

Cannabinoïdes de synthèse : conséquences et prise en charge en psychiatrie

Auteurs

Dr Eugène Bajyana Songa

- ▶ EPSMR – CMP et HDJ Duplessis.
Saint-Denis

Dr Anne-Céline Ballet

- ▶ EPSMR – Saint-Paul

Dr Chloé Girod

- ▶ EPSMR – USIP « Zévi » – Saint-Paul

Dr Olivier Marmasse

- ▶ EPSMR – USIP « Zévi » – Saint-Paul

Les auteurs déclarent l'absence de tout lien d'intérêt.

Contexte

La « chimique », ou « chamane » désigne une pluralité de molécules s'apparentant aux cannabinoïdes de synthèse (désignés « CS » dans le texte), qui se présente sous forme liquide ou en poudre [1]. Son usage est décrit depuis une dizaine d'années à La Réunion et à Mayotte. Le plus souvent, la « chimique » est pulvérisée sur un support végétal, le tabac ou le chanvre (bangué), préalablement trempé dans l'alcool. Une fois séchée, la préparation est fumée en cigarette ou bang (pipe à eau). Le liquide de CS peut aussi être consommé en vapotage [2].

Appelées aussi « legal highs », ces substances offrent l'avantage d'une diffusion en ligne (deep- et dark-web), légalisée tant que les molécules ne sont pas repérées et interdites par les autorités sanitaires. Les compositions et les appellations sont diverses : « spice », « dream », « black mamba ».

Elles se retrouvent également sur les moteurs de recherche traditionnels.

Arrivée à Mayotte entre 2010 et 2012, la « chimique » s'est rapidement exportée à La Réunion [2]. D'abord localisé dans certaines communautés, selon les observations des intervenants

de première ligne, son usage s'est ensuite étendu dans d'autres milieux (dont le milieu étudiant). Généralement, l'usage est ponctuel et récréatif, en marge le plus souvent d'autres consommations de toxiques (alcool, cannabis). Dans de rares cas, il est fait mention de dépendance ou d'usage chronique, avec ou sans comorbidité.

Des effets indésirables et des états d'intoxication aigüe en lien avec l'usage de « chimique » sont décrits [3]. Des conséquences somatiques, cognitives et psychiques sont aussi constatées dans un usage prolongé, tant sur des personnes saines que malades préalablement.

Méthodologie

Devant l'absence de donnée chiffrée ou d'étude de qualité permettant un état des lieux précis de la consommation de CS à La Réunion, il est apparu important de réaliser un premier état des lieux auprès de soignants en santé mentale. Ceux-ci ont été interrogés sur leurs prises en charge de patients ayant consommé des CS. Les données récoltées seront mises en regard des données de la littérature. L'objectif est ainsi de faire apparaître des tendances (clinique, sémiologie, bilans complémentaires, thérapeutiques) utiles à l'établissement de pratiques améliorées face à cette problématique croissante.

Pour ce travail, une recherche bibliographique a été effectuée sur le site PUBMED concernant les caractéristiques des cannabinoïdes de synthèse en santé mentale, employant les mots-clés suivants : spice, drugs, abuse, cannabinoïde, psychopathology, psychiatry. Parallèlement, un questionnaire (en annexe) a été adressé aux médecins-psychiatres de l'Établissement Public de Santé Mentale de La Réunion (EPSMR), du CHU Sud, et des cliniques des Flamboyants Ouest et Sud, interrogeant leurs pratiques dans ce domaine.

Expertise

Données de la littérature sur les usages de la chimique

Les propriétés pharmacologiques des CS sont présentées dans l'article 1 - "Approche pharmaco-toxicologique", p.23 Les données épidémiologiques disponibles sur le sujet sont présentées dans l'article 2 - "Epidémiologie des usages", p.31. Il n'y a malheureusement que peu de données locales sur le sujet.

Les consommations multiples sont parfois concomitantes, augmentant ainsi les risques d'intoxication grave. Les effets sont variables d'un sujet à l'autre en fonction notamment du type de molécule consommée.

► Effets recherchés

Les usagers de chimique et de CS cherchent principalement les mêmes effets que ceux attendus avec le cannabis : euphorie, sensation de bien-être, désinhibition sociale [5]. Il n'est pas rare de retrouver aussi une sensation de fatigue, d'anesthésie ou au contraire d'hyperesthésie, des distorsions perceptives, des distorsions du rapport au temps, parfois un repli social [4].

Le plus souvent, la motivation première réside dans la curiosité d'essayer un produit plus puissant que le THC, et considéré faussement comme légal, donc inoffensif [3].

Malheureusement, les compositions chimiques et la concentration des composants peut facilement induire des surdosages, engendrant les effets indésirables décrits ci-dessous.

► Effets somatiques

Les effets somatiques liés à la consommation de chimique sont potentiellement nombreux et variables, en raison de la diversité des molécules. En effet, il est à considérer que les produits vendus dans la rue, sous cette appellation, ne contiennent pas toujours le même ensemble de CS ; voire ils contiennent aussi d'autres NPS. Autre réserve, la consommation de chimique est souvent associée à l'usage d'alcool ou d'autres drogues. Les bilans somatiques effectués ne permettent pas de discriminer l'origine des symptômes.

A noter que c'est souvent la survenue de ces effets somatiques qui motive la demande de consultation, en service d'urgence. Pour autant, le patient ne divulgue pas toujours la consommation à l'origine du trouble, dans l'anamnèse, et les moyens de détection biologiques ne sont pas disponibles en routine. Il faut donc supposer que bon nombre d'effets indésirables de la chimique ne sont pas identifiés en routine.

En résumé, nous retenons des effets somatiques suivants liés aux CS [3,4] :

- **Général** : hyperhémie conjonctivale, mydriase, pâleur, sueurs, nausées, difficultés d'articulation du langage (dysarthrie).
- **Cardiaque** : tachycardie, arythmies, hypertension, douleurs thoraciques, infarctus du myocarde.
- **Pulmonaire** : essoufflement, pneumopathies, infiltrats pulmonaires.
- **Digestif** : nausées, vomissements, douleurs abdominales.
- **Rénal** : insuffisance rénale aiguë, rhabdomyolyse (souffrance rénale et musculaire).
- **Neurologique** : tremblements, confusion, mémoire, crises d'épilepsie, agitation, troubles de conscience, désorientation, hémorragies...

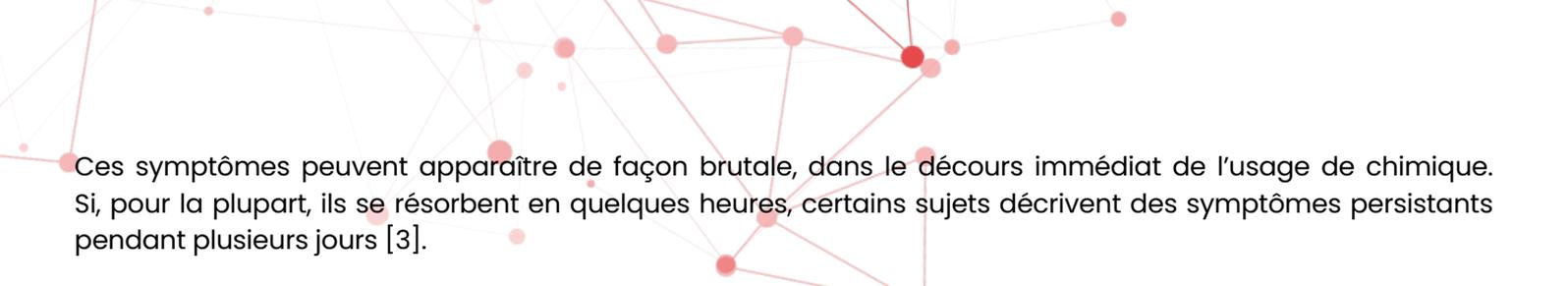
La description des atteintes somatiques est détaillée dans l'article 3 - "Clinique de l'usage et intoxication aiguë aux cannabinoïdes de synthèse", p.52

► c. Effets psychiatriques

Comme dans le chapitre précédent, les effets psychiatriques induits par l'usage de chimique sont nombreux et à accueillir en considérant le manque de données cliniques sur le sujet.

Ils peuvent être classés selon différentes catégories [3,4] :

- **Humeur** : épisodes maniaques (élévation de l'humeur) ou parfois dépressifs, variabilité émotionnelle forte, idées suicidaires, hyperactivité, irritabilité, insomnies.
- **Anxiété** : ruminations, attaques de panique.
- **Psychose** : sentiment d'étrangeté, de dépersonnalisation ou de déréalisation, délire (mégalomanie, persécution), hallucinations auditives et visuelles.
- **Comportement** : dissociation, agitation, auto- ou hétéroagressivité, insomnies, comportement alimentaire (anorexie ou rares hyperphagies), confusion, mémoire.



Ces symptômes peuvent apparaître de façon brutale, dans le décours immédiat de l'usage de chimique. Si, pour la plupart, ils se résorbent en quelques heures, certains sujets décrivent des symptômes persistants pendant plusieurs jours [3].

Concernant les manifestations psychotiques, notamment, certains patients nécessitent une admission en milieu psychiatrique fermé (soins sous contrainte). Les délires induits par l'usage de substances, ici la chimique, sont nommés « pharmacopsychoses ». Ces états peuvent durer d'une semaine à plusieurs mois [3]. En outre, ils résistent plus aux effets des soins et médicaments couramment utilisés.

Il n'y a à ce jour pas de donnée spécifique de la chimique qui objective une entrée en psychose chronique comme cela est le cas avec la consommation de cannabis.

Des données spécifiques concernant La Réunion sont décrites dans la partie suivante.

► **Troubles de l'usage**

Le potentiel addictogène des CS a été étudié [4]. Il indique des phénomènes de tolérance (besoin de consommer une dose plus forte, pour obtenir le même effet). Mais les cas de sevrage ne sont pas systématiques, ce qui expliquerait son usage discontinu.

Les données concernant le syndrome de sevrage, le potentiel addictogène des CS et la prise en charge proposée en addictologie sont présentées dans les articles 3 - "Clinique de l'usage et intoxication aiguë aux cannabinoïdes de synthèse", p.52 et 5 - "Troubles liés à l'usage des cannabinoïdes de synthèse : accompagnement en addictologie", p.74

La description des atteintes somatiques est détaillée dans l'article 3 - "Clinique de l'usage et intoxication aiguë aux cannabinoïdes de synthèse", p.52

Enquete de terrain

Les données de la littérature présentées dans la partie précédente ont été confrontées aux données expérientielles de certains psychiatres exerçant à La Réunion.

► **Cadre de l'enquête**

En novembre 2021, un questionnaire sur la prise en charge de l'usage de chimique a été adressé aux médecins psychiatres de l'île, à la fois du public (EPSMR, CHU Sud) et du privé (Clinique des Flamboyants). L'enquête a pris fin le 17 décembre 2021.

Le questionnaire, présenté en annexe, possédait plusieurs volets : le profil des usagers, la sémiologie clinique en lien avec l'usage de chimique, la prise en charge par les soignants, les suggestions – questions qu'ils expriment sur le sujet.

► **Participation à l'enquête**

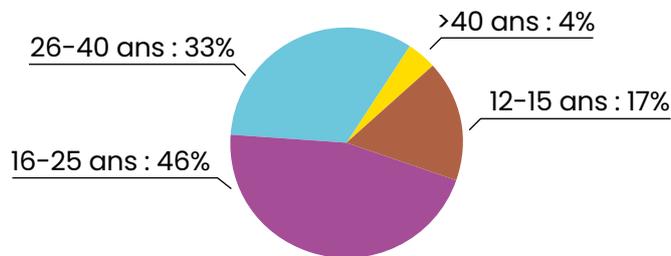
Au total, 33 réponses ont été reçues au cours de la période d'enquête, essentiellement de psychiatres et pédopsychiatres mais aussi d'internes. La plupart évoluent en milieu hospitalier, d'autres en ambulatoire ou cabinet libéral. Trois-quarts d'entre eux avaient déjà pris en charge des usagers de chimique.

Les résultats sont présentés globalement, il n'y a pas eu d'analyse des données en fonction du cadre d'exercice des professionnels.

► Profil des usagers de chimique

Parmi les 33 professionnels ayant répondu, 24 avaient pris en charge au moins 1 usager de chimique. Les caractéristiques de ces usagers étaient les suivantes :

- Sexe : le sexe-ratio était de 9 hommes pour une femme, largement en faveur d'une consommation masculine.
- Age : près de la moitié des usagers (46%) étaient âgés de 16 à 25 ans. La répartition par tranches d'âge est présentée ci-dessous :



- Situation sociale : 57% des usagers de chimique pris en charge vivaient encore dans leur famille, 43% étaient isolés. La plupart des usagers (76%) étaient célibataires.
- 40% des usagers étaient sans emploi et 30% avaient une reconnaissance de handicap.

► Clinique de l'usage de chimique

En ce qui concerne les motifs de soin, les troubles du comportement étaient la première raison évoquée, suivis des symptômes psychotiques induits (idées délirantes, hallucinations). Les troubles de l'humeur, les idées suicidaires et les symptômes anxieux étaient aussi décrits (Figure 1).

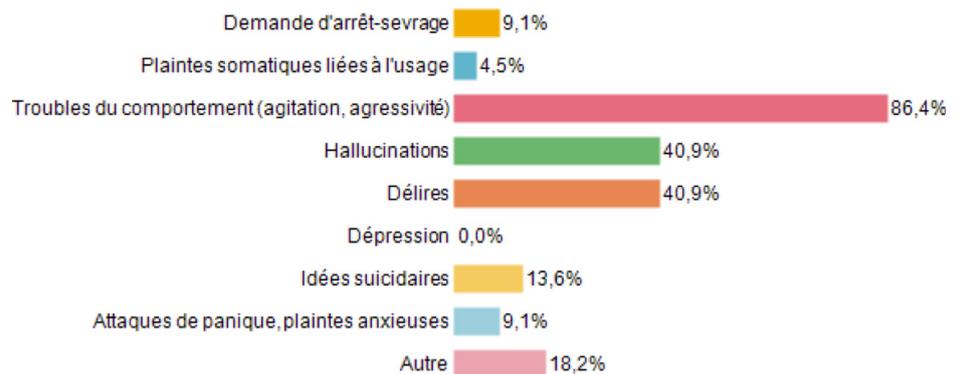


Figure 1. Motif initial de prise en charge de l'usager de chimique

Une personne sur six était orientée vers des soins ambulatoires (Figure 2). Mais l'hospitalisation était privilégiée dans la majeure partie des cas, le plus souvent sans le consentement du patient. La symptomatologie décrite plus haut et l'état d'intoxication du patient peuvent expliquer cette situation.

A noter l'absence d'orientation vers les services d'addictologie.

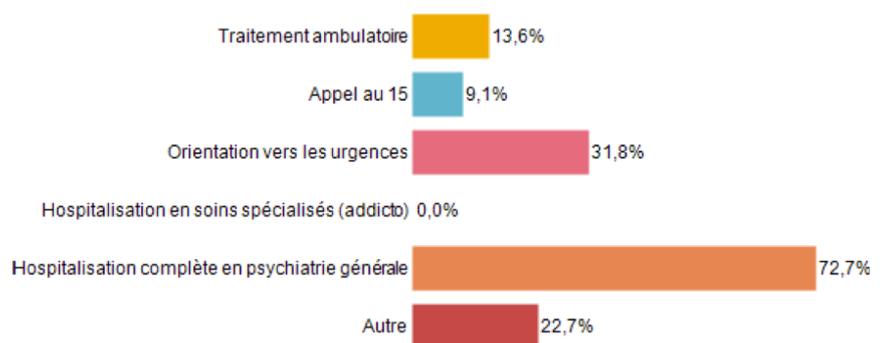


Figure 2. Orientation des usagers de chimique



Quelques données indiquent la sévérité de l'état des patients sous l'influence de la chimique. La durée de la contrainte était supérieure à 10 jours, dans 8 cas sur 10, et à 30 jours dans 40% des cas. Des mesures d'isolement étaient requises dans huit hospitalisations sur dix.

Les symptômes psychiatriques constatés suite à l'usage de la chimique, durant le soin, sont détaillés dans les Figures 3 et 4. Une prédominance des épisodes maniaques induits, d'une part, et des troubles délirants induits de l'autre, était constatée.

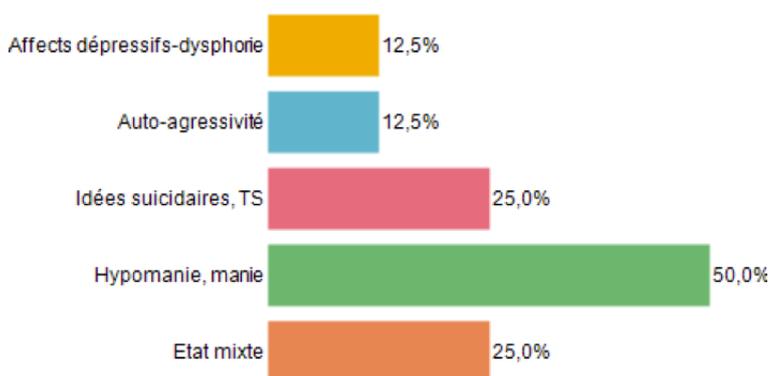


Figure 3. Description des troubles de l'humeur

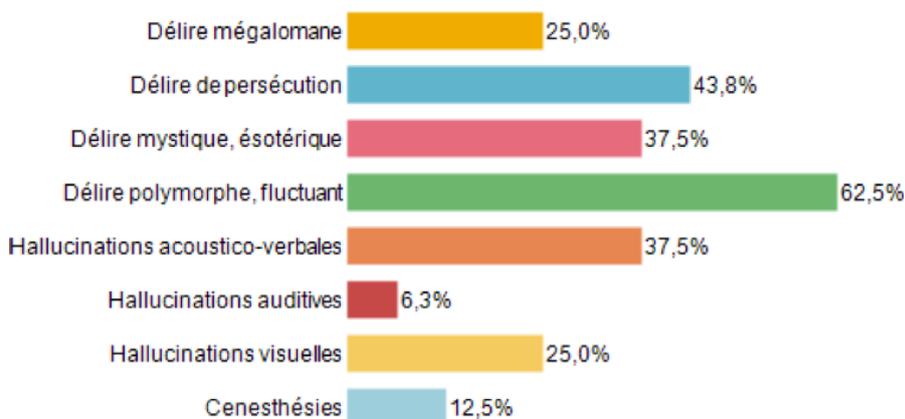


Figure 4. Description des troubles du spectre psychotique

► **Prise en charge**

Les types de prise en charge décrits ici sont ceux proposés en milieu hospitalier et ambulatoire.

Les traitements prescrits sont présentés dans la Figure 5.

Sur le plan somatique, une surveillance des paramètres vitaux est requise par les psychiatres ayant répondu à l'enquête dans 6 cas sur 10, des traitements somatiques dans près de la moitié des cas (Figure 6).

Ces résultats illustrent que l'usage de chimique implique une approche pluridisciplinaire.

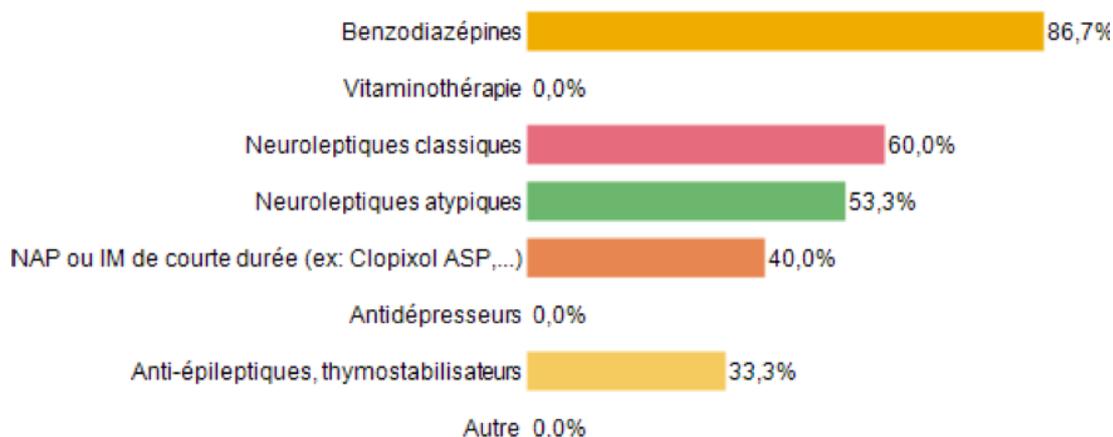


Figure 5. Traitements médicamenteux



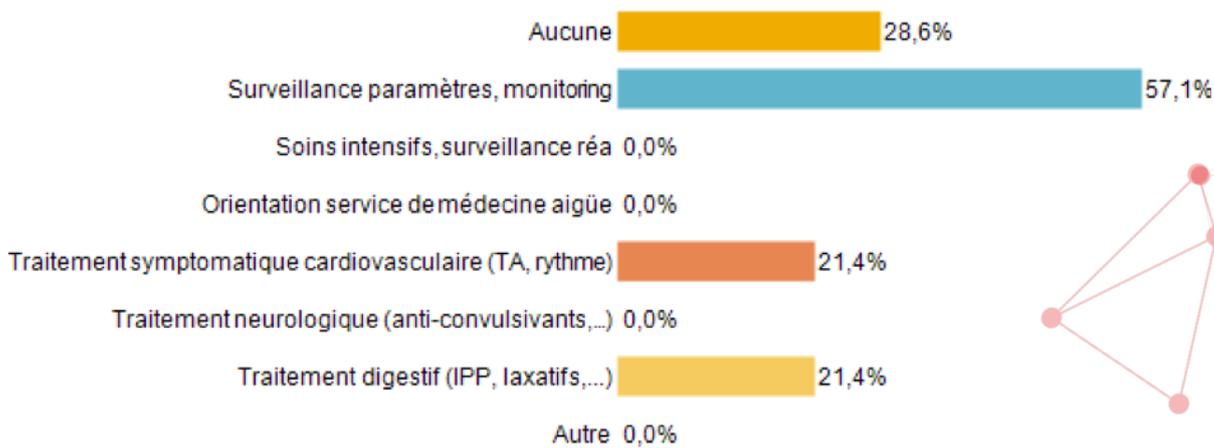


Figure 6. Prise en charge somatique

► **Suggestions des médecins psychiatres répondant à l'enquête**

L'essentiel des soignants interrogés déplorent le manque de connaissances générales sur l'usage et le mésusage de la chimique. Ils requièrent des outils d'information (signes cliniques, physiologie, ...), mais aussi recommandations sur la prise en charge (bilans types, surveillance). L'amélioration de la détection est aussi suggérée.

Conclusion

► **Messages clés**

L'usage et l'abus de chimique représentent une problématique locale qui s'est construite sur le même modèle que celui décrit avec les autres nouveaux produits de synthèse (NPS).

Profitant de la vente en ligne, de l'absence de détection et d'une méconnaissance des autorités publiques, ces produits touchent essentiellement une population jeune et menace les adolescents de l'île de La Réunion. Les faits d'intoxication sont constatés, notamment par ignorance de la composition et de la concentration du principe actif dans les produits achetés.

L'enquête dont les résultats sont présentés ici permet de décrire les troubles psychiatriques induits par l'usage de la chimique. Les résultats obtenus vont dans le sens des observations internationales. Une forte occurrence de symptômes dits positifs (agitation, agressivité, délire, hallucinations, manie) est rapportée, symptômes qui peuvent nécessiter un cadre de soins sécurisé, sur des durées anormalement longues. Aussi, les effets somatiques parfois sévères associés à l'usage de la chimique (cardiaque, neurologique) ne doivent pas être négligés.

► **Vigilance**

Même en l'absence de données spécifiques concernant les CS, une vigilance est à avoir concernant les personnes présentant un risque accru de développer des psychoses : symptômes prodromiques à l'adolescence, hérédité, etc. Leur repérage est important pour une meilleure prévention des méfaits de l'usage des CS.

► **Recommandations**

- Partage aux professionnels concernés des connaissances sur les usages et mésusages des CS, à La Réunion et ailleurs.
- Développement d'approches pluridisciplinaires, et la mise en place de protocoles de surveillance notamment par la généralisation d'analyses toxicologiques. La connaissance des produits circulant permettrait aux professionnels de mieux cerner les symptômes attendus.
- Déploiement de moyens de détection fiables de ces produits pour améliorer les prises en charge cliniques.
- Rédaction de recommandations concernant la prise en charge.
- Maintien à long terme de campagnes de sensibilisation sur le sujet.

Bibliographie

1. Gérome CI, Cadet-Taïrou A. Rapport de mission concernant les usages de drogues sur l'île de La Réunion. Rapport de l'Agence Régionale de Santé et de l'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies. 2020;43p.

2. Cadet-Taïrou A, Gandilhon M. L'offre, l'usage et l'impact des consommations de « chimique » à Mayotte : une étude qualitative. Rapport de l'Agence Régionale de Santé et de l'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies. 2018, Mai;80p.

3. Castaneto MS, Gorelick DA, Desrosiers NA, Hartman RL, Pirard S., Huestis MA. Synthetic cannabinoids: epidemiology, pharmacodynamics, and clinical implications. *Drug Alcohol Depend.* 2014;0:12-41.

4. Scocard A, Benyamina A, Coscas S, Karila L. Cannabinoïdes de synthèse : une nouvelle matrice des addictions. *Presse Med* [Internet]. 2017. Disponible sur : <http://dx.doi.org/10.1016/j.lpm.2016.11.014>

5. Gunderson EW, Haughey HM, Ait-Daoud N, Joshi AS, Hart CI. "Spice" and "K2" herbal highs: a case series and systematic review of the clinical effects and biopsychosocial implications of synthetic cannabinoid use in humans. *Am J Addict.* 2012;21(4):320-6.

Questionnaire

► Usage des cannabinoïdes de synthèse à La Réunion

Objectifs de ce questionnaire

- Informations sur contexte d'usage, profil des usagers consultant pour ce fait ;
- Informations sur les plaintes – symptômes psychiques en lien avec l'usage aigu – chronique, ou l'abus de chimique;
- Recueillir suggestions sur l'amélioration de leur prise en charge.

1. Avez-vous déjà pris en charge des patients pour usage de cannabinoïdes de synthèse (CS) :

- A. oui
- B. non

> Si oui, merci de bien vouloir cibler une prise en charge de ce type, pour répondre aux questions suivantes...

Profil des patients

2. Sexe ?

- A. Masculin
- B. Féminin

3. Age ?

- A. < 12 ans
- B. 12-15 ans
- C. 16- 25 ans
- D. 26-40 ans
- E. > 40 ans

4. Statut social ?

- A. Célibataire
- B. Marié(e), pacsé(e), concubinage
- C. Séparé(e), divorcé(e)
- D. Veuf (ve)

5. Statut social : lieu de vie ?

- A. Seul, isolé
- B. Famille d'origine (ou fratrie)
- C. Couple sans enfant
- D. Couple avec enfant(s)
- E. Cohabitant
- F. Médico-social: FAM, FAO
- G. Accueil familial: FAS ou FAT
- H. Pension

6. Statut social (fin) ?

- A. Employé, salarié
- B. Profession libérale
- C. Demandeur d'emploi (RSA, Assédics)
- D. Handicap (MDPH)
- E. Autre

Modalités de prise en charge

7. Quels étaient les motifs de prise en charge ? (plusieurs réponses possibles)

- A. Demande d'arrêt-sevrage
- B. Plaintes somatiques liées à l'usage
- C. Trouble du comportement (agitation, agressivité)
- D. Hallucinations
- E. Délires
- F. Dépression
- G. Idées suicidaires
- H. Attaques de panique, plaintes anxieuses
- I. Autres

8. Quelles ont été les modalités de prises en charge ?

- A. Traitement ambulatoire
- B. Appel au 15
- C. Orientation vers les urgences
- D. Hospitalisation en soins spécialisés (addicto)
- E. Hospitalisation complète en psychiatrie générale
- F. Autres :

9. En cas de traitement ambulatoire, pouvez-vous préciser le(s) lieu(x) de prise en charge ?

- A. CSAPA
- B. Addictologie en milieu hospitalier
- C. CMP-CATTP
- D. CMPEA
- E. HDJ
- F. HDJA
- G. Cabinet libéral
- H. Kaz Ado

... Si traitement hospitalier, passez à la question 10

10. En cas d'hospitalisation complète, pouvez-vous préciser le lieu ?

- A. Service de médecine, hôpital général
- B. Service de réanimation
- C. Service d'addictologie (GHER, CHU, IRD)
- D. Service de psychiatrie générale, public
- E. Clinique privée (Flamboyants...)

11. Mode de soin d'hospitalisation (à l'admission)

- A. Soins sous contrainte
- A. SDT
- B. SDTU
- C. SPI
- D. SDRE
- E. SDRE/D398
- B. Soins libres

12. En cas de soins sous contrainte, quelle a été sa durée ?

- A. < 5 jours
- B. De 5 à 10 jours
- C. De 11 à 30 jours
- D. > 30 jours

13. Avez-vous eu recours à l'usage d'un espace d'isolement ?

- A. Chambre d'isolement seule
- B. Chambre d'isolement et contentions
- C. Contentions en dehors d'une chambre d'isolement (urgences, chambre,..)
- D. Non
- E. Ignoré

14. Durée de l'isolement (cumul sur séjour)

- A. < 24h
- B. 1 à 3 jours
- C. 4 à 7 jours
- D. > 7 jours

15. Durant la prise en charge de ce patient, quels étaient les symptômes présents ?

(plusieurs réponses possibles)

A. Anxiété

1. Attaques de panique
2. Anxiété généralisée
3. Phobies (si oui, précisez) :
4. Trouble obsessionnel-compulsif

B. Humeur

1. Affects dépressifs – dysphorie
2. Auto-agressivité
3. Idées suicidaires, TS
4. Hypomanie, manie
5. Etat mixte

C. Psychose

1. Délire mégalomane
2. Délire de persécution
3. Délire mystique, ésotérique
4. Délire polymorphe, fluctuant
5. Hallucinations acoustico-verbales
6. Hallucinations auditives
7. Hallucinations visuelles
8. Cénesthésies

D. Comportement

1. Agitation psychomotrice
2. Auto-agressivité
3. Hétéro-agressivité

16. Avez-vous demandé des examens complémentaires durant la prise en charge ?

(plusieurs réponses possibles)

- A. Aucun
- B. Paramètres vitaux (TA, pouls, saturation)
- C. ECG
- D. Prise de sang
- E. Toxicologie
- F. Imagerie: scanner, IRM
- G. EEG
- H. Avis neurologique
- I. Autres :

17. Avez-vous administré des traitements ?

(plusieurs réponses possibles)

- A. Benzodiazépines
- B. Vitaminothérapie
- C. Neuroleptiques classiques
- D. Neuroleptiques atypiques
- E. NAP ou IM de courte durée (ex : clopixol ASP...)
- F. Antidépresseurs
- G. Anti-épileptiques, thymostabilisateurs
- H. Autres :

18. Quels ont été les autres soins prodigués ? (plusieurs réponses possibles)

- A. Entretiens médicaux individuels
- B. Thérapie de soutien, psychothérapie
- C. Entretiens ciblés sur la dépendance, motivationnels
- D. Activités psychocorporelles (psychomotricité, activité physique adaptée, MBSR, MBCT, yoga, etc.)
- E. Activités socio-thérapeutiques, entretiens de groupe
- F. Hypnose
- G. Autre :

19. Une prise en charge somatique a-t-elle été nécessaire ? (plusieurs réponses possibles)

- A. Aucune
- B. Surveillance paramètres, monitoring
- C. Soins intensifs, surveillance réa
- D. Orientation service de médecine aigüe
- E. Traitement symptomatique cardiovasculaire (TA, rythme)
- F. Traitement symptomatique respiratoire
- G. Traitement neurologique (anti-convulsivants...)
- H. Traitement digestif (IPP, laxatifs...)
- I. Autres :

19. Une prise en charge somatique a-t-elle été nécessaire ? (plusieurs réponses possibles)

- A. Aucune
- B. Surveillance paramètres, monitoring
- C. Soins intensifs, surveillance réa
- D. Orientation service de médecine aigüe
- E. Traitement symptomatique cardiovasculaire (TA, rythme)
- F. Traitement symptomatique respiratoire
- G. Traitement neurologique (anti-convulsivant,...)
- H. Traitement digestif (IPP, laxatifs...)
- I. Autres :

20. Repérez-vous des caractéristiques propres aux abus de chimique ?

A. Délire

- 1. Nature
- 2. Intensité
- 3. Durée

B. Hallucinations

- 1. Nature
- 2. Intensité
- 3. Durée

C. Symptômes affectifs et anxieux

- 1. Nature
- 2. Intensité
- 3. Durée

D. Agitation

- 1. Nature
- 2. Intensité
- 3. Durée

E. Agressivité

- 1. Nature
- 2. Intensité
- 3. Durée

22. De quoi auriez-vous besoin pour améliorer la prise en charge de ces patients ?

- A. Connaissances théoriques sur substance et usage
- B. Toxicologie
- C. Biologie : indicateurs de sévérité,...
- D. Guidelines en pharmacologie
- E. Monitoring somatique et neurologique
- F. Conduite à tenir/ recommandations
- G. Autres :

A propos de vous

23. Vous êtes :

- A. Psychiatre
- B. Pédopsychiatre
- C. Addictologue
- D. Médecin généraliste
- E. Médecin spécialiste
- F. IDE, Infirmier libéral
- G. Interne
- H. Autre :

24. Vous exercez depuis...

- A. < 5 ans
- B. 5 à 10 ans
- C. 11 à 20 ans
- D. > 20 ans

25. Où exercez-vous ?

- A. Cabinet libéral
- B. CMP - CATTP - CMPEA
- C. HDJ - HDJE ou A
- D. Kaz Ado
- E. CSAPA - addictologie
- F. Urgences
- G. Hospitalisation complète
- H. Médico-social (FAM, FAO, MAS, ...)
- I. Autre (si oui, précisez) :

26. Combien de patients de ce type accueillez-vous par an (moyenne) ?

- A. 1 à 5
- B. 6 à 10
- C. 11 à 20
- D. > 20