.
20. Wolf CJH, Beurmanjer H, Dijkstra BAG, et al. Characterization of the GHB withdrawal syndrome. *J Clin Med* 2021;**10**:2333.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr Moitroux A, Hôpital de jour universitaire «La Clé», Liège, Belgique.

Email : amoitroux@gmail.com