



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.

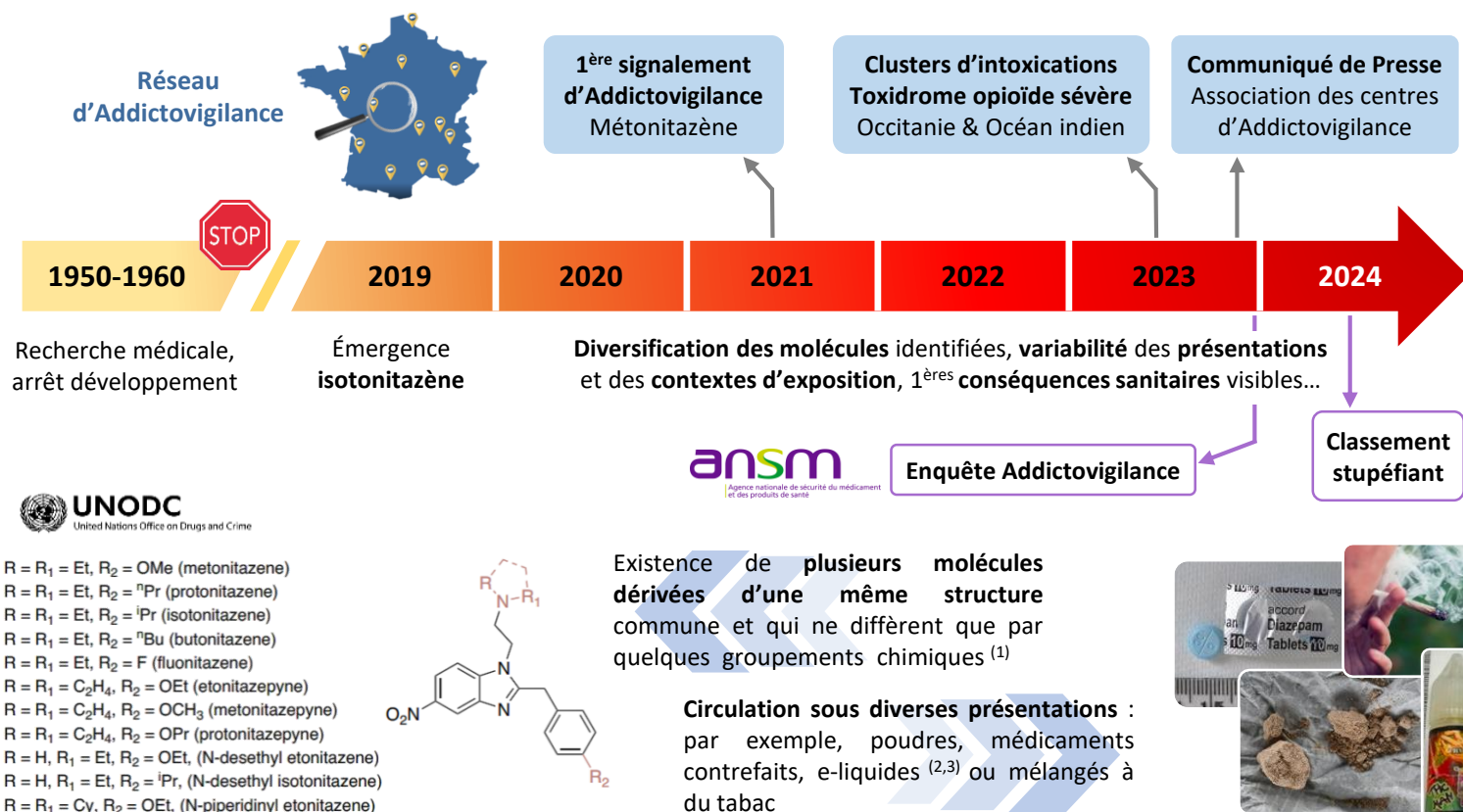
Toxidrome opioïde avec triade typique associant **myosis, dépression centrale et respiratoire**.

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.



(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



- N-deséthyl-isotonitazène
- étonitazène



- isotonitazène
- métonitazène
- N-deséthyl-étonitazène
- protonitazène

FENTANYL



- butonitazène
- clonitazène
- étodesnitazène



- flunitazène
- métodesnitazène

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



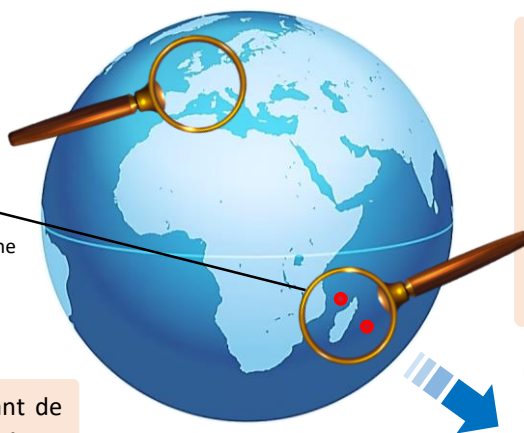
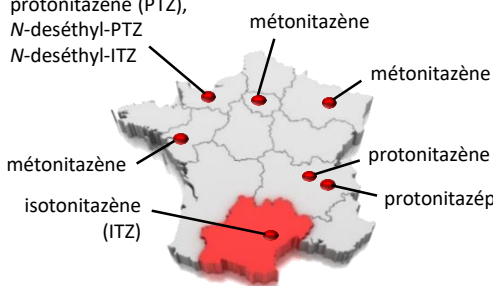
Et la naloxone ?
Antidote efficace, mais possible nécessité de bolus répétés et de posologie élevée avant de réverser les effets.

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

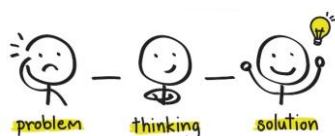
OCCITANIE - Printemps 2023 : cluster impliquant de l'**isotonitazène**, acheté pour de l'héroïne « chinoise »

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



Addictovigilance
Bulletin de l'Association
des Centres d'Addictovigilance

Retrouvez les coordonnées de votre centre sur notre site internet à la rubrique <https://addictovigilance.fr/centres/>

Crédits : illustrations Freepik.com