

LES NITAZÈNES, NOUVEAUX OPIOÏDES DE SYNTHÈSE

Messages clés



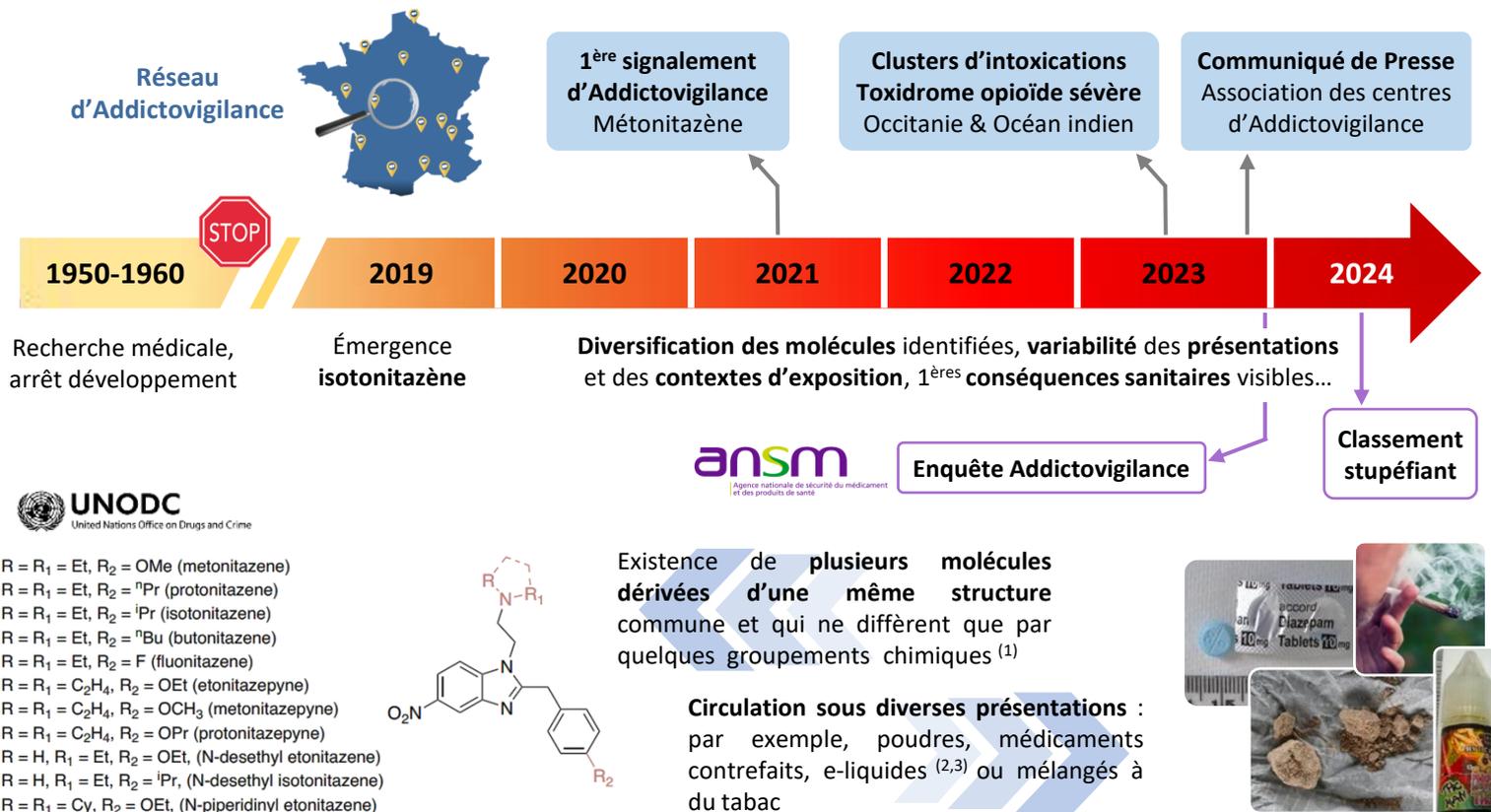
Famille des **nitazènes** comprenant de **nombreuses molécules** et faisant partie des **Nouveaux Opioides Benzimidazolés**.
Présentations, contextes et modalités de consommation variés, avec **possible exposition des usagers à leur insu**.

Agonistes particulièrement **puissants et sélectifs** des récepteurs opioïdes mu.
Toxidrome opioïde avec triade typique associant **myosis, dépression centrale et respiratoire**.

Risque accru **d'overdose sévère**, avec mise en jeu du pronostic vital voire **décès**.
Naloxone efficace, garder à l'esprit la possible nécessité **d'administrations répétées** et de posologie plus élevée que celle requise avec héroïne ou morphine.

Nitazènes ? État des lieux

Synthétisés à la fin des années 50 comme potentiels médicaments antalgiques, leur développement fut interrompu du fait d'un rapport bénéfice/risque défavorable. Oubliés pendant plusieurs décennies, ils refont surface en 2019 avec l'**isotonitazène**. Depuis on observe une **diversification** et un **renouvellement régulier des nitazènes** détectés, au niveau mondial comme en France.



- R = R₁ = Et, R₂ = OMe (metonitazène)
- R = R₁ = Et, R₂ = ⁱPr (protonitazène)
- R = R₁ = Et, R₂ = ⁱPr (isotonitazène)
- R = R₁ = Et, R₂ = ⁿBu (butonitazène)
- R = R₁ = Et, R₂ = F (fluonitazène)
- R = R₁ = C₂H₄, R₂ = OEt (etonitazépyne)
- R = R₁ = C₂H₄, R₂ = OCH₃ (metonitazépyne)
- R = R₁ = C₂H₄, R₂ = OPr (protonitazépyne)
- R = H, R₁ = Et, R₂ = OEt, (N-desethyl etonitazène)
- R = H, R₁ = Et, R₂ = ⁱPr, (N-desethyl isotonitazène)
- R = R₁ = Cy, R₂ = OEt, (N-piperidiny l etonitazène)

(1) d'après *The challenge of New Psychoactive Substances - A technical update 2024*

(2) d'après <https://www.wedinos.org/> (3) d'après <https://doi.org/10.1080/15563650.2024.2383692>

Dépistage "opiacé" immunochimique : ne détecte pas les nitazènes mais peut être positif si l'échantillon contient aussi de l'héroïne ou de la morphine => source d'interprétation erronée, méthode non adaptée



Criblage toxicologique de 1^{ère} intention : peut manquer de spécificité et de sensibilité

Nécessité de **méthodes plus spécifiques et plus sensibles**, avec recours à des **laboratoires spécialisés** dans cette recherche

Pharmacotoxicologie expérimentale & clinique

composés plus puissants

x 20

• N-deséthyl-isotonitazène

• étonitazène

x 1,5-10

• isotonitazène

• métonitazène

• N-deséthyl-étonitazène

• protonitazène

FENTANYL

• butonitazène

• clonitazène

• étodesnitazène

/ 2-10

• flunitazène

• métodesnitazène

/12-50

composés moins puissants

Nitazènes *in vitro* : superagonistes μ

Activation des récepteurs μ opioïdes.

Sélectivité, affinité et puissance élevées.



Nitazènes *in vivo* : action opioïde

Effets dose-dépendants.

Puissants dépresseurs respiratoires.

Données concordantes

Nitazènes chez l'homme

Dépression centrale (avec somnolence, sédation et coma) & respiratoire.

Risque élevé d'overdose sévère avec mise en jeu du pronostic vital



Et la naloxone ?

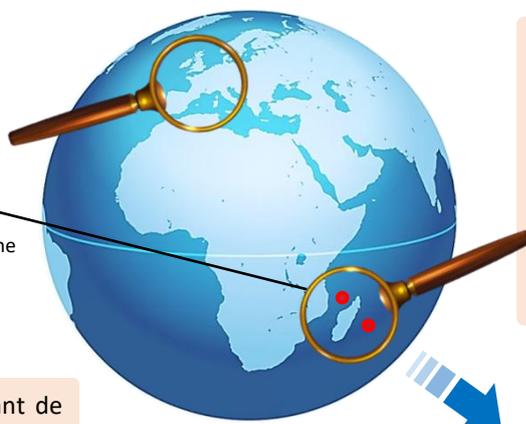
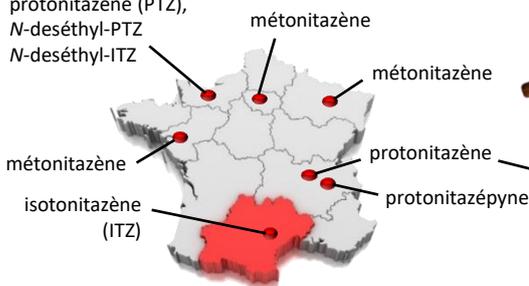
Antidote efficace, mais possible nécessité de bolus répétés et de posologie élevée avant de réverser les effets.

Nitazènes *in vivo* : études animales comportementales évocatrices d'un potentiel addictogène ; premières données humaines en accord

Nitazènes & réseau français d'Addictovigilance

Après 1 signalement isolé en 2021, la présence de divers nitazènes sur le territoire métropolitain comme ultra-marin est, depuis 2023, rapportée par 7 centres d'addictovigilance. Deux clusters d'intoxications graves ont par ailleurs fait l'objet d'une attention particulière en Occitanie et dans les îles de l'océan indien. Les centres d'addictovigilance de Montpellier (Occitanie) et de Bordeaux (Aquitaine & départements/régions d'outre-mer) ont ainsi été confrontés à plusieurs cas d'intoxications sévères – y compris des décès – chez des usagers aux profils variés, allant du patient injecteur d'héroïne au fumeur de « Chimique ». Cette diversité des contextes d'exposition augmente le risque de consommation à l'insu.

métonitazène,
protonitazène (PTZ),
N-deséthyl-PTZ
N-deséthyl-ITZ



LA RÉUNION ET MAYOTTE

Entre juin 2023 et janvier 2024 : cluster impliquant vraisemblablement du protonitazène, consommé par voie respiratoire par des usagers pensant fumer de la Chimique : 20 cas, parmi lesquels 6 décès et au moins 7 hospitalisations en Réanimation

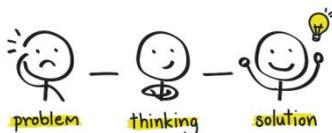
OCCITANIE - Printemps 2023 : cluster impliquant de l'isotonitazène, acheté pour de l'héroïne « chinoise »

9 signalements avec identification d'isotonitazène dans 4 cas : 2 après analyse du produit (SINTES), 1 via analyse urinaire chez un usager hospitalisé en réanimation et 1 *post-mortem*

World Drug Report 2024 New threat from nitazenes

Nombreux décès en Amérique du Nord et Europe septentrionale, notamment Royaume-Uni ou Pays Baltes

QUAND PENSER AUX NITAZENES ? En cas de discordance entre clinique évocatrice et analyses toxicologiques initiales négatives et/ou réponse inhabituelle à la naloxone



QUE FAIRE ? Si possible, récupérer le produit consommé pour analyse et/ou réaliser des prélèvements conservatoires (sang & urine) qui pourront être exploités dans un 2nd temps

& CONTACTEZ VOTRE CENTRE D'ADDICTOVIGILANCE

à visée de veille sanitaire et d'aide dans la marche à suivre

Crédits : illustrations Freepik.com



Addictovigilance
Bulletin de l'Association
des Centres d'Addictovigilance

Centre d'Addictovigilance d'Occitanie-Est
Email : addictovigilance@chu-montpellier.fr
Tel : 0467336749 ; fax : 0467336751