

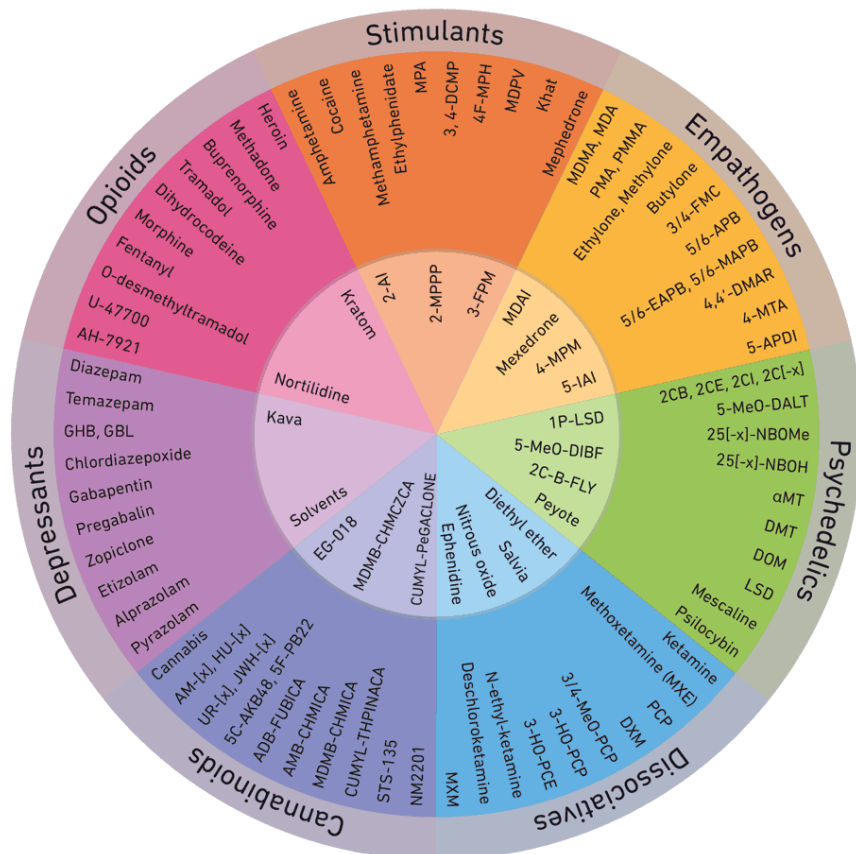
Les NPS désignent un éventail hétérogène de substances psychoactives qui imitent les effets de différents médicaments ou produits illicites. Principalement issus de la recherche scientifique, puis reproduits par des laboratoires clandestins pour échapper à la loi sur les stupéfiants, l'usage et la disponibilité sur l'Internet des NPS se sont rapidement accrus ces 10 dernières années. Ainsi, plus de 730 NPS ont été suivis par the European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) entre 1997 et 2018 [European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. European Drug Report 2019: Trends and Developments, Publications Office of the European Union, Luxembourg; 2019]. Les premières substances identifiées en France remontent à 2008 et ce sont essentiellement quatre familles de NPS qui semblent dominer (quantitativement et en terme d'impact sanitaire et médico-légal) le marché français : les cannabinoïdes de synthèse (ou « *spices* »), les cathinones, les opioïdes de synthèse et les designer benzodiazépines. Toutefois, d'autres familles sont également représentées : benzofuranes, pipérazines, tryptamines, arylcyclohexamines, NBOMes, ... etc ...

Le principal challenge de leur abord analytique réside dans cette multitude et variété de substances, associées à une haute fréquence de nouveaux produits (un par semaine en Europe) : quels sont les NPS à rechercher ? Les données épidémiologiques pouvant orienter la réponse à cette question sont rares et éparées. De plus, la vraie question est « quels sont les NPS rechercher, en fonction du fait que l'analyse se situe dans telle ou telle population (e.g. Slamers qui consomment des cathinones, Festivaliers ayant une propension pour les arylcyclohexamines, ...) et à quel moment (variation de mode d'usage dans le temps et apparition de nouveaux NPS régulièrement). A ce titre, la réponse à cette question ne peut être qu'une réponse associée à une actualisation régulière de l'outil analytique. Le sang et l'urine sont les milieux biologiques habituellement analysés. Dans le domaine du dépistage de l'usage des NPS, d'autres matrices, telles que les cheveux et la salive, présentent un intérêt en terme d'étude de la temporalité de la consommation. La chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse apparait constituer l'approche analytique de choix pour la recherche et/ou le dosage des NPS et la spectrométrie de masse haute résolution présente un intérêt notable pour l'identification de NPS lors d'un criblage d'inconnus. Enfin, ces méthodes analytiques doivent présenter des limites de détection adaptées aux concentrations biologiques observées en cas d'usage. Cette question est particulièrement cruciale pour les NPS présentant (i) un ratio dose/effet faible (e.g. opioïdes de synthèse, NBOMe, designer benzodiazepines) et en conséquence, des concentrations circulantes faibles, et/ou (ii) une métabolisation intense. A ce titre, la recherche de certains métabolites de NPS fortement métabolisés peut permettre de réduire le risque de résultats faussement négatifs (e.g. lorsque la concentration sanguine de la substance-mère est très faible et/ou lorsque le prélèvement est réalisé à distance de la prise).

Enfin, la recherche et l'identification des NPS dans les cheveux à l'aide d'analyses segmentaires constitue un support pour la prise en charge en service d'addictologie à la suite d'une intoxication aigue.

Exemples de nouvelles substances psychoactives (NPS) mimant les effets psychoactifs de molécules « traditionnelles »

Effets psychoactifs	Molécules « traditionnelles »	NPS
Sédatif / Hypnotiques	Diazepam	Etizolam, Clonazolam
Dissociatifs	Phencyclidine, Kétamine	3-methoxyphencyclidine, Deschlorkétamine
Hallucinogènes	LSD	25I-NBOMe
Stimulants	Cocaïne, Amphétamine	4-Fluoroamphétamine, Dimethylcathinone
Cannabinoïdes	Cannabis (THC)	AB-PINACA
Opioides	Morphine, Héroïne	Furanylfentanyl, Ocfentanyl



Pour en savoir plus, publications de l'UF 9606 en lien avec les NOS

- Aly SM, Deheul S, Puymirat E, Richeval C, Allorge D, Gaulier JM. **Takotsubo cardiomyopathy as a consequence of 4-fluoroamphetamine mono-intoxication documented by toxicological analyses.** Clin Toxicol 2020 doi.org/10.1080/15563650.2020.1757695
- Wiart JF, Hakim F, Andry A, Eiden C, Drevin G, Lelièvre B, Rougé-Maillart C, Decourcelle M, Lemaire-Hurtel AS, Allorge D, Gaulier JM. **Pitfalls of toxicological investigations in hair, bones and nails in extensively decomposed bodies: illustration with two cases.** Int J Legal Med 2020 doi.org/10.1007/s00414-020-02267-3
- Aknouche F, Ameline A, Richeval C, Shapira AJ, Coulon A, Maruejols C, Gaulier JM, Kintz P. **Testing for SGT-151 (CUMYL-PEGACLONE) and its metabolites in blood and urine after surreptitious administration** J Anal Tox 2020;44(1):75-80. doi.org/10.1093/jat/bkz011
- Lelievre B, Richeval C, Coulon A, Iwanikow D, Brofferio M, Deguigne M, Boels D, Allorge D, Ferec S, Drevin G, Jousset N, Gaulier JM. **Case report on two-cathinones abuse: MPPH and N-ethyl-4'methylnorpentadron, with a fatal outcome** Forensic Toxicology 2020;38:243-254. doi.org/10.1007/s11419-019-00486-x
- Ameline A, Alvarez JC, Eysseric H, Gaulier JM, Kintz P, Labat L, Mallaret M, Micallef J, Pélissier AL, Richeval C. **SFTA guidelines for the achievement of toxicological analyzes involving NPS–2020 version.** Toxicol Anal Clin. doi.org/10.1016/j.toxac.2020.03.002
- Ameline A, Alvarez JC, Dumestre V, Eysseric H, Gaulier JM, Kintz P, Labat L, Lelievre B, Muckensturm A, Pélissier AL, Richeval C. **Recommandations de la SFTA pour la réalisation des analyses toxicologiques dans les cas de décès impliquant des NPS – version 2019.** Toxicol Anal Clin. 2019;31(4):37-339. doi.org/10.1016/j.toxac.2019.06.001
- Ameline A, Aknouche F, Alvarez JC, Chèze M, Gaulier JM, Kintz P, Lelièvre B, Pélissier AL. **Recommandations de la SFTA pour la réalisation des analyses toxicologiques dans les cas de décès impliquant des NPS.** Toxicol Anal Clin. 2018;30(1):1-4. doi.org/10.1016/j.toxac.2017.07.002
- Richeval C, Dumestre-Toulet V, Wiart JF, Vanhoye X, Humbert L, Nachon-Phanithavong M, Allorge D, Gaulier JM. **New Psychoactive Substances in oral fluid of drivers around a music festival in south-west France in 2017** Forensic Sci Int 2019;297:265-269. doi.org/10.1016/j.forsciint.2019.02.029
- Gaulier JM, Richeval C, Phanithavong M, Brault S, Allorge D, Dumestre-Toulet V. **A case report of carfentanil-related fatality in France.** Toxicol Anal Clin.2019 ;31(4) : 323-331. doi.org/10.1016/j.toxac.2019.01.002
- Richeval R, Baillieux M, Pawlak G, Phanithavong M, Wiart JF, Humbert L, Batische A, Lamoureux C, Pfau G, Nefau T, Allorge D, Gaulier JM. **Benzoylfentanyl and parafluorobutyrfentanyl: some analytical and metabolism data.** Toxicol Anal Clin 2019 ;31(4) : 258-267. doi.org/10.1016/j.toxac.2019.01.004
- Ameline A, Aknouche F, Alvarez JC, Chèze M, Gaulier JM, Kintz P, Lelièvre B, Pélissier AL. **SFTA guidelines for the achievement of toxicological analyzes in case of deaths involving NPS in France.** TIAFT Bulletin 2017;47(4);16-18
- Ameline A, Richeval C, Gaulier JM, Raul JS, Kintz P. **Simple strategy to identify drug metabolites by UPLC-MS. Demonstration with deschloroetizolam.** TIAFT Bulletin 2019;49(1);24-29
- Richeval C, Gaulier JM, Romeuf L, Allorge D, Gaillard Y (2019) **Case report: relevance of metabolite identification to detect new synthetic opioid intoxications illustrated by U-47700** Int J Legal Med ; 2019;133(1):133-142. doi: 10.1007/s00414-018-1969-3
- Richeval C, Nachon-Phanithavong M, Di Fazio V, Wiart JF, Humbert L, Samyn N, Wille SMR, Allorge D, Gaulier JM. **Prevalence of New Psychoactive Substances in oral fluid specimens from French and Belgian drivers: comparison 2016/2017.** J Anal Tox 2019;43:e9-e10. doi: 10.1093/jat/bky101
- Ameline A, Richeval C, Gaulier JM, Raul JS, Kintz P. **Detection of the designer benzodiazepine flunitrazolam in urine and preliminary data on its metabolism.** Drug Test Anal. 2019;11(2):223-229. doi: 10.1002/dta.2480.
- Richeval C, Wille SMR, Nachon-Phanithavong M, Samyn N, Allorge D, Gaulier JM. **New psychoactive substances in oral fluid of French and Belgian drivers in 2016.** International Journal of Drug Policy 2018;57:1-3. doi: 10.1016/j.drugpo.2018.03.013
- Ameline A, Richeval C, Gaulier JM, Raul JS, Kintz P. **Characterization of flunitrazolam, a new designer benzodiazepine, in oral fluid after a controlled single administration.** J Anal Tox 2018;42(6):e58-e60. doi: 10.1093/jat/bky012
- Allibe N, Richeval C, Phanithavong M, Faure A, Allorge D, Paysant F, Stanke-Labesque F, Eysseric-Guerin H, Gaulier JM. **Fatality involving ofentanil documented by identification of metabolites** Drug Test Anal 2018;10(6):995-1000. doi: 10.1002/dta.2326
- Wille SMR, Richeval C, Nachon-Phanithavong M, Gaulier JM, Di Fazio V, Humbert L, Samyn N, Allorge D. **Prevalence of New Psychoactive Substances and Prescription Drugs in the Belgian Driving under the Influence of Drugs Population.** Drug Test Anal 2018;10(3):539-547. doi: 10.1002/dta.2232
- Richeval C, Gicquel T, Hugbart C, Le Dare B, Allorge D, Morel I, Gaulier JM. **In vitro characterization of NPS metabolites produced by human liver microsomes and the HepaRG cell line using liquid chromatography-high resolution mass spectrometry (LC-HRMS) analysis: application to furanyl fentanyl.** Curr Pharm Biotechnol. 2017;18(10):806-814. doi: 10.2174/1389201018666171122124401.

- Richeval C, Humbert L, Nefau T, Martinez M, Allorge D, Gaulier JM. **The comeback of Ecstasy: new designs and increased MDMA content.** *Toxicol Anal Clin.* 2017;29(1):144-145
- Mariller M, Batisse A, Richeval C, Labrouve V, Martinez M, Allorge D, Gregoire M, Batel P, Nefeau T, Chevalier C, Gaulier JM, Djeddar S. **CHEMSEX, NPS & risk reduction management: Preliminary results of a pilot study.** *Toxicol Anal Clin.* 2017;29(1):47-56. doi: 10.1016/j.toxac.2016.12.003
- Richeval C, Boucher A, Humbert L, Phanithavong M, Wiart JF, Moulsmas M, Citterio-Quentin A, Coulon T, Hernu R, Vial T, Allorge D, Gaulier JM **Retrospective identification of 25I-NBOMe metabolites in an intoxication case.** *Toxicol Anal Clin* 2017;29:71-81
- Allibe N, Richeval C, Willeman T, Humbert L, Allorge D, Maignan M, Eysseric-Guerin H, Stanke-Labesque F, Gaulier JM. **Case reports: four concomitant non-fatal intoxications with AB-FUBINACA and MDMA.** *Toxicol Anal Clin* 2017;29:101-110
- Nachon-Phanithavong M, Wille S, Richeval C, Di Fazio V, Samyn N, Humbert L, Gaulier JM, Allorge D. **New psychoactive substances in a drugged driving population: preliminary results.** *Toxicol Anal Clin* 2017;29:41-46
- Kintz P, Richeval C, Jamey C, Ameline A, Allorge D, Gaulier JM, Raul JS (2017) **Detection of the designer benzodiazepine metizolam, in urine and preliminary data on its metabolism.** *Drug Test Anal* 2017;9(7):1026-1033. doi: 10.1002/dta.2099.
- Daveluy A, Castaing N, Cherifi H, Richeval C, Humbert L, Faure I, Labadie M, Allorge D, Haramburu F, Molimard M, Titier K. **Acute Methiopropamine Intoxication After "Synthacaine" Consumption.** *J Anal Toxicol.* 2016;40(9):758-760. doi : 0.1093/jat/bkw073
- Boumrah Y, Humbert L, Phanithavong M, Khimeche K, Dahmania A, Allorge D. **In vitro characterization of potential CYP- and UGT-derived metabolites of the psychoactive drug 25B-NBOMe using LC-high resolution MS.** *Drug Test Anal.* 2016 Feb;8(2):248-56 doi: 10.1002/dta.1865
- Imbert L, Boucher A, Delhome G, Cueto T, Boudinaud M, Maublanc J, Dulaurent S, Descotes J, Lachâtre G, Gaulier JM. **Analytical findings of an acute intoxication after inhalation of methoxetamine.** *J Anal Toxicol.* 2014;38(7):410-5. doi: 10.1093/jat/bku052.