



# État des lieux sur le fentanyl et les fentanylloïdes en France

Magali Martinez, Michel Gandilhon (OFDT)

NOTE DE SYNTHÈSE N° 2021-05  
PARIS, OCTOBRE 2021



La crise sanitaire que les États-Unis subissent depuis les années 2000, consécutive notamment à l'usage détourné de substances opioïdes, connaît depuis 2014 une accélération (CDC, 2021). La mortalité liée aux opioïdes est due de manière croissante au fentanyl, un analgésique de synthèse puissant prescrit essentiellement dans le cadre de cancers en phase terminale, mais qui fait aussi l'objet d'une production et de trafics illicites (Armenian *et al.*, 2018 ; Scholl *et al.*, 2018 ; Sutter *et al.*, 2017). Cette situation suscite une inquiétude grandissante parmi les acteurs de la santé publique dans l'Union européenne (EMCDDA, 2021). L'objectif de cette note est de réaliser un état des lieux de la diffusion de certaines substances opioïdes, et notamment du fentanyl et des fentanylloïdes, en France, sur la base des dernières données disponibles et des explorations menées sur les forums de discussions et les sites de vente en ligne, ainsi que d'évoquer les mesures mises en place par les pouvoirs publics pour prévenir le risque d'une aggravation du nombre de surdoses.

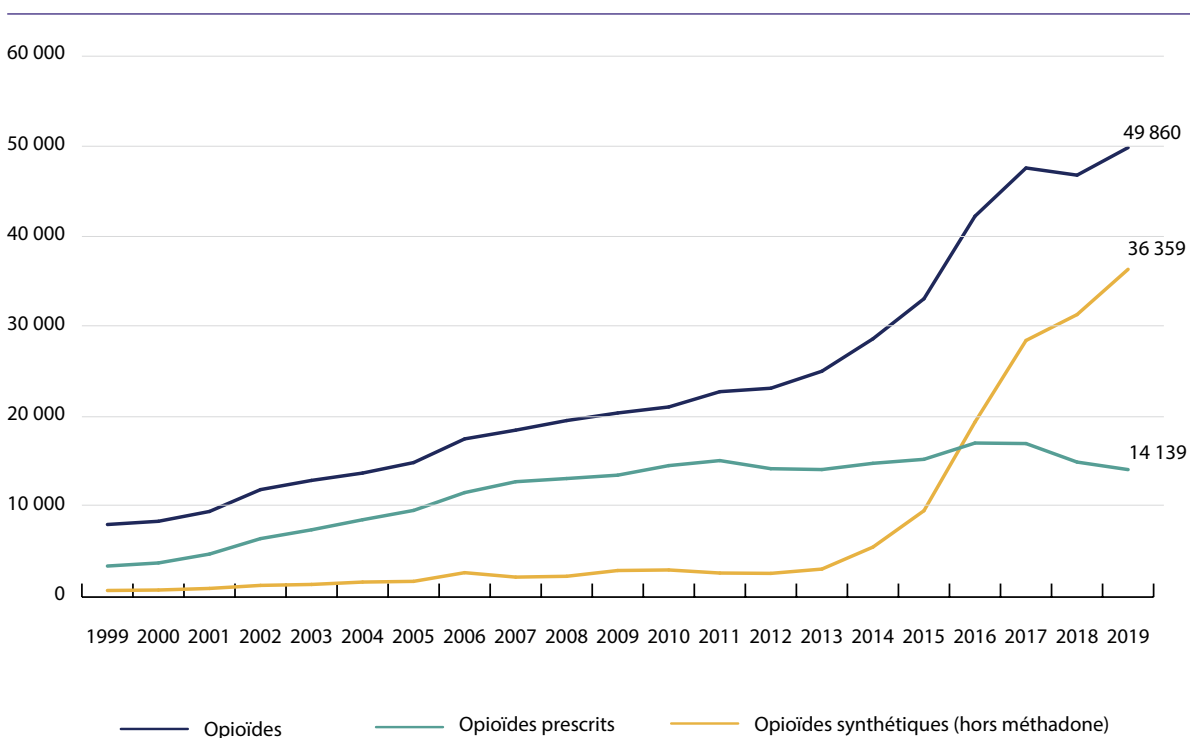
<b>Des États-Unis à l'Europe</b>	<b>2</b>
<b>L'usage d'opioïdes en France : des signes à la hausse</b>	<b>4</b>
Un mésusage de fentanyl d'origine médicale	4
Fentanyl illicite : un produit rare et circulant sur le marché numérique	5
<b>Fentanylloïdes : une grande variété mais peu de molécules en circulation</b>	<b>6</b>
<b>Conclusion</b>	<b>8</b>
<b>Bibliographie</b>	<b>9</b>

## DES ÉTATS-UNIS À L'EUROPE

La crise des opioïdes aux États-Unis a provoqué près de 500 000 décès entre 1999 et 2019 (CDC, 2021). Son origine vient directement de la décision en 1996 des autorités sanitaires fédérales de permettre l'élargissement de la prescription d'antalgiques très puissants, tels l'Oxycontin®, auparavant réservés à des personnes atteintes de cancers, à des patients souffrant de douleurs chroniques non cancéreuses (Case et Deaton, 2021), et d'une campagne commerciale agressive de la part de l'industrie pharmaceutique (Obradovic, 2018 ; OCDE, 2019). Certains patients sont devenus rapidement dépendants et ont commencé à utiliser ces médicaments hors du cadre thérapeutique (injection, inhalation, etc.). Ce phénomène a touché en premier lieu certains segments fragilisés de la société américaine, notamment dans le nord-est du pays, et a favorisé un retour important de l'héroïne, particulièrement, quand, à partir de 2010, des formes non injectables d'Oxycontin® ont été mises sur le marché et que les restrictions dans les prescriptions ont fait augmenter les prix des comprimés sur le marché parallèle (Cicero *et al.*, 2012). Depuis 2016 et 2017, toutefois l'épidémie d'héroïne semble se stabiliser, voire s'infléchir, le fentanyl, produit le plus souvent de manière illicite en Chine et au Mexique, ayant pris le relais<sup>1</sup> (Pardo, 2018).

Si, aux États-Unis comme en Europe, les opioïdes (voir encadré), associés ou non à d'autres substances, sont impliqués dans 70 % à 90 % des décès liés aux drogues (EMCDDA, 2019) les proportions prises par le phénomène ne sont pas du tout les mêmes. En 2019<sup>2</sup>, selon les dernières données disponibles publiées par les *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), les surdoses mortelles liées aux opioïdes ont connu une nouvelle augmentation de 16 %, après une hausse continue depuis 2013. Ainsi, sur les 70 636 surdoses mortelles liées aux drogues survenues aux États-Unis en 2019, près de 70 %, soit 49 860, étaient dues aux opioïdes dont principalement des opioïdes synthétiques, hors méthadone<sup>3</sup>.

Figure 1. Mortalité par surdose d'opioïdes aux États-Unis (1999-2019)



Source: National Centre on Health Statistics, CDC Wonder.

1. La diffusion du fentanyl illicite est importante en Amérique du Nord, car elle est portée par la production de laboratoires clandestins mexicains, qui du fait de liens historiques avec la Chine importent les précurseurs nécessaires à sa fabrication. Cette dimension géopolitique est propre au continent nord-américain et tend à expliquer en grande partie pourquoi la crise des opioïdes s'y concentre ces dernières années autour du fentanyl.

2. Selon des données provisoires portant sur l'année 2020, publiées sur le site du CDC, le nombre de surdoses mortelles s'élèverait à 93 000 dont près de 70 000 seraient imputables aux opioïdes.

3. <https://www.cdc.gov/>

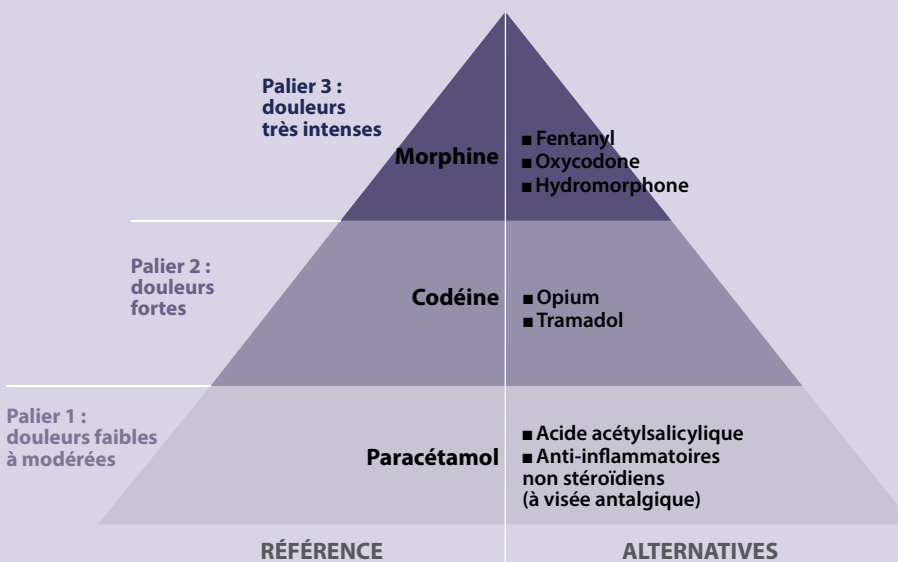
En 2018, l'EMCDDA estimait à 8 300 le nombre de décès par overdose au sein des pays de l'Union européenne (EMCDDA *et al.*, 2021), principalement liés à l'usage d'opioïdes, pour une population plus importante qu'aux États-Unis<sup>4</sup>. Il n'en reste pas moins que les opioïdes, dont le fentanyl, prennent progressivement une place de plus en plus notable dans les décès par surdoses (EMCDDA, 2019 ; EMCDDA *et al.*, 2021 ; Lalic *et al.*, 2019 ; Mounteney *et al.*, 2015 ; OCDE, 2019). Sur le continent européen, la diffusion du fentanyl illicite a d'abord été constatée dans les pays les plus touchés par la pénurie d'héroïne<sup>5</sup> du début de la décennie 2010, tels la Finlande ou l'Estonie (Griffiths *et al.*, 2012). Le fentanyl illicite ou ses dérivés y ont pallié l'indisponibilité de l'héroïne et ce d'autant plus qu'il s'agissait de régions à proximité des sources de production ou de distribution comme l'Estonie (Mounteney *et al.*, 2015). Depuis, il semble que la diffusion de fentanyl ait peu évolué et que l'usage illicite de fentanyl concerne toujours prioritairement les pays baltes.

### Opiacés, opioïdes, fentanyl, fentanylloïdes : définitions et points de repères

Les opiacés (opium, morphine, codéine) constituent des dérivés naturels du pavot, tandis que les **opioïdes** sont des composés semi-synthétiques (héroïne) ou synthétiques (fentanyl), dont les propriétés analgésiques sont beaucoup plus puissantes. Le terme « opioïdes » est désormais utilisé, comme c'est le cas dans la présente note, pour désigner ces deux catégories. Le **fentanyl** est une molécule synthétique agissant sur les récepteurs opioïdes. Elle est classée comme stupéfiant au niveau international depuis 1964, mais dispose en France d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour son usage médical en tant qu'analgésique. Le fentanyl est dit alors « **pharmaceutique** » et se présente sous forme transdermique (patchs) ou transmuqueuse (sucettes, comprimés sublinguaux, spray nasal) ou solution injectable. Le fentanyl est 80 fois plus puissant que la morphine (en intraveineuse) et 50 fois plus puissant que l'héroïne.

**Les fentanylloïdes** sont des dérivés ou des analogues du fentanyl. Certains pouvant disposer également d'une AMM, en France ou dans l'Union européenne (l'alfentanil, le rémifentanil, le sufentanil).

Figure 2. Classification des analgésiques par paliers



Source : Organisation mondiale de la santé.

4. En 2020, elle s'élevait, selon Eurostat, à 447,7 millions d'habitants contre 331,7 aux États-Unis.

5. En France, à la même époque, les consommateurs se sont reportés sur le Skenan®.

## L'USAGE D'OPIOÏDES EN FRANCE : DES SIGNES À LA HAUSSE

Les opioïdes ont un intérêt reconnu dans la prise en charge de la douleur et restent moins consommés que les antalgiques non-opioïdes (paracétamol, anti-inflammatoires non stéroïdiens comme l'aspirine), lesquels représentent 78 % des prescriptions (ANSM *et al.*, 2019). La consommation des antalgiques opioïdes peut, cependant, s'accompagner de complications graves. Cette problématique touche principalement des patients qui consomment un antalgique opioïde pour soulager une douleur, et qui développent une dépendance primaire à leur traitement, et parfois le détournement de son indication initiale. En 2015, 17,1 % des Français avaient reçu au moins une prescription d'opioïdes faibles<sup>6</sup> (ANSM *et al.*, 2019). En 2017, l'antalgique opioïde le plus consommé était le tramadol (ANSM *et al.*, 2019), suivi par la codéine en association, la poudre d'opium associée au paracétamol, la morphine, premier antalgique opioïde fort, l'oxycodone, à présent pratiquement autant consommé que la morphine, et enfin le fentanyl transdermique et transmuqueux à action rapide. Entre 2000 et 2017, le nombre d'hospitalisations liées à la consommation d'antalgiques opioïdes obtenus sur prescription médicale, a nettement augmenté, passant de 15 à 40 hospitalisations pour un million d'habitants (ANSM *et al.*, 2019) et on compte actuellement près de 4 décès par semaine liés à une consommation d'opioïde<sup>7</sup>.

### UN MÉSUSAGE DE FENTANYL D'ORIGINE MÉDICALE

En France, la prescription de fentanyl<sup>8</sup> est indiquée dans la prise en charge de douleurs chroniques, notamment d'origine cancéreuse (Tournebize *et al.*, 2020). Si le mésusage du médicament existe, il concerne avant tout des consommateurs issus de la « population générale » – différents de la grande majorité du public pris en charge dans les structures d'addictologie – qui accèdent au produit par des prescriptions destinées à eux-mêmes ou à des proches. Deux tiers des cas d'abus concerneraient des patients sans pathologies cancéreuses, une situation qui serait due en partie à des prescriptions hors indication, lesquelles représentaient entre 2016 et 2018 respectivement 55, 67, 50 % des prescriptions de spécialités de fentanyl transmuqueux<sup>9</sup> (Centre d'Addictovigilance de Nancy, 2020). Les données fournies par les autorités sanitaires mettent ainsi en évidence deux profils : d'une part, des femmes quadragénaires bénéficiaires d'une prescription initiale d'opioïde pour des douleurs chroniques non cancéreuses, ayant des antécédents spécifiques en addictologie et/ou psychiatrie et utilisant en priorité le fentanyl transmuqueux (comprimé sublinguale ou gingivale, pulvérisateur nasal, etc.) ; d'autre part, des hommes trentenaires avec des antécédents addictifs et/ou psychiatriques (Tournebize *et al.*, 2020). Les signalements à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) de cas de mésusage avérés montrent que les formes transdermiques (patchs) sont légèrement plus souvent détournées de leur usage initial : 147 observations, notamment au profit de la voie orale (13 cas, dans lesquels le produit est mâché et/ou fumé) et de l'injection (4 cas), que les formes transmuqueuses. En termes de mortalité, 19 décès ont été rapportés entre 2010 et 2015, en grande majorité en lien avec la forme patch (17 cas) (Tournebize *et al.*, 2020).

Les observations menées dans le cadre du dispositif Tendances récentes et nouvelles drogues (TREND) de l'Observatoire français des drogues et des toxicomanies (OFDT) indiquent qu'il n'existe pas de marché de rue établi et stable de fentanyl pharmaceutique, à la différence du Skenan®, de la méthadone ou du Subutex® (Cadet-Taïrou *et al.*, 2019). Elles montrent que les rares apparitions du fentanyl pharmaceutique concernent la forme transdermique (patch) et que sa disponibilité est ponctuelle et restreinte. Le principal public concerné est constitué d'hommes injecteurs en provenance de Géorgie (Gérome *et al.*, 2019). Ces éléments concordent avec les données sanitaires qui montrent également que le patch est souvent obtenu hors prescription et utilisé en injection (Tournebize *et al.*, 2020).

Il existe également une circulation, très restreinte, de fentanyl pharmaceutique sur le marché numérique du darknet francophone<sup>10</sup>. Elle se caractériserait avant tout par des achats avec une finalité de consommation individuelle, plutôt que de la revente. Les opérations menées à l'encontre du site *Black Hand* durant l'été 2018,<sup>11</sup>

6. Catégorie créée par l'OMS pour qualifier des médicaments antalgiques à base de codéine et de tramadol, prescrits en cas d'échec des traitements à base de médicaments non opioïdes. Les opioïdes forts (morphine, oxycodone, fentanyl, etc.) interviennent en dernier recours quand les opioïdes dits faibles sont insuffisants à traiter la douleur.

7. En France, l'oxycodone, un antalgique opioïde, est à l'origine de la récente hausse constatée dans la consommation des opioïdes forts (Chenaf *et al.*, 2019). Son identification dans les décès recensés par les services judiciaires a augmenté de 7 à 17 % entre 2013 et 2017 (ANSM *et al.*, 2019 ; CEIP-A Grenoble, 2019).

8. La délivrance varie selon la forme galénique. Transdermique : douleurs sévères ; Formes buccales et nasales : accès douloureux paroxystiques chez des patients recevant déjà un traitement morphinique pour leur douleur cancéreuse.

9. À la différence du fentanyl transdermique, qui se présente sous la forme d'un patch qui est collé à même la peau, les formes transmuqueuses sont des dispositifs visant à délivrer le produit à travers une muqueuse, tel qu'un spray nasal ou bien une sucette.

10. Source : Direction générale des douanes et droits indirects, Cyberdouane.

11. L'adossement de *Black Hand* à plusieurs sites francophones, alors souvent liés les uns aux autres et supportés principalement par la plate-forme *French Deep Web* a sans doute contribué par ricochet à la fermeture de ce second marché. Ce dernier, en activité depuis 2012, était a priori le site francophone le plus important, avec plus de 1 000 produits différents recensés en 2016 (tous types d'objets, drogues ou non).

accessible uniquement sur invitation et dont la fréquentation était estimée à 3 000 personnes, puis du site *French Deep Web-Market* (Kruithof *et al.*, 2016) en juin 2019, par les services d'application de la loi, ont montré que le seul vendeur à y proposer du fentanyl disposait uniquement de formes pharmaceutiques.

## FENTANYL ILLICITE : UN PRODUIT RARE ET CIRCULANT SUR LE MARCHÉ NUMÉRIQUE

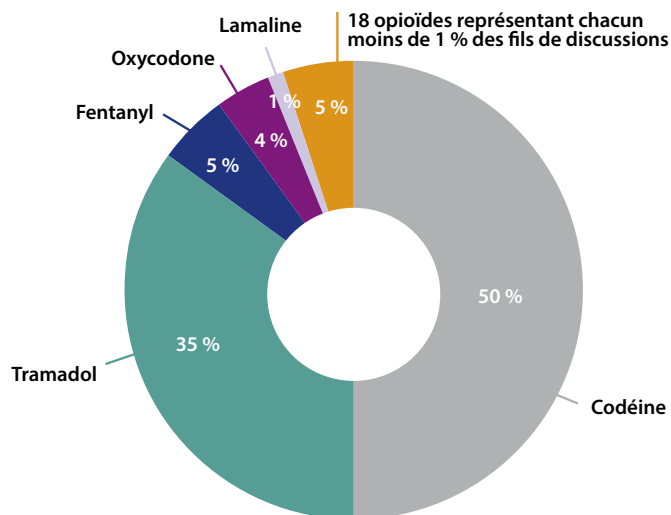
Lorsqu'il n'est pas produit par des industriels disposant des autorisations nécessaires et distribué par les voies légales, le fentanyl est par définition illicite. Cette forme, en raison de son rôle capital dans la crise des opioïdes aux États-Unis, est particulièrement surveillé par l'Observatoire européen des drogues et des toxicomanies (EMCDDA) ainsi que par les autorités françaises. Sa visibilité a augmenté ces dernières années en Europe (Mounteney *et al.*, 2015), dans des pays déjà concernés (Estonie, Finlande) et de façon plus notable au Royaume-Uni (Claridge *et al.*, 2020). En France, en 2020, contrairement aux États-Unis où il circule principalement sous la forme de comprimés, le fentanyl illicite n'a été observé que sous la forme poudre. L'interpellation d'une personne fabriquant du fentanyl à Paris en octobre 2018 pouvait laisser craindre l'émergence d'une offre de fentanyl sur le marché des drogues (OVRTIS, 2019). Six-cents grammes d'un précurseur<sup>12</sup> avaient été saisis (au domicile de la personne incriminée, mais cette affaire s'est avérée être unique et très spécifique à un petit cercle de consommateurs avertis). Aucune information concernant une revente de fentanyl illicite dans la rue, pour lui-même, sous cette appellation, ou bien comme un médicament contrefait, n'a été formellement signalée depuis<sup>13</sup>.

Si le fentanyl contrefait est absent du trafic physique, il peut être présent sur le marché numérique. Parmi les 1 554 conversations en ligne observées sur les forums d'utilisateurs par l'OFDT en décembre 2018, seules 5 % étaient consacrées au fentanyl. Ce dernier s'est donc révélé être un sujet marginal et l'analyse de 124 discussions ont montré que dans la majorité des cas, les internautes étaient à la recherche d'information sur la présence de fentanyl comme agent de coupe dans l'héroïne, et non pour exprimer le souhait d'en consommer.

Le Système d'identification national des toxiques et substances (SINTES de l'OFDT) a identifié à 6 reprises du fentanyl lors de collectes réalisées entre 2010 et avril 2019. Dans ces situations, le fentanyl était alors le plus souvent, proposé sous forme de poudre, parfois vendu sous l'appellation « China white », mélange de fentanyl coupé au mannitol, ou *Walking dead*. Le fentanyl peut aussi être vendu pour de l'héroïne dite « blanche » (en provenance de Thaïlande). En ce qui concerne la présence du fentanyl illicite comme produit de coupe de l'héroïne achetée dans la rue, elle n'a été observée qu'une fois par le dispositif SINTES en 2010. Depuis, aucune des saisies ou collectes sur le territoire n'ont mentionné d'autres cas.

En France, aucun décès lié à du fentanyl illicite n'a été rapporté à la date de juillet 2021, par le système d'information français sur les drogues<sup>14</sup>, bien qu'il soit envisageable que deux épisodes de cas groupés, survenus en région Auvergne-Rhône-Alpes entre 2016 et 2017, lui soient imputables<sup>15</sup> (OFDT, 2017 ; OFDT *et al.*, 2017).

Figure 3. Part des discussions en ligne selon l'opioïde (N = 1 554)



Source : Données issues du forum Psychoactif.org, de 2013 à 2021, compilées par l'OFDT.

12. Les précurseurs sont des produits chimiques, psychoactifs ou non qui sont essentiels à la fabrication d'autres produits et en particulier des drogues. Dans leur grande majorité, ils peuvent également avoir un usage légal dans l'industrie.

13. En 2019, une saisie de 10 kg de fentanyl a eu lieu en France, mais était destinée à l'Écosse (OFDT *et al.*, 2019).

14. Le système d'information français fait partie de l'Early Warning System (EWS), un réseau d'information et d'alerte de l'Union européenne.

15. Il s'agit de surdoses non élucidées (4 décès et 3 intoxications non mortelles), en lien avec une consommation d'opioïdes, mais pour lesquelles les analyses biologiques réalisées, sur une partie des cas seulement, n'ont pas permis de trancher sur l'implication du fentanyl ou de fentanylloïdes. Deux enquêtes visant des personnes pour une activité d'achat à la fois de fentanyl illicite, de fentanylloïdes sur le Darknet et de revente d'héroïne étaient en cours sur le même territoire.

## FENTANYLOÏDES : UNE GRANDE VARIÉTÉ MAIS PEU DE MOLÉCULES EN CIRCULATION

Les fentanylloïdes (alfentanil, rémifentanil, sufentanil), dérivés ou analogues du fentanyl, lorsqu'ils sont utilisés en tant qu'anesthésiques ou en tant qu'analgésiques, peuvent disposer d'une AMM, en France et dans certains pays de l'Union européenne. Aux États-Unis, les fentanylloïdes (carfentanil et acétylfentanyl, etc.) constituent après le fentanyl illicite, la dernière génération d'opioïdes<sup>16</sup> disponibles sur le marché noir, le plus souvent comme produit de coupe de l'héroïne, tandis qu'ailleurs dans le monde ils ont souvent été identifiés lors d'achats réalisés sur le darknet<sup>17</sup>, revendus en lieu et place de l'héroïne, en particulier l'ocfentanil (Misailidi *et al.*, 2018). Cependant, la plupart relèvent des Nouveaux opioïdes de synthèse (NOS), qui eux-mêmes appartiennent à la famille des Nouveaux produits de synthèse (NPS) (Martinez *et al.*, 2018) ou Nouvelles substances psychoactives (NSP) créées ou redécouvertes par des laboratoires clandestins pour contourner la législation sur les stupéfiants lors de leur introduction sur le marché illicite (Lahaie *et al.*, 2013). En 2019, selon l'Organisation des Nations unies contre la drogue et le crime (ONUDC), 54 NOS ont été identifiés au niveau mondial (base de données de l'ONUDC). Les NOS qui sont apparus progressivement ces dernières années bien après d'autres familles de NPS telles que les cathinones ou les cannabinoïdes de synthèse ont aujourd'hui, une diffusion qui demeure marginale<sup>18</sup>.

En Europe en 2019, 34 fentanylloïdes ont été identifiés selon l'*European database on new drugs* (EDND) de l'EMCDDA et 10 en France selon le recensement mené par l'OFDT et ses partenaires<sup>19</sup>. Peu sont connus des consommateurs, y compris par des groupes « experts » de ce type de produits. Ainsi, dans les échanges sur les forums dédiés en décembre 2018, seuls 18 NOS sont cités dont 11 fentanylloïdes, alors même que les « forummeurs », les personnes partageant en ligne le témoignage de leurs expériences de consommation, constituent un public averti. L'analyse des sources d'information montre en effet que les NOS connaissent une diffusion marginale, non seulement par rapport au fentanyl pharmaceutique, mais encore davantage par rapport aux antalgiques opioïdes dits faibles comme le tramadol. L'accès aux fentanylloïdes passe essentiellement par Internet. Actuellement, inexistant dans la vente de rue, on ne les retrouve pas davantage comme produits de coupe, dans l'héroïne de rue.

Depuis septembre 2017, la présence des fentanylloïdes sur l'Internet de surface a été observé sur plusieurs sites de vente en ligne, grâce au logiciel de veille développé lors du projet I-TREND<sup>20</sup> (Guarita *et al.*, 2021 ; Martinez *et al.*, 2016) mais reste limitée : entre septembre et octobre 2017, 41 sites de vente proposaient un ou plusieurs opioïdes sur les 69 sites surveillés tandis que, dans les deux derniers mois de surveillance (octobre-novembre 2018), seuls 12 magasins continuaient d'en offrir, ce qui témoignerait de la faible ampleur de la demande.

Les opioïdes les plus couramment trouvés ont été l'U-47700 (62 fois), le furanylfentanyl (53 fois), l'acétylfentanyl (40 fois), le butyrfentanyl (37 fois) et U-49900 (38 fois), l'AH-7921 (25 fois). Le nombre de magasins proposant du furanylfentanyl a fortement diminué, passant de 11 à 3 sites de ventes entre les premiers et derniers mois du suivi, tandis que le nombre de magasins proposant de l'U-47700 et de l'U-49900 a considérablement augmenté. Entre 2017 et la fin de l'année 2018, le marché en ligne s'est donc resserré autour de quelques produits phares. Aucune raison évidente n'explique pourquoi le nombre de sites proposant du furanylfentanyl a régressé dans de fortes proportions, alors que l'U-47700 connaissait une montée en charge sur le marché en ligne confirmé par une augmentation de la recherche d'informations sur sa consommation dans les forums d'utilisateurs.

Sur le plan sanitaire, entre 2015 et 2018, les fentanylloïdes ont été à l'origine de 27 intoxications aiguës, dont 8 mortelles signalées en France auprès de l'ANSM, le réseau d'addictovigilance française et de l'OFDT : 2 cas concernent l'U-47700 (1 intoxication et 1 décès) (Richeval *et al.*, 2018), 4 cas concernaient du carfentanil (1 décès et 3 intoxications) (Dumestre-Toulet *et al.*, 2018) et 9 de l'ocfentanil (5 intoxications, 4 décès) (Allibe *et al.*, 2019).

16. Leur puissance, en règle générale supérieure à celle du fentanyl, a pu alimenter la médiatisation des accidents provoqués, alors même que celui-ci a également suscité un débat autour de sa toxicité supposée, lors d'une brève exposition par contact cutané.

17. Partie du deepweb – Internet non référencé - dévolue aux activités illicites.

18. La 3-MMC par exemple, un stimulant empathogène de la famille des cathinones, n'a pas la même couverture médiatique alors qu'il s'agit de la NPS sans doute la plus vue dans l'Early Warning System (EWS).

19. Compilation annuelle de l'OFDT des saisies réalisées en France par les douanes, la police et la gendarmerie, et des laboratoires d'analyses toxicologiques ou médico-légales, concernant des NPS ou des produits atypiques / sous surveillance spécifique dans le cadre de l'EWS.

20. Projet cofinancé par l'Union européenne et le programme « Drogues – Prévention et Information ». I-TREND (Internet Tools for Research in Europe on New Drugs) est un projet européen conduit entre 2013 et 2016 par l'OFDT et associant des partenaires venant des Pays-Bas (TRIMBOS), la Pologne (université SPWS), la République tchèque (université Charles) et le Royaume-Uni (LJMU). L'outil développé pour le monitoring des sites en ligne a été réalisé en partenariat avec PsylT. <http://www.i-trend.eu>

Sur les forums, une minorité de consommateurs d'opiacés, présente l'U-47700 comme « le crack des opioïdes », du fait de la rapidité et l'intensité de ses effets, avec parfois, un aspect hallucinogène, qui fait écho, selon les consommateurs, à celui qu'ils peuvent évoquer à propos du tramadol. L'ocfentanil n'est lui pratiquement pas évoqué, mais il est davantage visible dans les sources sanitaires, où sa présence pourrait être due à sa puissance, et au fait qu'il s'agit d'un fentanylloïde retrouvé principalement dans des saisies d'héroïne acheminée par fret postal, donc très probablement lié à des achats faits sur le Darknet. L'absence d'information sur ces achats laissent entendre que l'ocfentanil serait essentiellement utilisé comme produit de coupe comme le montrent également les collectes SINTES, les achats tests faits par des associations d'usagers dès 2015 en France<sup>21</sup> et les éléments reportés dans le cadre de son classement comme stupéfiant au niveau mondial en mars 2018<sup>22</sup>. Depuis 2015, l'ocfentanil et l'U-47700 sont les deux principaux NOS que l'on retrouve dans les saisies réalisées par les douanes, la police ou la gendarmerie. Leur circulation sur le territoire répond à des logiques différentes, le premier est principalement utilisé par les revendeurs comme produit de coupe tandis que le second est consommé par de rares consommateurs.

---

21. Les associations Techno Plus et ASUD (Auto-Support des Usagers de Drogues) ont, dès 1995, informé les autorités de la présence de fentanyl dans l'héroïne vendue sur le Darknet.

22. ECDD, critical review report on Ocfentanyl, 2017.

## CONCLUSION

En 2021, l'ensemble des informations disponibles en France à propos du fentanyl et de ses dérivés font état d'une diffusion marginale dans la population, qui contraste avec celle observée outre-Atlantique. Les experts et les autorités sanitaires s'accordent ainsi sur le fait qu'il n'existe pas actuellement en France de risques d'une « crise des opioïdes » comparable à celle qui a cours en Amérique du Nord, même si émergent des préoccupations à propos des mésusages d'antalgiques prescrits comme l'Oxycontin®, le tramadol (Chenaf *et al.*, 2019 ; UNODC, 2018), ou encore de la codéine<sup>23</sup>. L'existence de marchés bien établis autour des traitements de substitution aux opioïdes (TSO) (Cadet-Taïrou *et al.*, 2019) ou d'opioïdes médicaux injectables comme les sulfates de morphine limitent la recherche d'autres opioïdes plus dangereux par les consommateurs, héroïne comprise (Peyrière *et al.*, 2015). La mobilisation des acteurs publics français autour du fentanyl et des fentanylloïdes est en grande partie due au risque léthal associé à ces produits, plutôt qu'à leur présence effective sur le territoire attestée dans les sources d'information de l'Early Warning System (EWS). En 2021, la pandémie due au SRAS-CoV-2 ne semble pas avoir entraîné de notifications particulières, relativement aux opioïdes illicites et la circulation de NOS, suggérant une situation sans évolution notable (Lapeyre-Mestre *et al.*, 2020 ; Micallef et Mallaret, 2020). La consommation du fentanyl reste circonscrite et porte avant tout sur des cas de mésusage de sa forme pharmaceutique, à la fois en population générale (accès au produit via une prescription) et au sein des dispositifs d'accueil spécialisé en addictologie (accès au produit sur le marché physique des drogues). Le suivi multi-sources synthétisé dans cette note montre que le fentanyl illicite est peu présent sur le marché physique des drogues, tandis que les fentanylloïdes, y compris l'U-47700 et l'ocfentanil le sont encore moins, même si ce sont ces derniers qui pourraient demander une attention prioritaire.

Cependant, les signaux relatifs à la consommation d'opioïdes doivent faire l'objet d'une surveillance continue (ANSM *et al.*, 2019 ; Authier, 2019 ; Tournebize *et al.*, 2020) car ils constituent un enjeu stratégique en termes de veille sanitaire. Pour ce faire, l'amélioration de la formation et la sensibilisation des professionnels de santé, mais aussi du ministère de la Justice, à l'identification de ces signaux, conjuguées à une meilleure connaissance du circuit de vigilance sanitaire, sont des objectifs affichés par les pouvoirs publics compte tenu des risques potentiels liés à l'apparition de NOS (Ministère des Solidarités et de la Santé, 2019). Ainsi, contrairement au fentanyl pharmaceutique, bien surveillé par le dispositif d'addictovigilance, l'un des principaux risques à court terme serait, faute d'analyses effectives et de transmission de l'information entre acteurs publics, de mésestimer l'émergence d'une épidémie locale de surdoses due à des NOS parmi des usagers poly-consommateurs. En la matière, la France a déjà mis en place plusieurs actions reconnues au niveau international (OCDE, 2019) telles que la facilitation de l'accès à du matériel de réduction des risques et à des TSO adaptés. L'amélioration de l'accès à des services d'analyses de drogues et l'adhésion du public, notamment injecteur, à un traitement TSO sont en l'occurrence deux points décisifs actuellement désignés pour être des pistes novatrices d'interventions, dans un contexte où la variété des produits en circulation tend à s'accroître (Pardo *et al.*, 2021).

---

23. Le décès en avril 2017 d'une adolescente de 16 ans, en lien avec le mésusage de codéine, a été un élément déclencheur dans la prise d'un arrêté en juillet 2017 pour retirer de la vente sans ordonnance plusieurs médicaments contenant de la codéine. Arrêté du 12 juillet 2017 portant modification des exonérations à la réglementation des substances vénéneuses NOR : SSAP1720470A.



## BIBLIOGRAPHIE

Liens accessibles au 29/07/2021

- Allibe N., Billault F., Moreau C., Marchard A., Gaillard Y., Hoizey G., Eysseric-Guerin H., Milan N. (2019) [Ocfentanyl in France: Seven case reports \(2016-2018\)](#). *Toxicologie Analytique et Clinique*, Vol. 31, n° 4, p. 317-322.
- ANSM, Monzon E., Richard N. (2019) [État des lieux de la consommation des antalgiques opioïdes et leurs usages problématiques](#). Février 2019. Saint-Denis, Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, 52 p.
- Armenian P., Vo K.T., Barr-Walker J., Lynch K.L. (2018) [Fentanyl, fentanyl analogs and novel synthetic opioids: A comprehensive review](#). *Neuropharmacology*, Vol. 134 Pt A, p. 121-132.
- Authier N. (2019) [Crise des opioïdes : comment l'Agence du médicament compte éviter l'emballement en France](#). *The Conversation*, 21 février.
- Cadet-Taïrou A., Brisacier A.-C., Martinez M. (2019) [Opioïdes : nouveaux produits et nouvelles tendances d'usage en France](#). *Alcoologie et Addictologie*, Vol. 41, n° 3, p. 219-226.
- CDC (2021) [Opioïdes](#). U.S. Department of Health & Human Services, Centers for Disease Control and Prevention.
- CEIP-A Grenoble (2019) [Décès Toxiques par Antalgiques](#). Résultats 2017. Saint-Denis, ANSM, 1 p.
- Centre d'Addictovigilance de Nancy (2020) [Mesusages et risques du fentanyl transmuqueux](#). *Addictovigilance*, Association des Centres d'Addictovigilance, n° 16, 2 p.
- Chenaf C., Kaboré J.-L., Delorme J., Pereira B., Mulliez A., Zenut M., Delage N., Ardid D., Eschalier A., Authier N. (2019) [Prescription opioid analgesic use in France: trends and impact on morbidity-mortality](#). *European Journal of Pain*, Vol. 23, n° 1, p. 124-134.
- Cicero T.J., Ellis M.S., Surratt H.L. (2012) [Effect of abuse-deterrent formulation of OxyContin](#) [Correspondence]. *New England Journal of Medicine*, Vol. 367, n° 2, p. 187-189.
- Claridge H., Williams B.D., Copeland C.S. (2020) [A deadly trend in fentanyl fatalities \(England, 1998-2017\)](#). *British Journal of Clinical Pharmacology*, Vol. 86, n° 3, p. 437-444.
- Dumestre-Toulet V., Richeval C., Brault S., Allorge D., Gaulier J.-M. (2018) [Mort d'un psychonaute : premier cas français d'identification du carfentanyl](#). *Thérapie*, Vol. 73, n° 6, p. 584.
- EMCDDA (2019) [Drug-related deaths and mortality in Europe: update from the EMCDDA expert network](#). July 2019. Luxembourg, Publications Office of the European Union, coll. Rapid communication, 28 p.
- EMCDDA (2021) [Rapport européen sur les drogues 2021 : tendances et évolutions](#). Luxembourg, Publications Office of the European Union, 60 p.
- EMCDDA, Giraudon I., Mathis F., Hedrich D., Vicente J., Noor A. (2021) [Drug-related deaths and mortality in Europe: update from the EMCDDA expert network](#). May 2021. Luxembourg, Publications Office of the European Union, coll. EMCDDA Technical reports, 33 p.
- Gérome C., Cadet-Taïrou A., Gandilhon M., Milhet M., Detrez V., Martinez M. (2019) [Usagers, marchés et substances : évolution récentes \(2018-2019\)](#). *Tendances*, OFDT, n° 136, 8 p.
- Griffiths P., Mounteney J., Laniel L. (2012) [Understanding changes in heroin availability in Europe over time: emerging evidence for a slide, a squeeze and a shock](#) [Editorial]. *Addiction*, Vol. 107, n° 9, p. 1539-1540.
- Guarita B., Belackova V., van der Gouwe D., Blankers M., Pazitny M., Griffiths P. (2021) [Monitoring drug trends in the digital environment - New methods, challenges and the opportunities provided by automated approaches](#). *International Journal of Drug Policy*, Vol. 94, p. 103210.
- Kruithof K., Aldridge J., Décarry-Héty D., Sim M., Dujso E., Hoorens S. (2016) [Internet-facilitated drugs trade. An analysis of the size, scope and the role of the Netherlands](#). Santa Monica, CA, Rand Corporation, coll. Research Report 10.7249/RR1607, 203 p.
- Lahaie E., Martinez M., Cadet-Taïrou A. (2013) [Nouveaux produits de synthèse et Internet](#). *Tendances*, OFDT, n° 84, 8 p.
- Lalic S., Ilomaki J., Bell J.S., Korhonen M.J., Gisev N. (2019) [Prevalence and incidence of prescription opioid analgesic use in Australia](#). *British Journal of Clinical Pharmacology*, Vol. 85, n° 1, p. 202-215.
- Lapeyre-Mestre M., Boucher A., Daveluy A., Gibaja V., Jouanous E., Mallaret M., Peyrière H., Micallef J., Bouquet E., Chaouachi L., Chevallier C., Deheul S., Eiden C., Fouilhé N., Fournier-Choma C., Frauger E., Guerlais M., Le Boisselier R., Miremont G., Roussin A., Tournebise J., [French Addictovigilance Network \(2020\) Addictovigilance contribution during COVID-19 epidemic and lockdown in France](#). *Thérapies*, Vol. 75, n° 4 (Drugs and COVID-19), p. 343-354.
- Martinez M., Kmetonyova D., B lá ková V. (2016) [A method for exploring the number of online shops selling new psychoactive substances: initial I-TREND project results](#). In : *The internet and drug markets*, EMCDDA (Dir.). Luxembourg, Publications Office of the European Union, coll. EMCDDA Insights, n° 21, p. 97-104.
- Martinez M., Néfau T., Cadet-Taïrou A. (2018) [Nouveaux produits de synthèse. Dix ans de recul sur la situation française](#). *Tendances*, OFDT, n° 127, 8 p.
- Micallef J., Mallaret M. (2020) [Rapport d'addictovigilance sur l'évaluation et la synthèse des signalements marquants en période COVID \(SIMAD COVID\)](#), Réseau Français d'Addictovigilance, 10 p.

- Ministère des Solidarités et de la Santé (2019) [Prévenir et agir face aux surdoses d'opioïdes : feuille de route 2019-2022](#). Paris, Ministère des Solidarités et de la santé, 21 p.
- Misailidi N., Papoutsis I., Nikolaou P., Dona A., Spiliopoulou C., Athanaselis S. (2018) [Fentanyl continues to replace heroin in the drug arena: the cases of oxycodone and carfentanyl](#). *Forensic Toxicology*, Vol. 36, n° 1, p. 12-32.
- Mounteney J., Giraudon I., Denissov G., Griffiths P. (2015) [Fentanyl: Are we missing the signs? Highly potent and on the rise in Europe](#) [Commentary]. *International Journal of Drug Policy*, Vol. 26, n° 7, p. 626-631.
- Obradovic I. (2018) [La crise des opioïdes aux États-Unis. D'un abus de prescriptions à une épidémie aiguë](#). *Potomac Papers*, Institut français des relations internationales (Ifri), n° 35, 36 p.
- OCDE (2019) [Addressing problematic opioid use in OECD countries](#). Paris, OCDE, coll. OECD Health Policy Studies, 78 p.
- OCRTIS (2019) La crise du fentanyl : scénario américain et réalité française. Note DEASRI, n° 16 du 27 décembre, 16 p.
- OFDT (2017) [2017 National report \(2016 data\) to the EMCDDA by the Reitox National Focal Point France](#). Saint-Denis, OFDT.
- OFDT, Brisacier A.-C., Diaz Gomez C., Milhet M., Néfau T. (2017) [Harms and harm reduction workbook \(Conséquences sanitaires et réduction des risques\)](#). In : 2017 National report (2016 data) to the EMCDDA by the Reitox National Focal Point France. Saint-Denis, OFDT, p. 46.
- OFDT, Gandilhon M., Martinez M., Lermenier-Jeannet A., Detrez V. (2019) [Drug market and crime workbook \(Marché et criminalité\)](#). In : 2019 National report (2018 data) to the EMCDDA by the Reitox National Focal Point France. Paris, OFDT.
- Pardo B. (2018) [Evolution of the U.S. overdose crisis. Understanding China's role in the production and supply of synthetic opioids](#). Santa Monica, CA, RAND Corporation, coll. *Testimonies* CT-497, 14 p.
- Pardo B., Taylor J., Caulkins J., Reuter P., Kilmer B. (2021) [The dawn of a new synthetic opioid era: the need for innovative interventions](#) [Addiction Opinion and Debate]. *Addiction*, Vol. 116, n° 6, p. 1304-1312.
- Peyrière H., Di Trapani L., Eiden C., Diot C. (2015) Détournement et mésusage du sulfate de morphine en France : état des lieux. *Le Courrier des Addictions*, Vol. 17, n° 3, p. 15-17.
- Richeval C., Gaulier J.M., Allorge D., Romeuf L., Gaillard Y. (2018) [Importance de la recherche des métabolites des NPS, en particulier pour les NOSs : cas du U-47700](#). *Toxicologie Analytique et Clinique*, Vol. 30, n° 2 Suppl., p. S32.
- Scholl L., Seth P., Kariisa M., Wilson N., Baldwin G. (2018) [Drug and opioid-involved overdose deaths - United States, 2013-2017](#). *Morbidity and Mortality Weekly Report*, Vol. 67, n° 51-52, p. 1419-1427.
- Sutter M.E., Gerona R.R., Davis M.T., Roche B.M., Colby D.K., Chenoweth J.A., Adams A.J., Owen K.P., Ford J.B., Black H.B., Albertson T.E. (2017) [Fatal fentanyl: One pill can kill](#). *Academic Emergency Medicine*, Vol. 24, n° 1, p. 106-113.
- Tournebize J., Gibaja V., Frauger E., Authier N., Seyer D., Fresse A., Gillet P., Javot L., Kahn J.-P., [Réseau français d'addictovigilance \(2020\) Le mésusage du fentanyl en France : 2010 à 2015](#). *Thérapie*, Vol. 75, n° 5, p. 491-502.
- UNODC (2018) [World drug report 2018](#). New York, United Nations Office on Drugs and Crime.

---

## REMERCIEMENTS

Julie-Émilie Adès, Agnès Cadet-Taïrou, Julien Morel d'Arleux, Anna Ndiaye-Delepoulle, Ivana Obradovic, Stanislas Spilka.

Bibliographie : Isabelle Michot.

---