

RÉSUMÉ DES PREUVES PERTINENTES

Nouveaux opioïdes synthétiques autres que le fentanyl : Évaluation des risques et conséquences pour la pratique

10/08/2021

Messages clés

- Les nouveaux opioïdes synthétiques (NOS) autres que fentanyl du groupe des benzimidazoles-opioïdes (p. ex. isotonitazène, métonitazène, étonitazène; aussi appelés « nitazènes ») commencent à être présents dans l'approvisionnement en drogues non réglementées, y compris dans des échantillons prélevés dans des collectivités et des décès en Ontario.
- La caractérisation du risque spécifique des benzimidazoles-opioïdes en Ontario est incertaine en raison du peu d'informations pertinentes, des limites des tests et de la volatilité et de la toxicité générales de l'approvisionnement en drogues non réglementées (p. ex. fentanyl/analogues, benzodiazépines et autres nouvelles substances psychoactives [NSP]).
- Le risque de surdose grave avec les benzimidazoles-opioïdes est modéré à élevé, avec le potentiel de nécessiter des doses plus élevées de naloxone en raison de leur puissance qui peut dépasser celle du fentanyl et de leur cooccurrence avec le fentanyl/les analogues. La présence de benzimidazoles-opioïdes augmente le besoin d'une capacité de test et de surveillance dans les milieux de la réduction des méfaits, de la santé et de la médecine légale.
- À l'heure actuelle, les renseignements disponibles plaident en faveur de la poursuite des approches actuelles en matière de prévention des surdoses d'opioïdes et d'intervention à cet égard, notamment le fait d'éviter la consommation de drogues lorsqu'on est seul, l'accès à des services de vérification des drogues et de consommation supervisée lorsqu'ils sont disponibles, la surveillance de l'état respiratoire après la consommation, l'utilisation de naloxone au besoin et le recours à des soins de santé d'urgence.
- Alors que les NOS/NSP continuent d'émerger, des interventions communautaires et approches de santé publique nouvelles et innovantes sont nécessaires pour s'attaquer à l'approvisionnement en drogues toxiques afin d'améliorer la politique en matière de drogues et la sécurité des personnes qui en consomment.

Enjeu et objet de la recherche

Des rapports sur la présence de nouveaux opioïdes synthétiques autres que le fentanyl (c.-à-d. le groupe des benzimidazoles-opioïdes) dans l'approvisionnement en drogues font leur apparition en Ontario, en Colombie-Britannique et à l'échelle internationale. De plus, l'augmentation des décès liés aux opioïdes au cours des dernières décennies a atteint des niveaux sans précédent pendant la pandémie de COVID-19. Étant donné la nécessité d'une intervention efficace du système de santé pour réduire les méfaits liés aux substances, il est important d'examiner l'impact potentiel des nouveaux opioïdes synthétiques autres que le fentanyl sur la morbidité et la mortalité liées aux opioïdes en Ontario. Bien qu'il existe d'autres groupes de NOS, cet examen et cette évaluation des risques portent précisément sur le groupe des benzimidazoles-opioïdes.

Méthodes

Cet examen rapide des données probantes et cette évaluation des risques sont fondés sur des recherches dans la littérature publiée et grise, des sources de données pertinentes et des documents référés par des experts. Le 27 août 2021, les services de bibliothèque de Santé publique Ontario (SPO) ont effectué des recherches dans la littérature publiée sur les nouveaux opioïdes synthétiques, y compris le nom de classe benzimidazoles-opioïdes (également appelés nitazènes) et les drogues spécifiques de cette classe, soit l'étonitazépyne, l'étodesnitazène, le métonitazène et l'isotonitazène, en utilisant les bases de données MEDLINE et Embase (stratégies de recherche disponibles sur demande). Les documents de langue anglaise examinés par des pairs et décrivant de nouveaux opioïdes synthétiques ont été inclus. D'après les suggestions des services de bibliothèque de SPO, nous avons effectué une recherche dans la littérature grise à l'aide de moteurs de recherche personnalisés, notamment les bureaux de santé publique de l'Ontario, les ministères et agences de la santé canadiens, les sites Web des gouvernements des États américains, les ressources internationales en santé publique, les domaines américains .Gov/.Org/.Edu, en plus de Google Canada. Ces six dépôts ont été consultés à l'aide de requêtes de recherche basées sur les concepts de puissance, d'opioïdes, d'effets indésirables et d'approvisionnement en drogues liés au groupe d'opioïdes nitazènes/benzimidazoles entre le 14 et le 16 septembre 2021. Les données du service d'analyse de drogues de Santé Canada (SAD SC) ont été analysées par le Bureau du coroner en chef de l'Ontario, et le Drug Checking Service de Toronto a fourni un résumé des résultats des données de son programme.

Comme les renseignements à ce sujet continuent d'évoluer rapidement, les renseignements fournis dans le présent document sont à jour à la date de la recherche dans la littérature.

Groupe de nouveaux opioïdes synthétiques	Exemples
Benzimidazoles-opioïdes (également appelés nitazènes)	Étonitazépyne, étodesnitazène, métonitazène, isotonitazène

Contexte

- Les benzimidazoles, dont l'étonitazène, sont des substances actives en tant qu'agonistes des récepteurs opioïdes qui ont été synthétisées pour la première fois dans des laboratoires de recherche pharmaceutique suisses à la fin des années 1950. (1)
- Lors de recherches antérieures, les benzimidazoles-opioïdes se sont révélés très puissants (certains sont plusieurs fois plus puissants que le fentanyl) et également très toxiques. Par exemple, le métonitazène était 10 fois plus puissant que la morphine chez les humains, mais n'a pas été étudié plus avant en raison du risque élevé d'effets indésirables, notamment la sédation et l'insuffisance respiratoire. (1) Il a été démontré que la naloxone fonctionne en présence de benzimidazoles-opioïdes, comme l'isotonitazène. (1, 2)
- Les substances de ce groupe de nouveaux opioïdes synthétiques (NOS) autres que le fentanyl n'ont pas été approuvées en tant que produits pharmaceutiques, mais ont été identifiées dans l'approvisionnement en drogues non réglementées (p. ex. l'isotonitazène identifié en mars 2019), et ont été impliquées dans des décès en Europe et en Amérique du Nord. (1, 2,3, 4, 5)
- La littérature récente fait état de l'inquiétude que suscitent les NOS en tant que contaminants de l'approvisionnement en drogues non réglementées, en raison de la politique relative au fentanyl (p. ex. l'interdiction de production en Chine), de la réglementation des précurseurs, du faible coût de production et de la facilité de dissimulation. (2)

Exposition accrue

Distribution de drogues

- Un rapport basé sur le *Belgian Early Warning System Drugs* (BEWSD) a décrit l'identification et la caractérisation d'un échantillon d'isotonitazène obtenu en juin 2019, qui était vendu en ligne sous le nom d'étonitazène. (6)
- Dans une étude portant sur 35 196 inscriptions d'opioïdes sur les marchés de l'internet clandestin entre juin et août 2020, 17 NOS (883 inscriptions) ont été identifiés parmi 2,9 % des inscriptions et 45,5 % des inscriptions de NOS étaient annoncées comme provenant de Chine. Parmi ces NOS, cinq appartenaient au groupe des benzimidazoles-opioïdes, l'étazène (également appelé étodesnitazène) étant le plus couramment répertorié (195 des 883 inscriptions de NOS). Quatorze des NOS ont été identifiés pour la première fois, ce qui indique un changement dans leur disponibilité. (7)
- Des recherches menées à l'aide d'un robot Web appelé NPSfinder® entre janvier et août 2020 ont permis d'identifier 18 NSP pour la première fois, dont 6 nouveaux opioïdes (3 benzimidazoles-opioïdes : étazène, métodesnitazène, flunitazène). (8)
- Aux États-Unis, une étude a évalué la relation entre la mention en ligne de huit nouvelles substances psychoactives (NSP) et les enquêtes médico-légales, notamment l'isotonitazène sur les discussions du forum Reddit entre 2013 et 2020. L'étude a révélé que 7 des 8 NSP incluses présentaient une augmentation des mentions sur Reddit avant leur implication dans des décès par empoisonnement. Cela pourrait soutenir la surveillance des sites de médias sociaux comme prédicteurs potentiels d'expositions futures aux NSP, y compris les benzimidazoles-opioïdes. (9)

Échantillons de drogues

SERVICE D'ANALYSE DES DROGUES

- Le [Service d'analyse des drogues de Santé Canada](#) (SAD SC) exploite des laboratoires dans tout le Canada qui analysent les drogues illicites présumées saisies par les organismes canadiens d'application de la loi, et rend compte de la détection de substances dans les échantillons soumis, y compris plusieurs benzimidazoles-opioïdes.
- Ces données sont fondées sur des échantillons analysés par le SAD et ne devraient pas être utilisées pour déterminer des tendances ou faire des comparaisons, car elles ne sont pas représentatives des saisies de drogues au Canada ou des drogues en circulation sur le marché. Il convient également de noter que plusieurs substances peuvent être détectées dans un seul échantillon, que plusieurs échantillons peuvent être prélevés lors d'une même saisie, que la taille de la saisie ne peut être déterminée et que les échantillons peuvent provenir de sources diverses, notamment des compri

Tableau 1. Détection par le Service d'analyse des drogues (SAD) de Santé Canada de l'isotonitazène, de l'étodesnitazène, du métonitazène et du protonitazène dans les échantillons soumis en Ontario.

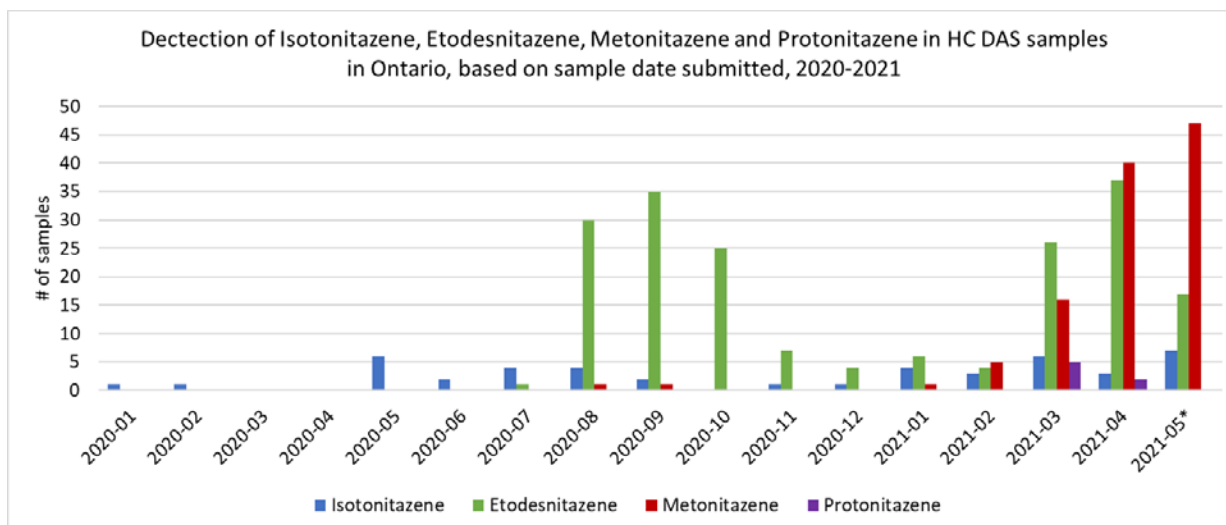
	Isotonitazène	Étodesnitazène	Métonitazène	Protonitazène
Total des échantillons	46	188	118	6
Date de soumission au SAD de SC du premier échantillon détecté	Janvier 2020	Août 2020	Août 2020	Mars 2021
Nombre de régions (détachements de police soumettant des échantillons*) avec des échantillons positifs	20	40	24	3
Pourcentage d'échantillons où le fentanyl a également été détecté	17 %	99 %	89 %	0 %
% d'échantillons pour lesquels la benzodiazépine a également été détectée	7 %	49 %	57 %	0 %

L'emplacement reflète le service/département de police et non l'emplacement des saisies.

Remarque : Les catégories de substances ne sont pas mutuellement exclusives.

Source : Données mensuelles de l'analyse des drogues de Santé Canada - données en vigueur le 8 septembre 2021.

Figure 1. Détection par le Service d'analyse des drogues (SAD) de Santé Canada de l'isotonitazène, de l'étodesnitazène, du métonitazène et du protonitazène, par mois, dans les échantillons soumis en Ontario, 2020-mai 2021.



Les échantillons peuvent être comptabilisés dans plus d'une catégorie de substances.

Source : Données mensuelles de l'analyse des drogues de Santé Canada - données en vigueur le 8 septembre 2021.

- En Ontario, l'isotonitazène a été détecté pour la première fois par le SAD de SC dans des échantillons soumis en janvier 2020 (la première détection au Canada a eu lieu en novembre 2019). L'étodesnitazène a été détecté dans le plus grand nombre d'échantillons (n=188). Dans les échantillons où l'étodesnitazène et le métonitazène ont été détectés, le fentanyl était également présent dans la plupart tandis que les benzodiazépines ont été détectées dans environ la moitié de ces échantillons.
- Depuis janvier 2020, les résultats des échantillons indiquent qu'un nombre plus élevé d'échantillons contenant de l'étodesnitazène a été soumis entre août et octobre 2020, puis entre mars et mai 2021. Un nombre croissant d'échantillons contenant du métonitazène a été soumis entre mars et mai 2021. Un nombre plus faible d'échantillons contenant de l'isotonitazène a été soumis pendant plusieurs mois.
- Des échantillons positifs pour l'isotonitazène, l'étodesnitazène, le métonitazène ou le protonitazène ont été soumis à partir de 48 endroits dans la province. D'après le rapport mensuel d'août 2021 (rapport le plus récent disponible), le nombre d'échantillons pour lesquels on a détecté des substances de nitazène était plus élevé en Ontario, 73 échantillons positifs, par rapport aux autres provinces, 5 échantillons positifs ou moins en Alberta, au Manitoba ou au Québec. (10)
- En avril 2021, le Royal Newfoundland Constabulary (service de police provincial de Terre-Neuve-et-Labrador) a mis en garde le public contre les opioïdes dangereux après que le laboratoire national a confirmé la présence de fentanyl et d'isotonitazène dans des pilules saisies par l'unité d'enquête sur les stupéfiants. Les pilules étaient fabriquées de manière à ressembler à des médicaments opioïdes d'ordonnance. (11)

SERVICES DE VÉRIFICATION DES DROGUES

Tableau 2. Opiïdes nitazènes identifiés dans 73 échantillons vérifiés à Toronto, du 10 octobre 2019 au 31 août 2021*

	Nom de la drogue	Concentration estimée par rapport au fentanyl	Date de la première identification	Nombre d'échantillons dans lesquels elle a été trouvée
1	Isotonitazène/Protonitazène	Jusqu'à 5 fois plus concentrée	12 février 2021	30
2	Étonitazène	10 fois plus concentrée	5 mai 2021	3
3	Métonitazène	Concentration similaire	31 mai 2021	38
4	Étodesnitazène	Concentration similaire	24 juin 2021	2
5	Étonitazépyne	10 fois plus concentrée	13 juillet 2021	5

Source : www.drugchecking.cdpe.org

- À l'aide des technologies de spectrométrie de masse, le service de vérification des drogues de Toronto a identifié 73 échantillons contenant des opioïdes de type nitazène (6 types au total) et a émis plusieurs alertes aux drogues connexes. (12) Le premier détecté était de l'isotonitazène en février 2021.
- Le plus grand nombre d'échantillons concernait le métonitazène, dont la puissance est estimée similaire à celle du fentanyl, tandis que plusieurs autres types détectés sont estimés 2 à 10 fois plus puissants que le fentanyl.
- Parmi les autres observations, les seuls opioïdes trouvés étaient des opioïdes nitazènes dans 22 % (16) des échantillons, 8 % (6) contenaient plus d'un opioïde nitazène, 15 % (11) ont été signalés comme étant associés à une surdose, et les échantillons étaient de couleurs variées : brun, vert, violet, bleu, rouge, rose, jaune.

ÉCHANTILLONS MÉDICO-LÉGAUX

- Une étude cas-témoins de décès dans deux comtés américains a identifié 40 décès impliquant l'isotonitazène entre le 1^{er} janvier et le 31 juillet 2020, alors que 981 impliquaient d'autres opioïdes synthétiques. Lorsque l'isotonitazène était présent, les décès impliquaient un nombre sensiblement plus élevé de substances et étaient plus susceptibles d'impliquer du flualprazolam. (13)

Gravité d'une surdose

- En 2021, un article a été publié pour documenter la synthèse et la caractérisation analytique de dix nitazènes et de quatre métabolites pour évaluer l'activité des récepteurs opioïdes mu (MOR). L'activité MOR in vitro a révélé que les nitazènes sont généralement très actifs, certains analogues ayant des puissances et des efficacités supérieures à celles du fentanyl. De manière inattendue, cette étude a identifié un métabolite des nitazènes, le N-desethylisotonitazène, dont l'activité est supérieure à celle de l'isotonitazène. Ces résultats peuvent avoir des implications in vivo liées à l'augmentation potentielle de l'activation du MOR et fournissent également un cadre analytique pour la détection des nitazènes émergents. (14)
- Bien que cela ne soit pas propre aux benzimidazoles-opioïdes, les nouveaux opioïdes synthétiques (p. ex. les dérivés du fentanyl et les opioïdes autres que le fentanyl) peuvent interagir avec d'autres médicaments pharmaceutiques et substances non médicales, comme les benzodiazépines et d'autres déprimeurs du système nerveux central, provoquant une détresse respiratoire, un coma et la mort. (15)

Mortalité due aux opioïdes

- Un rapport de cas publié en mars 2021 dans une région du Sud de la Suisse décrit les trois premiers décès signalés en Europe impliquant l'isontinitazène (détection la plus précoce de l'isotonitazène en mars 2019). (16) Toutes les autres substances étant dans la gamme non toxique, deux cas impliquaient des benzodiazépines et un autre de l'éthanol. Les auteurs mentionnent que l'on aurait pu ne pas détecter la présence d'isotonitazène si la poudre et la pipe n'avaient pas été sur les lieux, en raison des très faibles concentrations toxiques, et suggèrent un dépistage qualitatif pour les laboratoires judiciaires.
- Une publication de juin 2021 fait état des résultats d'une série de 20 décès impliquant du métonitazène enquêtés entre novembre 2020 et février 2021 aux États-Unis. (17) Le métonitazène était le seul opioïde dans 30 % des cas; 55 % des cas impliquaient également du fentanyl, tandis que 45 % des cas impliquaient des benzodiazépines, des opioïdes ou des hallucinogènes. Ces décès ont tous été considérés comme accidentels, et le métonitazène était une drogue ayant contribué au décès. Les auteurs suggèrent d'inclure le métonitazène dans les protocoles d'analyses médico-légales.
- Toujours en juin 2021, le programme *NPS Discovery* du Center for Forensic Science Research and Education (CFSRE) aux États-Unis a émis une alerte publique sur l'étonitazène trouvé dans des échantillons post-mortem provenant de surdoses dans tout le pays entre janvier et avril 2021. (18)
- Public Health England a émis une alerte nationale de sécurité des patients en août 2021 après une période de 10 à 14 jours d'augmentation des surdoses avec quelques décès, les tests effectués sur trois cas dans deux régions du pays ayant détecté de l'isotonitazène. (19)
- Au Canada, l'Alberta a signalé le premier décès lié aux benzimidazoles-opioïdes en octobre 2019.
- En septembre 2021, la capacité analytique des tests toxicologiques en Ontario pour les benzimidazoles-opioïdes (également appelés « nitazènes ») est limitée. La détection qualitative des nitazènes suivants est disponible : isotonitazène, métonitazène, protonitazène, flunitazène et N-pyrrolidino étonitazène. La validation est en cours pour d'autres substances de ce groupe.

- À ce jour, un décès survenu à l'automne 2020 a été attribué au métonitazène en Ontario. Une enquête en cours sur la cause d'un autre décès survenu en juillet 2021 impliquait l'isotonitazène (détecté dans des échantillons post-mortem avec d'autres substances). De nombreuses enquêtes sur les décès pour 2021 sont en cours; les enquêtes finalisées pourraient indiquer d'autres décès impliquant ces substances.

Efficacité des interventions

- Dans l'ensemble, les stratégies actuelles de prévention des surdoses et d'intervention sont probablement efficaces dans le contexte d'une exposition au benzimidazole-opioïde chez les personnes qui consomment des drogues, mais des doses plus élevées de naloxone peuvent être nécessaires pour rétablir la respiration dans les surdoses liées aux opioïdes.

Réduction des méfaits

NALOXONE

- Bien que cela ne soit pas propre aux benzimidazoles-opioïdes, la naloxone peut être nécessaire à des doses plus élevées pour les opioïdes synthétiques que pour les opioïdes traditionnels. (15) Souvent présentes avec d'autres substances sédatives, comme les benzodiazépines, les surdoses impliquant des benzimidazoles-opioïdes peuvent se présenter comme une toxicité mixte.

AUTRE

- Nous n'avons pas trouvé d'informations sur l'utilisation ou l'efficacité d'autres services ou formations en réduction des méfaits en tenant compte précisément des benzimidazoles-opioïdes, ce qui peut refléter la nouveauté de ce domaine.
- Les programmes de vérification des drogues, les services de consommation supervisée (SCS) ou les programmes d'approvisionnement plus sûrs pourraient jouer un rôle encore plus important dans la prévention de la morbidité et de la mortalité liées aux opioïdes en raison de l'exposition accrue à un approvisionnement en drogues non réglementées plus variées et plus toxiques, notamment les benzimidazoles-opioïdes, le fentanyl/les analogues du fentanyl, les benzodiazépines et d'autres NSP. (13, 20)
- D'autres stratégies de réduction des méfaits, comme éviter d'utiliser des opioïdes lorsqu'on est seul et recourir à des soins d'urgence en cas de détresse respiratoire et de sédation prolongée, demeurent une composante de la norme de pratique pour la prévention des surdoses d'opioïdes et l'intervention à cet égard. (21)

Traitement

TRAITEMENT PAR AGONISTES AUX OPIOÏDES (TAO)

- Aucune preuve spécifique n'a été trouvée concernant l'exposition aux benzimidazoles-opioïdes et le TAO. À l'ère du fentanyl et d'autres opioïdes synthétiques, il a été difficile de gérer le sevrage et de réduire les taux de surdose avec les options de TAO traditionnelles. Cela a incité à adapter les [directives de traitement](#) (en anglais seulement) pour les personnes qui consomment du fentanyl et à discuter d'autres options de traitement.

Évaluation des risques en Ontario

- Dans l'ensemble, le risque que présentent les nouveaux opioïdes synthétiques autres que le fentanyl du groupe des benzimidazoles-opioïdes est probablement de modéré à élevé, avec un degré élevé d'incertitude. La présence de ces substances est en hausse en Ontario et elles posent un risque accru de surdose grave, surtout lorsqu'elles sont présentes avec d'autres substances sédatives.
- L'évaluation globale du risque pourrait changer avec l'émergence de nouvelles données probantes ([tableau 1](#)).

Tableau 3. Évaluation des risques liés aux nouveaux opioïdes synthétiques autres que le fentanyl

Enjeu	Niveau de risque	Degré d'incertitude
	Modéré	
Une exposition accrue	<ul style="list-style-type: none"> • Prévalence croissante des benzimidazoles-opioïdes dans l'approvisionnement en drogues non réglementées aux États-Unis, en Europe et au Canada : Ontario, Colombie britannique et Alberta • D'autres opioïdes synthétiques, tels que le fentanyl et ses analogues, représentent une exposition beaucoup plus importante. 	Élevé
	Modéré/élevé	
Gravité d'une surdose	<ul style="list-style-type: none"> • Le spectre de la puissance peut dépasser celui du fentanyl. • Les benzimidazoles-opioïdes sont souvent associés à d'autres drogues sédatives telles que le fentanyl/analogues et les benzodiazépines. 	Élevé
	Modéré	
Diminution de l'efficacité des interventions	<ul style="list-style-type: none"> • La naloxone fonctionne, mais pourrait nécessiter des doses plus élevées, liées à un spectre de puissance qui peut dépasser celui du fentanyl. • Sédation prolongée en présence d'autres drogues sédatives 	Élevé

Enjeu	Niveau de risque	Degré d'incertitude
Impacts sur les tests et la surveillance	<p>Élevé</p> <ul style="list-style-type: none"> Les tests classiques au point de service (p. ex. le dépistage de drogues dans l'urine pour le fentanyl et d'autres opioïdes) ne détectent pas les benzimidazoles-opioïdes, ce qui nécessite des tests de spectrométrie de masse en laboratoire qui ne sont pas disponibles à grande échelle (p. ex. uniquement aux services de vérification des drogues à Toronto). Nécessité de mettre au point des méthodes d'essai pouvant être appliquées dans toute la province dans des contextes de réduction des méfaits, de soins de santé et de médecine légale. 	Faible

Conséquences pour la pratique

- Comme les NOS continuent d'émerger dans l'approvisionnement en drogues non réglementées, leur détection aidera à clarifier les modèles en leur présence et leur association avec les résultats, ce qui nécessitera une amélioration des capacités de test et de surveillance à travers l'Ontario dans les milieux de la réduction des méfaits, des soins de santé et de la médecine légale.
- Les informations disponibles soutiennent la poursuite des approches actuelles de prévention des surdoses d'opioïdes et d'intervention à cet égard, y compris l'utilisation de la naloxone. (22) En raison de la puissance élevée des benzimidazoles-opioïdes ou de leur combinaison avec le fentanyl/analogues, des doses plus élevées de naloxone pourraient être nécessaires pour rétablir la respiration dans le cas d'une surdose liée aux opioïdes (aucune directive précise indiquée). En présence de benzodiazépines, il existe un potentiel élevé de sédation prolongée.

Avec l'émergence récente des benzimidazoles-opioïdes, dans le contexte du fentanyl/analogues, des benzodiazépines et d'autres NSP, l'approvisionnement en drogues non réglementées devient plus toxique et imprévisible. (23) Des approches de santé publique nouvelles et innovantes et des interventions communautaires sont nécessaires pour s'attaquer à l'approvisionnement en drogues toxiques afin d'améliorer la politique en matière de drogues et la sécurité des personnes qui consomment des drogues. (24)

Bibliographie

1. Ujvary I. C.R., Evans-Brown M., Gallegos A., Jorge R., de Morais J., Sedefov R. DARK classics in chemical neuroscience: etonitazene and related benzimidazoles. *ACS Chem Neurosci*. 2021; vol. 12, n° 7, p. 1072-92. Accessible à : <https://doi.org/10.1021/acschemneuro.1c00037>
2. Zagorski C.M., Myslinski J.M., Hill L.G. Isotonitazene as a contaminant of concern in the illegal opioid supply: a practical synthesis and cost perspective. *Int J Drug Policy*. 2020; 86:102939. Accessible à : <https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2020.102939>
3. Evan-Brown M., Ujvary I., De Morais J., Christie R., Almeida A., Jorge R, et coll. EMCCDA technical report on the new psychoactive substance N,N- diethyl-2-[[4-(1-methylethoxy)phenyl]methyl]-5-nitro-1H- benzimidazole-1-ethanamine (isotonitazene) [Internet]. Lisbonne : Observatoire européen des drogues et des toxicomanies; 2019 [cité le 4 oct. 2021]. Accessible à : from: <https://www.emccda.europa.eu/system/files/publications/13108/EMCCDA%20technical%20report%20on%20isotonitazene.pdf>
4. Vandeputte M.M., Krotulski A.J., Papsun D.M., Logan B.K., Stove C.P. The rise and fall of isotonitazene and buprenorphine: two recent stars in the synthetic opioid firmament. *J Anal Toxicol*. 2021; 0:1-7. Accessible à : <https://doi.org/10.1093/jat/bkab082>
5. Expert Committee on Drug Dependence. Clinical review report: isotonitazene [Internet]. Genève : Organisation mondiale de la Santé; 2020 [cité le 1^{er} oct. 2021]. Accessible à : https://www.who.int/docs/default-source/controlled-substances/43rd-ecdd/isonitazene-43rd-final-complete-a.pdf?sfvrsn=c98d9c9_2
6. Blanckaert P., Cannaert A., Van Uytendaele K., Hulpia F., Deconinck E., Van Calenbergh S., et coll. Report on a novel emerging class of highly potent benzimidazole NPS opioids: chemical and in vitro functional characterization of isotonitazene. *Drug Test Anal*. 2020; vol. 12, n° 4, p. 422-30. Accessible à <https://doi.org/10.1002/dta.2738>
7. Lamy F.R., Daniulaityte R., Barratt M.J., Lokala U., Sheth A., Carlson R.G. "Etazene, safer than heroin and fentanyl": non-fentanyl novel synthetic opioid listings on one darknet market. *Drug Alcohol Depend*. 2021; 225:108790. Accessible à : <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2021.108790>
8. Catalani V., Arillotta D., Corkery J.M., Guirguis A., Vento A., Schifano F. Identifying new/emerging psychoactive substances at the time of COVID-19; a web-based approach. *Front Psychiatry*. 2021; 11. Accessible à : <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.632405>
9. Barenholtz E., Krotulski A.J., Morris P., Fitzgerald N.D., Le A., Papsun D.M., et coll. Online surveillance of novel psychoactive substances (NPS): monitoring Reddit discussions as a predictor of increased NPS-related exposures. *Int J Drug Policy*. 2021; 98:103393. Accessible à : <https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2021.103393>

10. BC Centre for Disease Control; BCCDC Harm Reduction Services. Benzimidazoles and analogues (nitazenes) including isotonitazene and etodesnitazene [Internet]. Vancouver, C.-B. : BC Centre for Disease Control; 2021 [cité le 1^{er} oct. 2021]. Accessible à : https://towardtheheart.com/assets/doap/benzimidazoles-and-analogues-final-802_802.pdf
11. Royal Newfoundland Constabulary. RNC warning public of dangerous opioids [Internet]. St John's, T.-N. : service de police provincial de Terre-Neuve-et-Labrador; 2021 [cité le 4 oct. 2021]. Accessible à : <https://www.rnc.gov.nl.ca/2021/04/13/rnc-warning-public-of-dangerous-opioids/>
12. Centre on Drug Policy Evaluation. Toronto's drug checking service: alerts [Internet]. Toronto, Ont. : Centre on Drug Policy Evaluation; 2021 [cité le 4 oct. 2021]. Accessible à : <https://drugchecking.cdpe.org/alerts/>
13. Shover C.L., Falasinnu T.O., Freedman R.B., Humphreys K. Emerging characteristics of isotonitazene-involved overdose deaths: a case-control study. *J Addict Med.* 23 nov. 2020 [publié en version électronique avant la version imprimée]. Accessible à : <https://doi.org/10.1097/ADM.0000000000000775>
14. Vandeputte M.M., Van Uytvanghe K., Layle N.K., St. Germaine D.M., Iula D.M., Stove C.P. Synthesis, chemical characterization, and μ -opioid receptor activity assessment of the emerging group of “nitazene” 2-benzylbenzimidazole synthetic opioids. *ACS Chem Neurosci.* 2021; vol. 12, n° 7, p. 1241-51. Accessible à : <https://doi.org/10.1021/acchemneuro.1c00064>
15. Pérez-Mañá C., Papaseit E., Fonseca F., Farré A., Torrens M., Farré M. Drug interactions with new synthetic opioids. *Front Pharmacol.* 2018; 9:1145. Accessible à : <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.01145>
16. Mueller F., Bogdal C., Pfeiffer B., Andrello L., Ceschi A., Thomas A., et coll. Isotonitazene: fatal intoxication in three cases involving this unreported novel psychoactive substance in Switzerland. *Forensic Science Intl.* 2021; 320:110686. Accessible à : <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2021.110686>
17. Krotulski A.J., Papsun D.M., Walton S.E., Logan B.K. Metonitazene in the United States-forensic toxicology assessment of a potent new synthetic opioid using liquid chromatography mass spectrometry *Drug Test Anal.* 16 juin 2021 [publié en version électronique avant la version imprimée]. Accessible à : <https://doi.org/10.1002/dta.3115>
18. Krotulski A.J., Papsun D.M., Walton S.E., Logan B.K. New high potency synthetic opioid N-pyrrolidino etonitazene (etonitazepyne) linked to overdoses across United States [Internet]. Willow Grove, PA: Center for Forensic Science Research & Education; 2021 [cité le 1^{er} oct. 2021]. Accessible à : https://www.npsdiscovery.org/wp-content/uploads/2021/06/Public-Alert_N-Pyrrolidino-Etonitazene_NPS-Discovery_061721.pdf
19. Public Health England. Patient safety alert: potent synthetic opioids implicated in increase in drug overdoses; août 2021 [Internet]. London: Crown Copyright; 2021 [cité le 4 oct. 2021]. Accessible à : <https://www.cas.mhra.gov.uk/ViewandAcknowledgment/ViewAlert.aspx?AlertID=103167>

20. Colombie-Britannique. Ministère de la Santé; Colombie-Britannique. Ministère de la Santé mentale et de la Toxicomanie. Access to prescribed safer supply in British Columbia: policy direction [Internet]. Victoria, C.-B. : Gouvernement de la Colombie-Britannique; 2021 [cité le 4 oct. 2021]. Accessible à : https://www2.gov.bc.ca/assets/gov/overdose-awareness/prescribed_safer_supply_in_bc.pdf
 21. Ville de Toronto. Services provided by the works: drug checking service [Internet]. Toronto, Ont. Ville de Toronto; 2021 [cité le 1^{er} oct. 2021]. Accessible à : <https://www.toronto.ca/community-people/health-wellness-care/health-programs-advice/services-provided-by-the-works/>
 22. Northern Health. Community update [Internet]. Prince George, C.-B.: Northern Health; 2021 [cité le 4 oct. 2021]. Accessible à : https://www.northernhealth.ca/sites/northern_health/files/health-information/health-topics/coronavirus/documents/covid-19-community-update-20210428.pdf
- Centre of Drug Policy Evaluation. Comments for Board of Health Consideration of "Toronto overdose action plan: status report 2021" [Internet]. Toronto, Ont.: Centre on Drug Policy Evaluation; 2021 [cité le 4 oct. 2021]. Accessible à : <https://www.toronto.ca/legdocs/mmis/2021/hl/comm/communicationfile-132886.pdf>

Modèle proposé pour citer le document

Ontario Agency for Health Protection and Promotion (Public Health Ontario). Novel non-fentanyl synthetic opioids: risk assessment and implications for practice. Toronto, ON: Queen's Printer for Ontario; 2021.

Avis de non-responsabilité

Le présent document a été préparé par Santé publique Ontario (SPO), dont la mission consiste à fournir un soutien scientifique et technique au gouvernement, aux organisations de santé publique et aux fournisseurs de soins de santé de l'Ontario. Son travail s'appuie sur les meilleures données probantes disponibles. L'emploi et l'utilisation du présent document relèvent de la responsabilité de l'utilisateur. SPO ne peut en être tenue responsable. Le présent document peut être reproduit sans permission à des fins non commerciales seulement, sous réserve qu'il soit fait mention de façon appropriée de Santé publique Ontario. Aucun changement ou modification ne peut y être effectué sans l'autorisation écrite expresse de SPO.

Renforcement de la capacité d'intervention en cas de surdose d'opioïde dans les collectivités

Le projet Community Opioid/Overdose Capacity Building (COM-CAP), lancé en 2019, est un projet mené sur quatre ans qui est financé par le Programme sur l'usage et les dépendances aux substances de Santé Canada. L'objectif de COM-CAP est de soutenir les interventions communautaires aux effets nocifs des opioïdes et des surdoses dans les communautés de toutes les régions de l'Ontario. Le soutien se concentre sur le renforcement des connaissances, des compétences et des capacités des principaux intervenants :

- Ontario College of Art & Design University - Health Design Studio
- University of Toronto - Strategy Design and Evaluation Initiative
- Black Coalition for AIDS Prevention
- Chatham-Kent Public Health
- Centres de santé communautaire NorWest
- Drug Strategy Network of Ontario
- The Ontario Network of People Who Use Drugs

SPO collabore avec des partenaires externes pour développer des produits pour le COM-CAP. La production de ce document a été rendue possible grâce à une contribution financière provenant de Santé Canada. Ces documents ou les opinions exprimées ici ne reflètent pas nécessairement le point de vue de Santé Canada.

Pour en savoir davantage, veuillez envoyer un courriel à l'adresse substanceuse@oahpp.ca.



©Queen's Printer for Ontario, 2022