



Addictovigilance

Bulletin de l'Association des Centres d'Addictovigilance

www.addictovigilance.fr

Nouveaux produits de synthèse : zoom sur les fentanylloïdes

La consommation de « Nouveaux Produits de Synthèse » (NPS) est une pratique émergente et croissante en Europe depuis une dizaine d'années. Ces nouvelles drogues appartiennent à plusieurs classes chimiques (ex : cathinones, cannabinoïdes). Pour chacune de ces familles, il existe un très grand nombre de représentants et de nouvelles molécules sont créées régulièrement afin de contourner la législation sur les stupéfiants. De façon plus récente, on observe une augmentation de la consommation d'une des familles de NPS : **les fentanylloïdes**.

Caractéristiques

Le fentanyl, médicament synthétisé en 1959, est un opioïde de synthèse appartenant à la classe des 4-anilidopipéridines, classé comme stupéfiant.

Trois analogues du fentanyl : le sufentanil, l'alfentanil et le rémifentanil sont également autorisés en France pour un usage médical humain dans la gestion des douleurs sévères aiguës notamment périopératoires.

Par ailleurs, d'autres dérivés du fentanyl, sont apparus dès les années soixante-dix sur le marché des drogues illicites (ex : carfentanil, ofentanil). Tout comme le fentanyl, ce sont des **agonistes puissants du récepteur opioïdérique μ** . Ils présentent donc des risques de dépendance et d'overdose.

Ces substances appelées « **fentanylloïdes** » se présentent sous forme de poudres, liquides (notamment présentés en spray) ou comprimés.

Les voies d'administration les plus fréquemment décrites dans les cas de la littérature sont les voies intraveineuse et intranasale, plus rarement la voie inhalée et la voie buccale transmuqueuse.

Les principaux noms de rue sont : **héroïne synthétique, a-fent, China White, Apache, China girl, Dance fever, Friend, Goodfella, Jackpot, Murder 8, TNT, Tango and Cash, AF, Valdiva ...**

Des substances 100 à 10 000 fois plus puissantes que la morphine !

Le fentanyl est cent fois plus puissant que la morphine et cinquante fois plus puissant que l'héroïne. La puissance pharmacologique de ses dérivés (carfentanil **10 000 fois plus puissant que la morphine**) et la grande variabilité des teneurs des poudres vendues sont à l'origine des nombreuses overdoses y compris chez des usagers déjà dépendants aux opioïdes.



2 mg de carfentanil suffisent à incapaciter un rhinocéros !

Depuis l'automne 2013, **plus de 5 000 décès par overdose ont été répertoriés aux USA** avec les fentanylloïdes (Green *et al*, 2016). Au Canada, l'usage non médical du fentanyl serait impliqué dans plus de 655 décès entre 2009 et 2014 (Canadian Centre on Substance Abuse, 2015). En Australie, l'usage détourné de fentanyl pharmaceutique a provoqué, entre 2000 et 2012, 123 décès par overdose (NCIS, 2016). Ces substances opioïdes de synthèse ont aussi été impliquées dans des overdoses dans de nombreux pays du continent européen. Les premiers cas européens de décès par overdose d'un fentanylloïde ont été rapportés dans les années 1990 en Suède et en Italie. Puis, c'est dans les années 2000 que d'autres overdoses mortelles ont été répertoriées dans différents pays européens comme l'Estonie, la Finlande, l'Allemagne, la Grèce, le Royaume Uni, la Suisse, le Danemark, la Lettonie, la Belgique.

La prise en charge des overdoses par un analogue du fentanyl peut se faire par l'administration, intraveineuse ou intranasale, de **naloxone**, un antagoniste des récepteurs opioïdériques μ . Néanmoins, la dose de naloxone à administrer pour antagoniser une intoxication par un fentanylloïde peut parfois être supérieure à celle utilisée lors des overdoses à l'héroïne ou à la morphine. Cela nécessite donc parfois de répéter les administrations.

Les risques liés à l'usage des fentanylloïdes

Les risques liés à l'usage des fentanylloïdes sont ceux de toute substance agoniste opioïde. Ils induisent un état de **somnolence et d'euphorie** pouvant être parfois moins prononcé que celui observé avec l'héroïne et la morphine. Les effets indésirables les plus courants incluent nausées, vertiges, vomissements, fatigue, maux de tête, constipation, anémie et œdème périphérique.

À la suite d'un usage répété, une **tolérance** et une **dépendance** se développent rapidement, avec un risque de **syndrome de sevrage** en cas d'interruption brutale de la consommation.

Le risque aigu le plus grave reste celui de l'**overdose** et du **décès par dépression respiratoire**. Le risque d'overdose lors d'un usage intraveineux de fentanyl serait deux fois plus important qu'avec l'héroïne injectée et huit fois supérieur aux autres antalgiques opioïdes injectés. L'usage concomitant de dépresseurs du système nerveux central comme par exemple les antalgiques opioïdes, benzodiazépines et apparentés, alcool, anti-histaminiques et relaxants musculaires, peut amplifier l'effet dépresseur respiratoire des analogues du fentanyl.

Données recueillies par le réseau français des CEIP-A

Sur la période de janvier 2012 à mai 2017, cinq des treize centres d'addictovigilance français ont recueilli des notifications en lien avec des dérivés illicites du fentanyl. Sur cette période d'étude, le réseau français d'addictovigilance rapporte **16 intoxications par des fentanylloïdes, dont deux overdoses mortelles** liées à de l'ocfentanil, et 1 cas de trouble lié à l'usage de fentanyl. Les substances les plus fréquemment rapportées sont le fentanyl non médicamenteux (8 cas), l'ocfentanil (5 overdoses dont 2 décès), le carfentanil (2 cas) et le butyr(yl)fentanyl (1 cas); 83% des cas concernaient des hommes et l'âge moyen des usagers était de 31 ans.

Contrôle national

En ce qui concerne le contrôle national de ces substances, l'alfentanil, le fentanyl, le rémifentanil et le sufentanil sont des médicaments et ont une AMM. Ils sont inscrits sur la liste des stupéfiants (arrêté du 22 février 1990). Vingt-sept analogues du fentanyl sont classés comme stupéfiants dont 16 depuis septembre 2017.

Messages fondamentaux

- Risque d'**overdose mortelle** :
 - Lié à la puissance pharmacologique des fentanylloïdes
 - Lié à la variabilité des teneurs en poudre et aux mauvaises dilutions
- Utilisation de la **naloxone** :
 - Peut ne pas suffire
 - Peut nécessiter plusieurs administrations
- Développer et adapter la **politique de réduction des risques** :
 - Diffusion large et répétée d'une information sur le risque d'overdose mortelle
 - Mesures de prévention
- Maintenir la dynamique de **diffusion large de la naloxone** auprès du public des usagers de drogues
- Inciter les professionnels des services de soins en addictologie (CSAPA, services hospitaliers...) à **rechercher activement les consommations de ces substances** lors des entretiens
- Encourager les demandes de **dosages spécifiques** en cas d'overdose aux opioïdes mal documentée ou « résistante » à l'administration de naloxone



Dans le doute, devant une situation de consommation supposée de fentanylloïdes de synthèse :
NE JAMAIS MANIPULER OU OUVRIR UN ECHANTILLON

Article rédigé par les équipes des CEIP-A de Clermont-Ferrand et Nantes

N'hésitez pas à contacter le Centre d'Addictovigilance de votre région pour toute question sur les médicaments et substances psychoactifs, pour toute déclaration de cas d'abus ou de pharmacodépendance

Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance CEIP- Addictovigilance de Toulouse

Service de Pharmacologie Médicale et Clinique du CHU

Faculté de Médecine

37 allées Jules Guesde - 31000 TOULOUSE

Téléphone : 05.61.14.56.06/05.62.26.06.90 Télécopie : 05.61.14.59.28

Adresse électronique : ceip.addictovigilance@chu-toulouse.fr