



Médétomidine: pistes de solution pour la gestion des surdoses et des sevrages

Webinaire communauté de pratique médicale en dépendance
14 novembre 2025

Alexandre Larocque MD FRCPC

Spécialiste en médecine d'urgence et toxicologue

Centre antipoison du Québec

Direction régionale de santé publique de Montréal

Divulgarion de conflits d'intérêts

Je n'ai aucun conflit d'intérêts réel ou potentiel en lien avec le contenu de cette présentation.



Objectifs

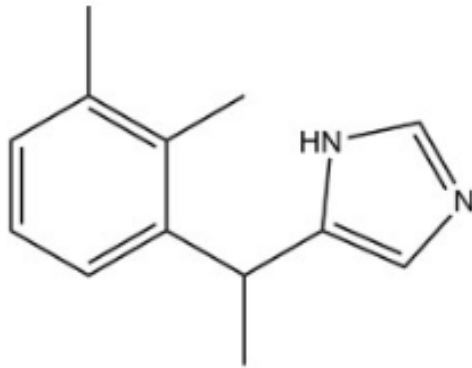
- Effectuer une brève révision de la classe des agonistes des récepteurs α_2 centraux;
- Connaître les caractéristiques de la médétomidine et ses effets;
- Présenter un aperçu de la situation relative à la médétomidine au Québec;
- Situer les faits quant aux tests de détection;
- Identifier des pistes de solution cliniques pour l'intervention lors de surdoses et pour la prise en charge des sevrages.



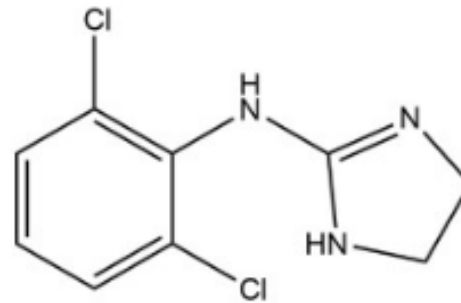
Agonistes α_2 centraux

Webinaire communauté de pratique médicale en dépendance
14 novembre 2025

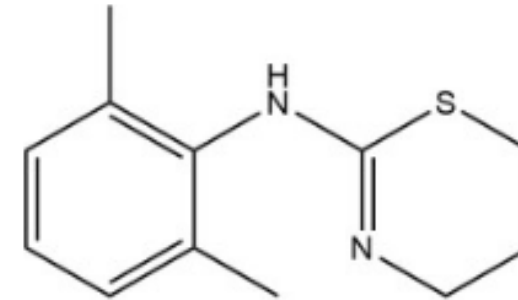
Agonistes α_2 centraux



Medetomidine



Clonidine

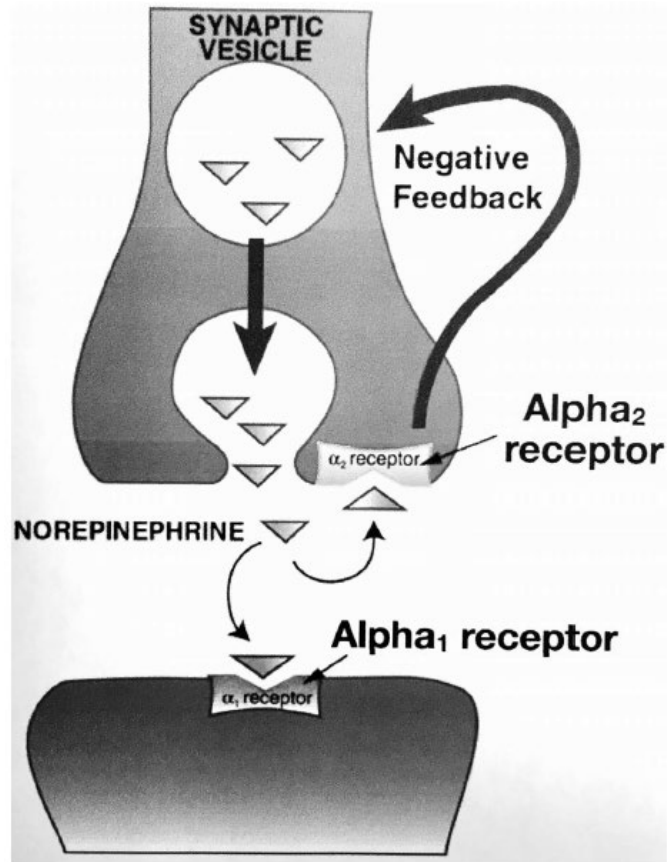


Xylazine

Agonistes alpha₂ centraux

- Utilisation de longue date en anesthésie
 - Effets sédatifs et analgésiques
- Utilisation aux soins intensifs
 - Dexmédétomidine en perfusion
 - Bon contrôle de l'anxiété/agitation avec risque moindre de délirium et intérêt dans conditions avec excès adrénergique (ex. sevrage EtOH)
- Utilisation pour le traitement de l'hypertension
 - Ex. clonidine
- Utilisation comme traitement adjuvant du TDA
 - Données surtout chez l'enfant et l'adolescent
 - Pas un traitement de première ligne
- Utilisation en médecine vétérinaire (anesthésie)
 - Xylazine, médétomidine, détomidine

Agonistes α_2 centraux



Synaptic influences of α -1 and α -2 receptors. Postjunctional α -1 receptors mediate effects on target tissues whereas prejunctional α -2 receptors inhibit neurotransmitter release and provide negative feedback.

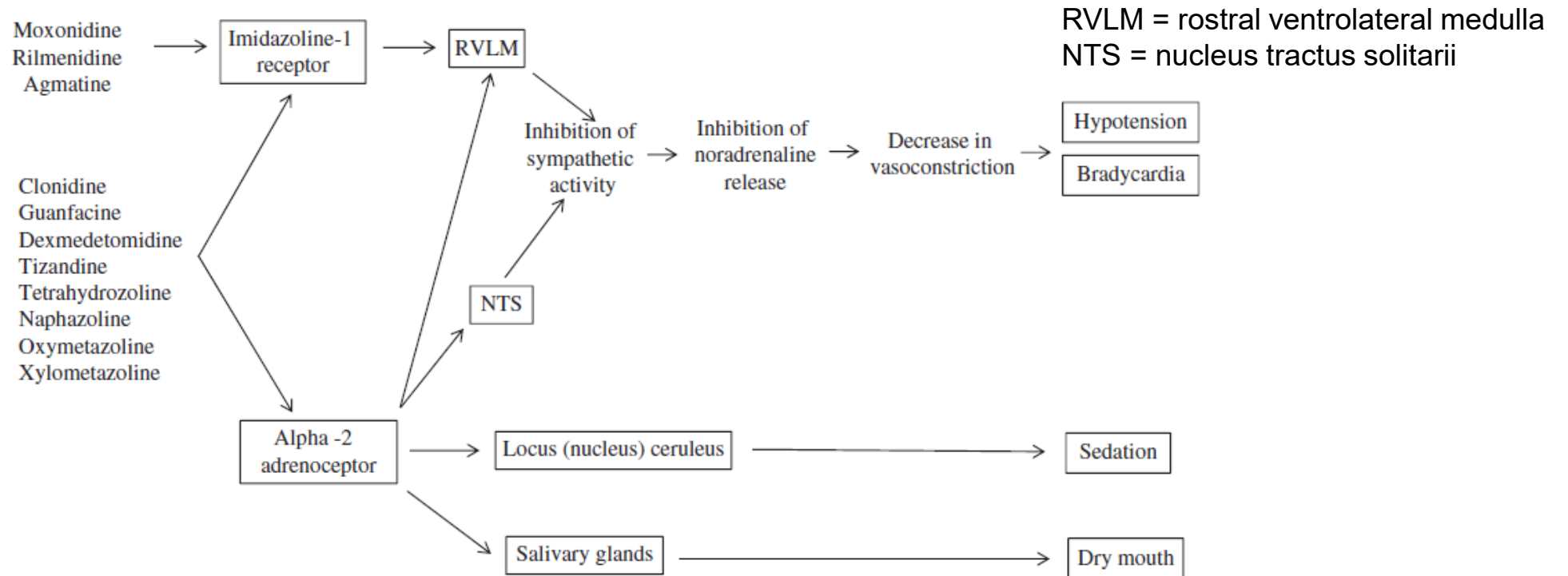
- Exploitent une boucle de feedback négatif physiologique
 - Résultante: ↓ relâche de norépinéphrine + tonus sympathique
- ➔ Effet bradycardisant et hypotenseur

Agonistes alpha₂ centraux

- Activité concomitante sur récepteurs imidazoline

Récepteurs localisés dans la moelle épinière

Contribution à l'effet hypotenseur et bradycardisant



Clin Toxicol 2014; 52(5): 454-469

Agonistes alpha₂ centraux

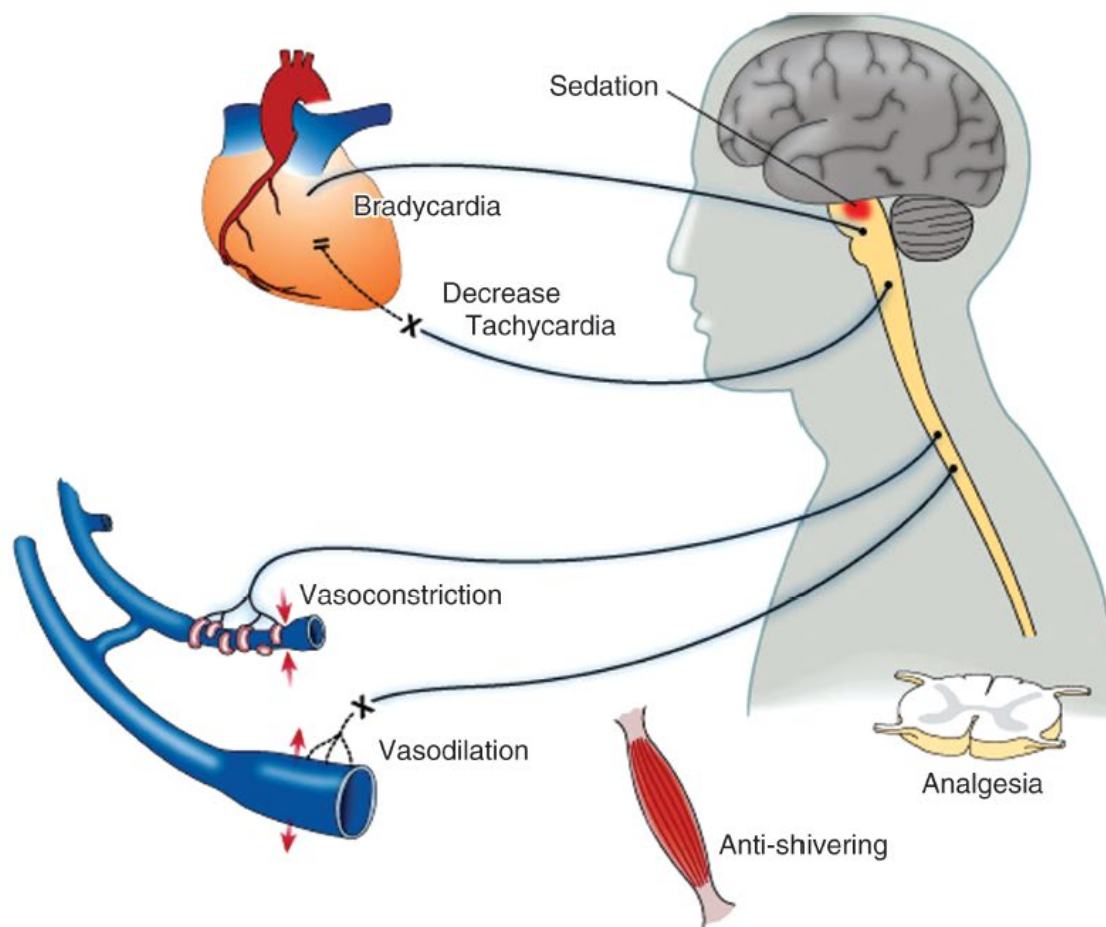


Figure 30.1. Functions mediated by α_2 -adrenoceptors. The site for the sedative action is in the locus coeruleus of the brainstem, whereas the principal site for the analgesic action is probably in the spinal cord, although there are data supporting both a peripheral and a supraspinal site of action. In the heart, α_2 -agonists decrease tachycardia (through block of the cardioaccelerator nerve) and produce bradycardia (through a vagomimetic action). In the peripheral vasculature, there are both a vasodilatory action (through sympatholysis) and vasoconstriction (by a direct action on the α_2 -adrenoceptors on smooth-muscle cells).

Anesthetic Pharmacology - Basic Principles and Clinical Practice. 2nd Edition, 2011, page 479



Médétomidine: caractéristiques et effets



Webinaire communauté de pratique médicale en dépendance
14 novembre 2025

Caractéristiques et effets

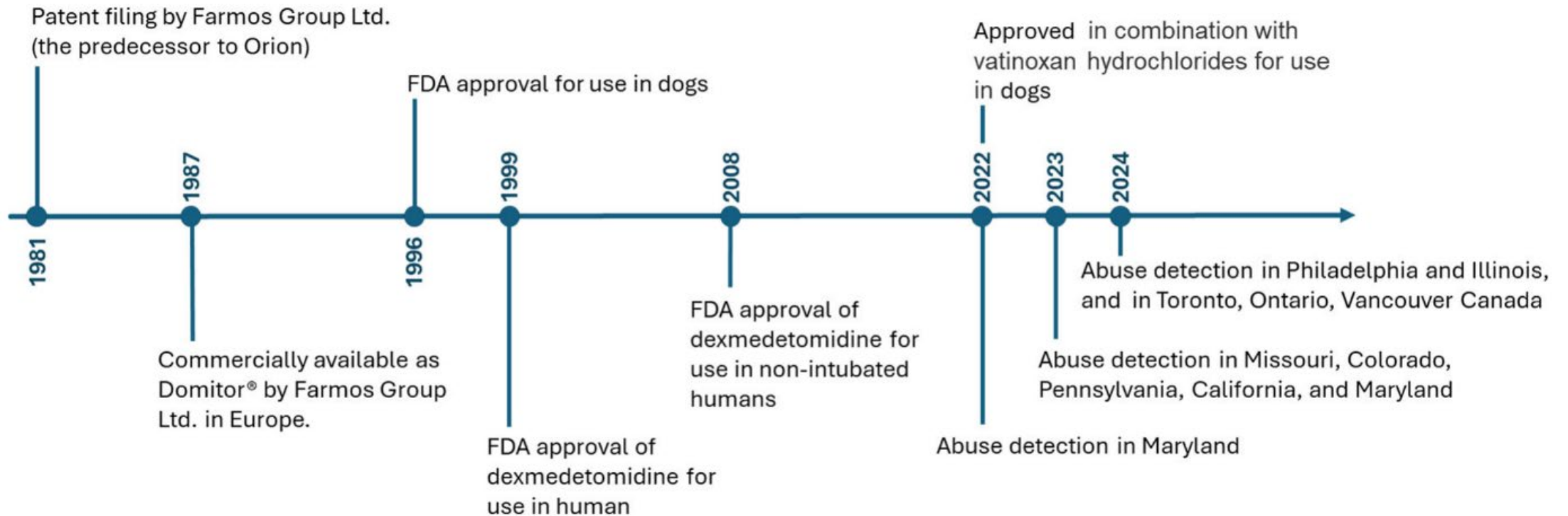
Article d'intérêt

Classics in Chemical Neuroscience: Medetomidine

Pedro de Andrade Horn,[▽] Tomayo I. Berida,[▽] Lauren C. Parr,[▽] Jacob L. Bouchard,
Navoda Jayakodiarachchi, Daniel C. Schultz, Craig W. Lindsley, and Morgan L. Crowley*

ACS Chem Neurosci 2024; 15(1): 3874-3883

Médétomidine: caractéristiques et effets



ACS Chem Neurosci 2024; 15(1): 3874-3883

Médétomidine: caractéristiques et effets

- Sel hydrochloré (médétomidine-HCl)
- Mélange racémique
 - Combinaison 1:1 de deux stéréoisomères:
 - Dexmédétomidine (ou dextromédétomidine)
 - Lévomédétomidine



Médétomidine: caractéristiques et effets

- Métabolisme et pharmacocinétique
 - Biodisponibilité orale faible (16%) par effet marqué de 1^{er} passage
 - Distribution rapide dans le SNC et dans tout l'organisme
 - Grand volume de distribution
 - Forte liaison plasmatique
- } Théoriquement non dialysable
- Demi-vie dexmédétomidine 2-2,5 h
 - Métabolisme hépatique extensif via CYP450
 - Élimination rénale

Médétomidine: caractéristiques et effets

- Données humaines limitées pour la médétomidine mais pharmacologie humaine de la dexmédétomidine bien connue
- Effet linéaire dose-dépendant sur la réduction des niveaux de norépinéphrine et sur la sédation
- 50% de la puissance de la dexmédétomidine
- Études sur des volontaires
 - Acta Vet Scand Suppl 1989; 85: 145-147
 - Dose 120 mcg IV bien tolérée mais sédation et effets sympatholytiques présents
 - Début d'action 15-45 min. et durée d'effet environ 4h
 - Br J Clin Pharmacol 1991; 31(2): 160-165
 - Dose de 0,67 mcg/kg de dexmédétomidine administrée en courte perfusion IV suffisante pour provoquer sédation et hypotension

Caractéristiques et effets

- Sélectivité pour récepteurs α_2 vs α_1 beaucoup plus marquée que la xylazine ou la clonidine
 - Considérée 100x plus puissante que la xylazine
 - Associée à des effets cliniques plus marqués
 - Sédation
 - Bradycardie
 - Hypotension

Table 2. α_2 -AR Agonist Selectivity Profiles⁷⁹

compound	K_i (nM)		selectivity ratio (α_2/α_1)
	α_1	α_2	
medetomidine	1750 $\pm$ 567	1.08 $\pm$ 0.23	1620
xylazine	30300 $\pm$ 1720	194 $\pm$ 35.3	160
clonidine	713 $\pm$ 109	3.20 $\pm$ 1.18	220

Médétomidine: caractéristiques et effets

- Pas d'association avec le développement de plaies cutanées aussi marquée qu'avec la xylazine
 - Mécanisme(s) pour les plaies attribuées à la xylazine incertain(s)





Médétomidine: situation au Québec

Webinaire communauté de pratique médicale en dépendance
14 novembre 2025

Situation au Québec

■ Échantillon de « fentanyl » montréalais (octobre 2025)

Customer / Client: [REDACTED]
Suspected Drug / Drogue soupçonnée : FENT
Submitter / Requêteur : [REDACTED]
Date Received / Date de réception : 2025-10-03
Sample Type / Type d'échantillon : XD
Submitter Comments / Commentaires du requérant : Roche bleue/rose, flir: caféine, érythritol, héroïne, ortho-fluorofentanyl, xylitol, band.: fent-, benzo-, xyla-, médétomidine+

Test / Rep	Description	Result/Résultat
XD_PHYS	Physical description / Description physique	Couleur: Bleu Forme: Morceau Commentaires: Morceaux bleus et roses
XD_QNMR	Quantitative nuclear magnetic resonance spectroscopy / Spectroscopie à résonance magnétique nucléaire quantitative	RMNq: 5.53 % (p/p) RMN: Fentanyl calculé sous forme de sel HCl Solvant: D2O
XD_QNMR / 2	Quantitative nuclear magnetic resonance spectroscopy / Spectroscopie à résonance magnétique nucléaire quantitative	RMNq: 4.12 % (p/p) RMN: Héroïne calculé sous forme de sel HCl Autre(s) nom(s): Diacétylmorphine HCl Solvant: D2O
XD_QNMR / 3	Quantitative nuclear magnetic resonance spectroscopy / Spectroscopie à résonance magnétique nucléaire quantitative	RMNq: 2.00 % (p/p) RMN: para-Fluorofentanyl calculé sous forme de sel HCl Autre(s) nom(s): N-(4-fluorophényl)-N-[1- (2-phényléthyl)-4-pipéridinyl]-propanamide HCl Solvant: DMSO-d6
XD_QNMR / 4	Quantitative nuclear magnetic resonance spectroscopy / Spectroscopie à résonance magnétique nucléaire quantitative	RMNq: 38.9 % (p/p) RMN: Caféine Solvant: D2O
XD_QNMR / 5	Quantitative nuclear magnetic resonance spectroscopy / Spectroscopie à résonance magnétique nucléaire quantitative	RMNq: 5.57 % (p/p) RMN: Médétomidine calculé sous forme de sel HCl Solvant: D2O

Situation au Québec

■ Échantillon de « fentanyl » montréalais (octobre 2024)

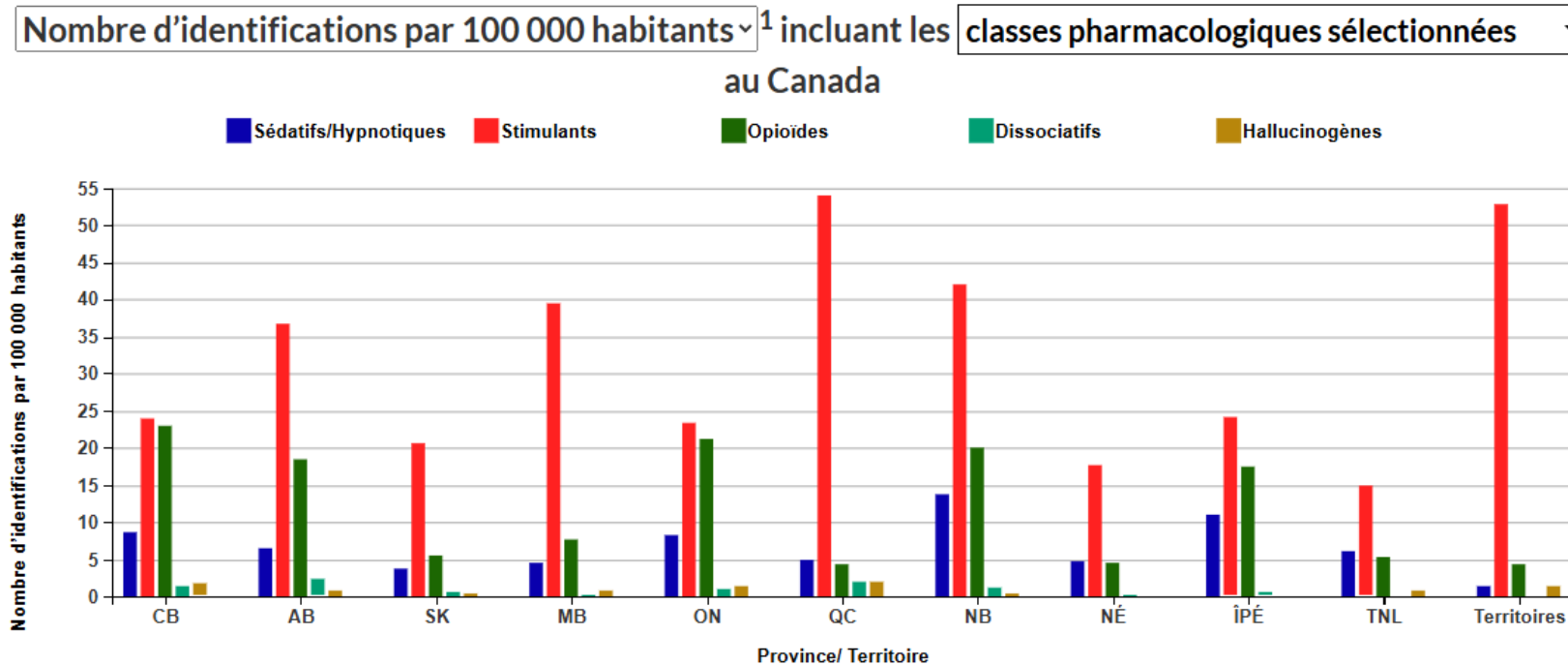
Customer / Client: [REDACTED]
Suspected Drug / Drogue soupçonnée : FENT
Submitter / Requêteur : [REDACTED]
Date Received / Date de réception : 2024-10-18
Sample Type / Type d'échantillon : XD
Submitter Comments / Commentaires du requérant : VERT JAUNE. FTIR: FLUOROFENT, BROMAZ, SUCRE, ANALOGUE FENT

Test / Rep	Description	Result/Résultat
XD_PHYS	Physical description / Description physique	Description: GREEN SOLID
XD_QNMR	Quantitative nuclear magnetic resonance spectroscopy / Spectroscopie à résonance magnétique nucléaire quantitative	qNMR: 19.0 % (w/w) NMR: p-Fluorofentanyl HCl Solvent: DMSO-d6
XD_QNMR / 2	Quantitative nuclear magnetic resonance spectroscopy / Spectroscopie à résonance magnétique nucléaire quantitative	qNMR: 8.95 % (w/w) NMR: Bromazolam Solvent: D2O
XD_QNMR / 3	Quantitative nuclear magnetic resonance spectroscopy / Spectroscopie à résonance magnétique nucléaire quantitative	qNMR: 1.68 % (w/w) NMR: Caféine Solvent: D2O
XD_GCMS	Gas chromatography mass spectrometry / Chromatographie en phase gazeuse avec spectrométrie de masse	MS_Result: Diméthylsulfone
XD_GCMS / 2	Gas chromatography mass spectrometry / Chromatographie en phase gazeuse avec spectrométrie de masse	MS_Result: Xylazine
XD_GCMS / 3	Gas chromatography mass spectrometry / Chromatographie en phase gazeuse avec spectrométrie de masse	MS_Result: Fentanyl

Situation au Québec

- Données du Service d'analyse des drogues (SAD) de Santé Canada

Rapport sur les drogues analysées - 2025¹ juillet à septembre²

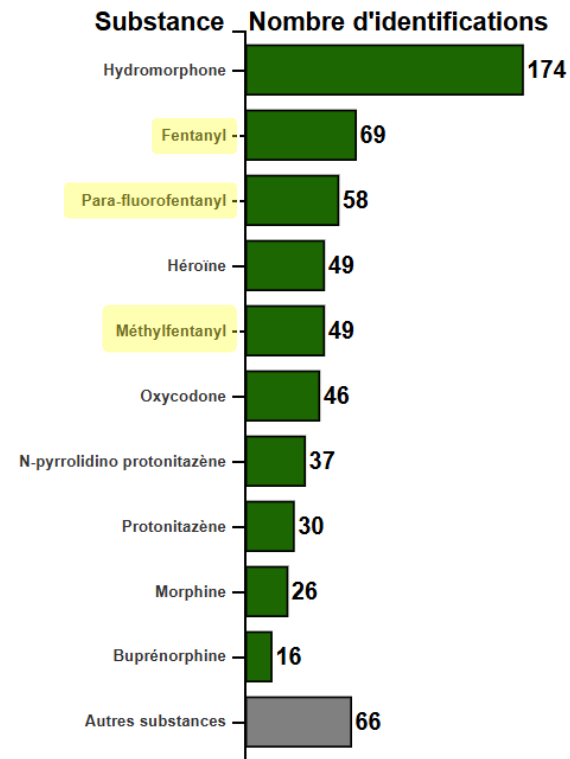


<https://sante-infobase.canada.ca/service-analyse-drogues/rapport-drogues-analyses.html?p=C&y=2025&q=Q3&r=DASreport>

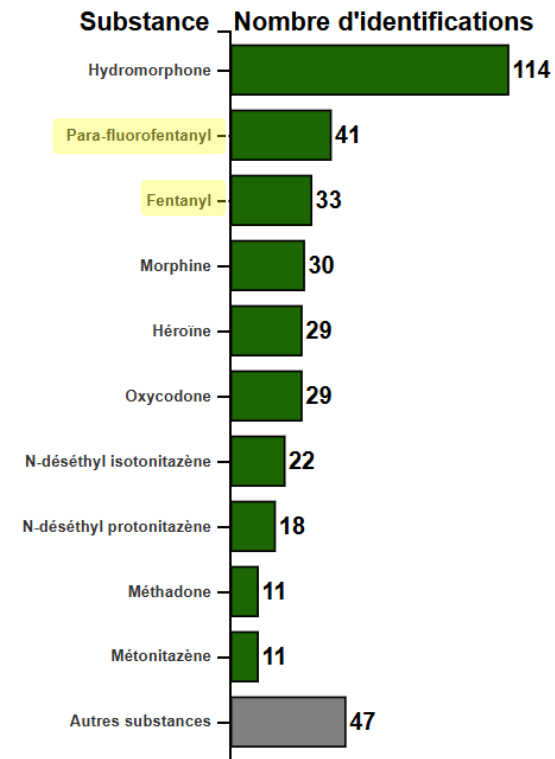
Situation au Québec

- Données québécoises (SAD) : opioïdes juillet-sept. 2024 vs 2025

Nombre d'identifications par classe pharmacologique et sous-classe



2024

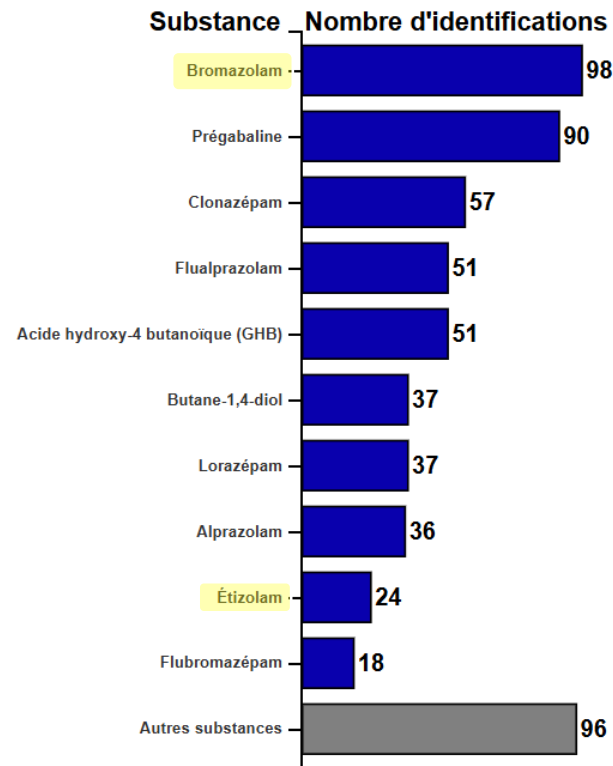


2025

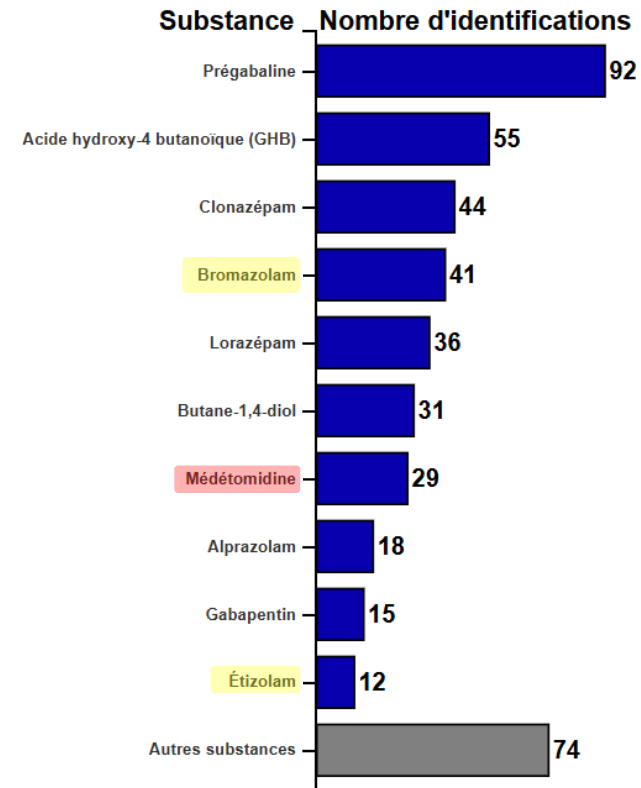
Situation au Québec

- Données québécoises (SAD) : sédatifs-hypno. juillet-sept. 2024 vs 2025

Nombre d'identifications par classe pharmacologique et sous-classe



2024

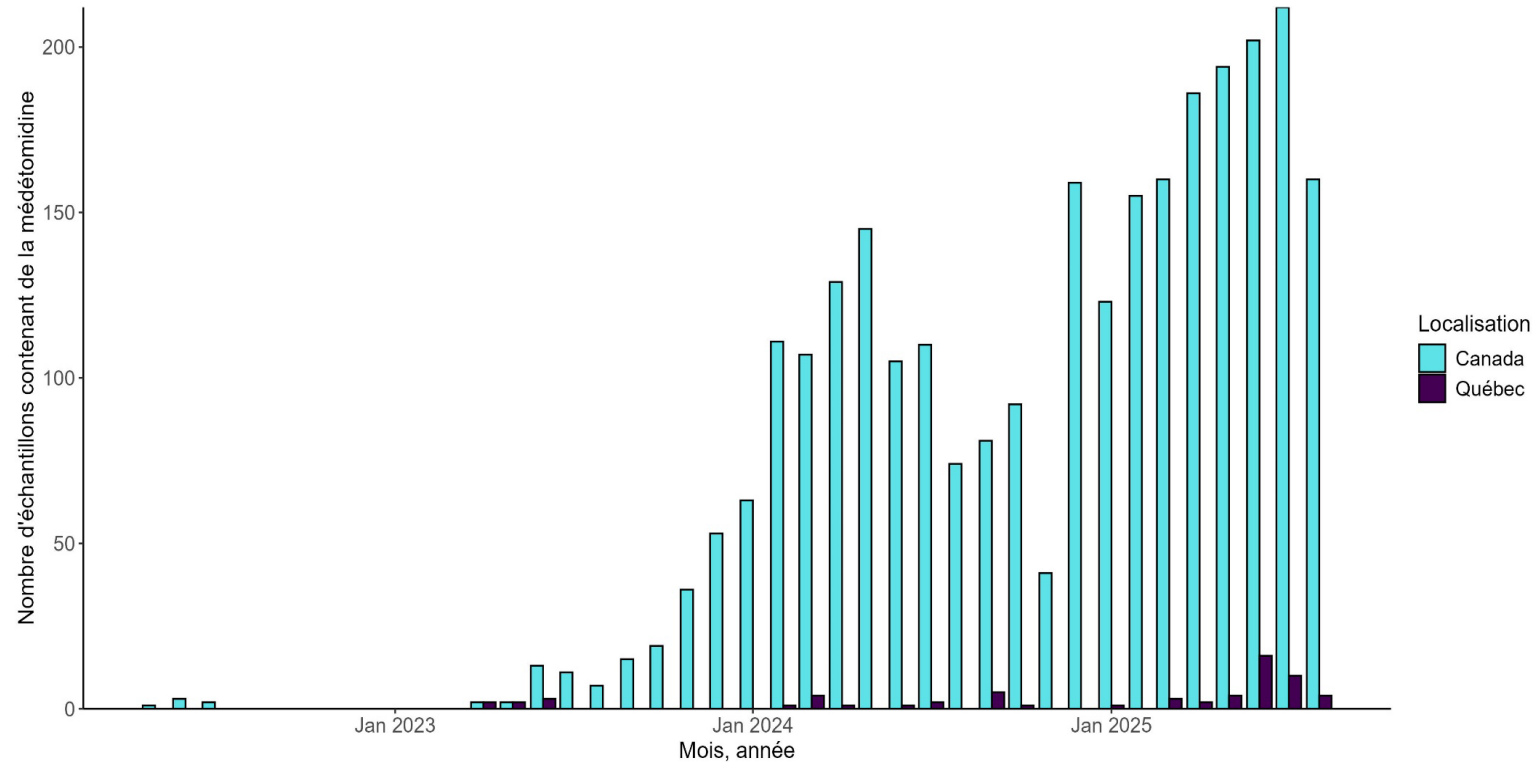


2025

Situation au Québec

- Données du Service d'analyse des drogues (SAD) de Santé Canada

Nombre d'échantillons contenant de la médétomidine entre le 1er mai 2022 et août 2025, au Québec et au Canada
(Date de retour au client)

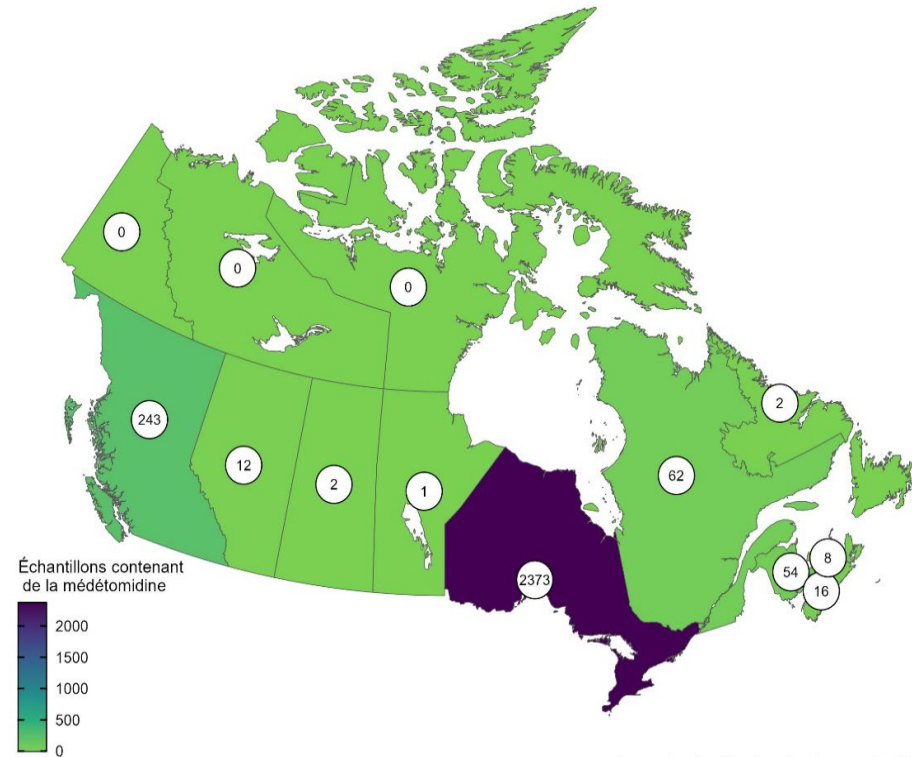


Source: Service d'analyse des drogues, Santé Canada.
Données du 1er Mai 2022 au 31 août 2025

Situation au Québec

- Données du Service d'analyse des drogues (SAD) de Santé Canada

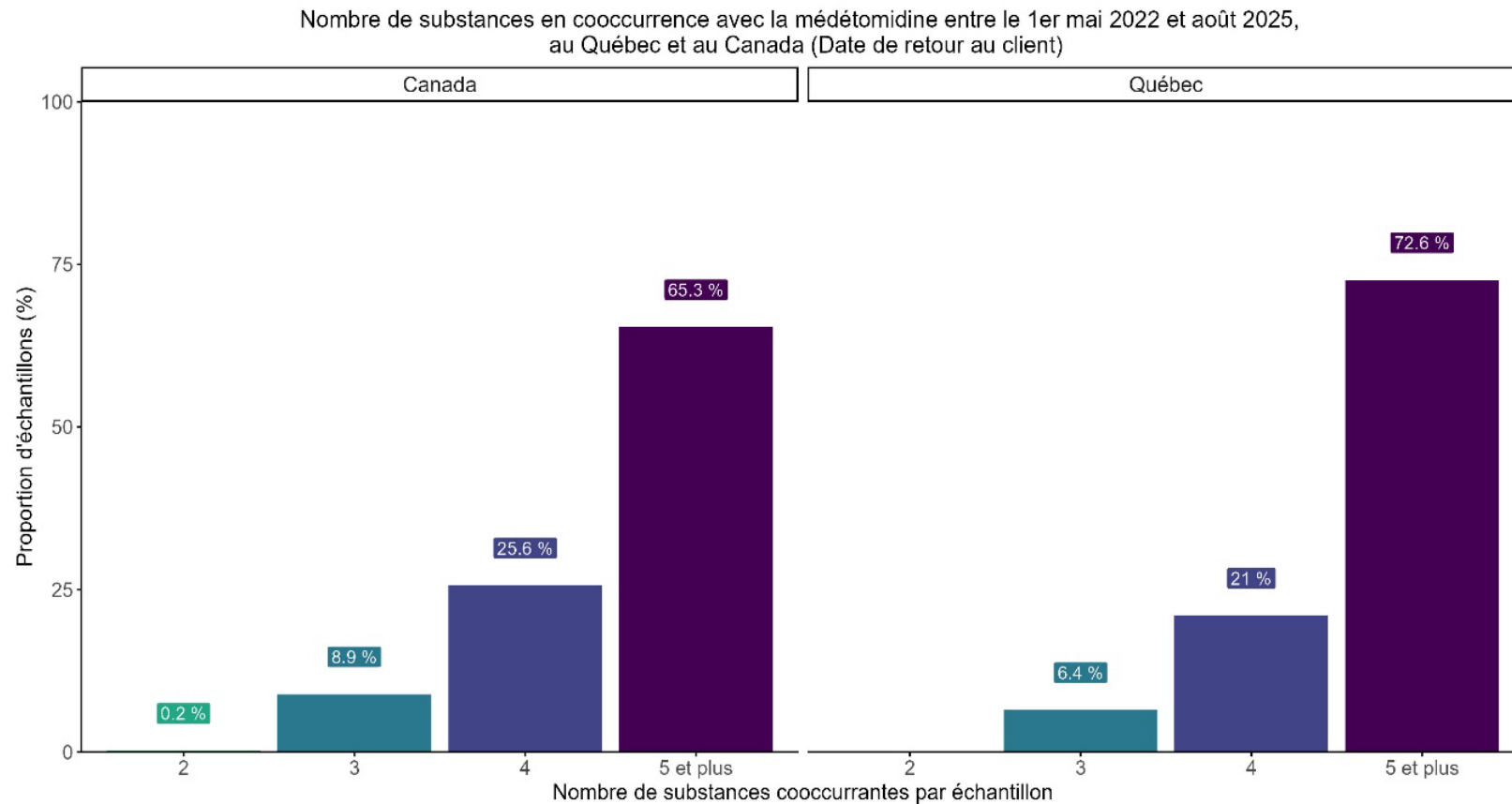
Distribution géographique des échantillons contenant de la médétomidine au Canada, du 1er mai 2022 au 31 août 2025
(Date de retour au client)



Source: Service d'analyse des drogues, Santé Canada.
Données du 1er Mai 2022 au 31 août 2025

Situation au Québec

- Données du Service d'analyse des drogues (SAD) de Santé Canada



Source: Service d'analyse des drogues, Santé Canada.
Données du 1er mai 2022 au 31 août 2025

Médétomidine: tests de détection

Webinaire communauté de pratique médicale en dépendance
14 novembre 2025



Tests de détection (bandelettes)



Preprints are preliminary reports that have not undergone peer review.
They should not be considered conclusive, used to inform clinical practice,
or referenced by the media as validated information.

Chiral Sensitivity of Medetomidine Lateral Flow Immunoassay Test Strips

Anita Amate

University of Notre Dame

Marya Lieberman

mlieberm@nd.edu

University of Notre Dame

Research Article

Keywords:

Posted Date: October 23rd, 2025

<https://www.researchsquare.com/article/rs-7716096/v1>

Attention: article non évalué par des pairs mais en cours de révision
pour possible publication dans le Harm Reduction Journal

Tests de détection (bandelettes)

Table 1
Test strips used in this study

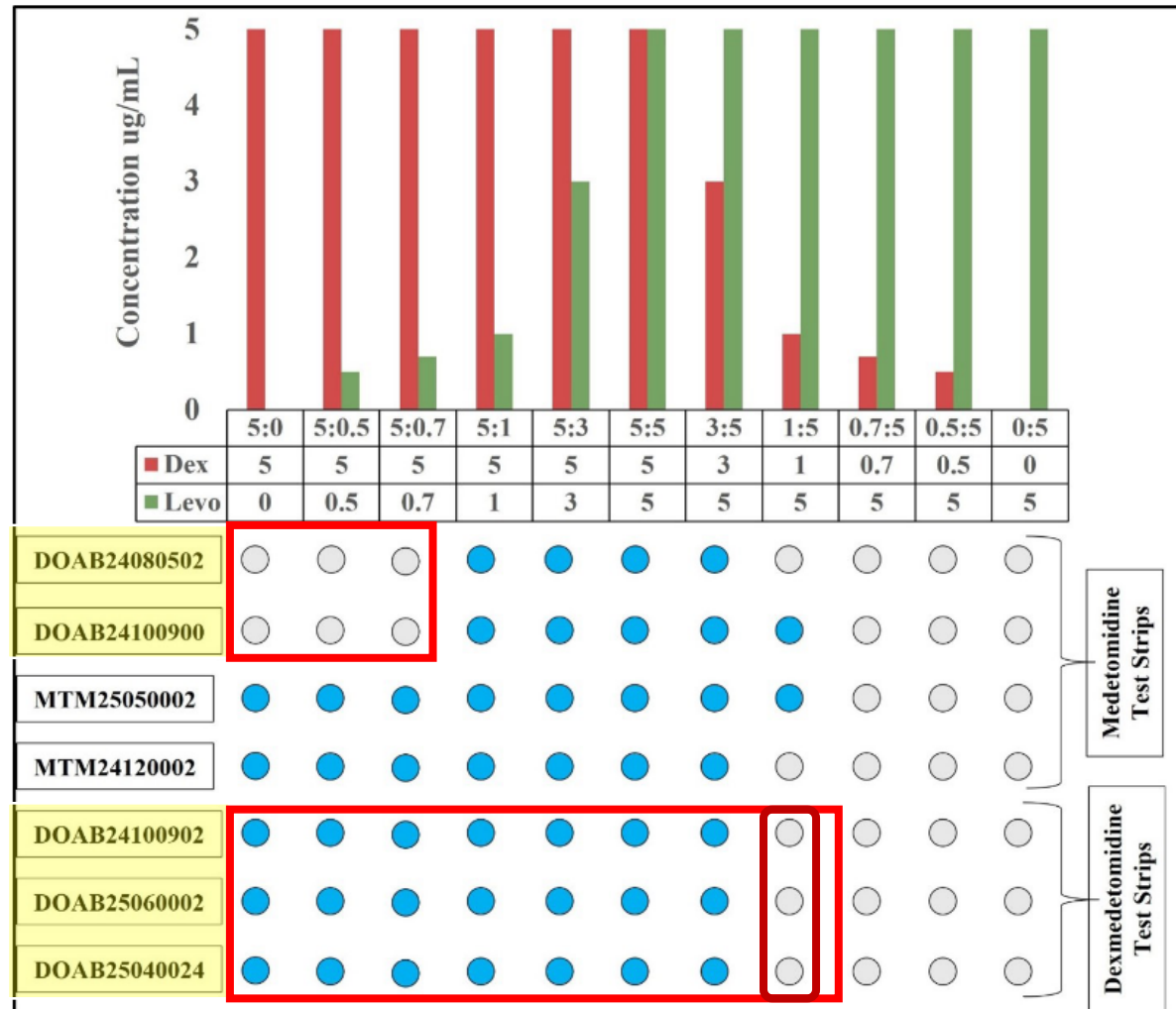
Test strip type	Brand	Lot number	Expiry date	Stated cutoff
Medetomidine	BTNX	DOAB24080502	2026/08/07	1000 ng/ml
Medetomidine	BTNX	DOAB24100900	2027/10/18	1000 ng/ml
Medetomidine	WiseBatch	MTM25050002	2028/05/27	Not Given
Medetomidine	WiseBatch	MTM24120002	2026/12/17	Not Given
Dexmedetomidine	BTNX	DOAB24100902	2027/10/18	1000 ng/ml
Dexmedetomidine	BTNX	DOAB25060002	2028-06-11	1000 ng/ml
Dexmedetomidine	BTNX	DOAB25040024	2028-04-24	1000 ng/ml

Les nouvelles bandelettes BTNX détectent spécifiquement la dexmédétomidine et pas la lévomédétomidine bien que l'emballage mentionne « médétomidine »



Tests de détection: bandelettes

Anciennes bandelettes BTNX de médétomidine: mauvaise détection de la dexmédétomidine concentrée avec faibles quantités de lévomédétomidine



Nouvelles bandelettes BTNX de dexmédétomidine: meilleure performance même si lévomédétomidine faible ou absente mais seuil de détection à 1000 ng/mL pas toujours exact (faux négatif) en fonction d'autres facteurs

Figure 5

Medetomidine and dexmedetomidine test strips show varying responses to samples that contain different dexmedetomidine and levomedetomidine in different ratios.

Médétomidine: tests de détection

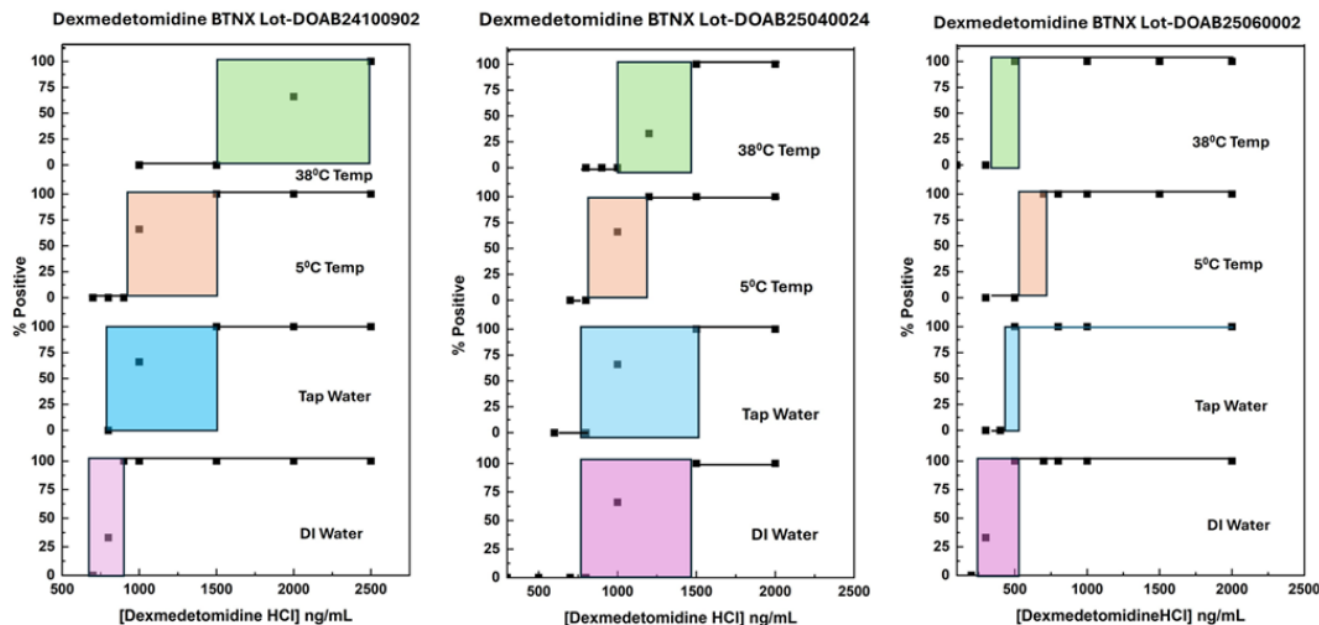


Figure 4

Sensitivity curves for dexmedetomidine hydrochloride observed under various conditions. Shaded areas show inconclusive ranges where both positive and negative results were obtained on different strips in the triplicate testing.

- Performance dégradée avec température $>37^{\circ}\text{C}$
- Performance affectée par contenu ionique de l'eau utilisée
 - Meilleur avec eau déionisée
 - Performance dégradée avec eau « dure »

Médétomidine: tests de détection

- Seuils de détection annoncés pour nouvelles bandelettes BTNX ciblant la dexmédétomidine semblent variables en réalité
 - Faux négatifs à 1000 ng/mL selon autres facteurs
 - Seuils influencés par
 - Température
 - Contenu ionique de l'eau utilisée
 - « Faux positifs » avec détomidine (autre agoniste α_2 vétérinaire)
- Performance hors du contexte expérimental = ?
- À retenir
 - Résultats à interpréter prudemment pour l'instant
 - L'usage isolé de la bandelette de médétomidine est insuffisant pour juger du risque associé à un échantillon donné
 - Encourager usagers à recourir aux services de vérification de drogues



Médétomidine: gestion des surdoses

Webinaire communauté de pratique médicale en dépendance
14 novembre 2025

Gestion des surdoses

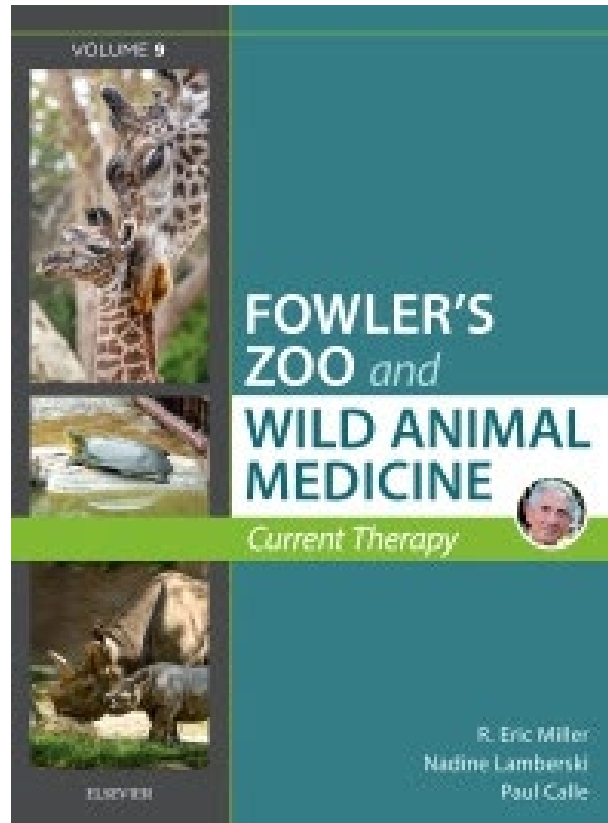
- Un antidote possible?

Pharmacological Properties, Central Nervous System Effects, and Potential Therapeutic Applications of Atipamezole, a Selective α_2 -Adrenoceptor Antagonist

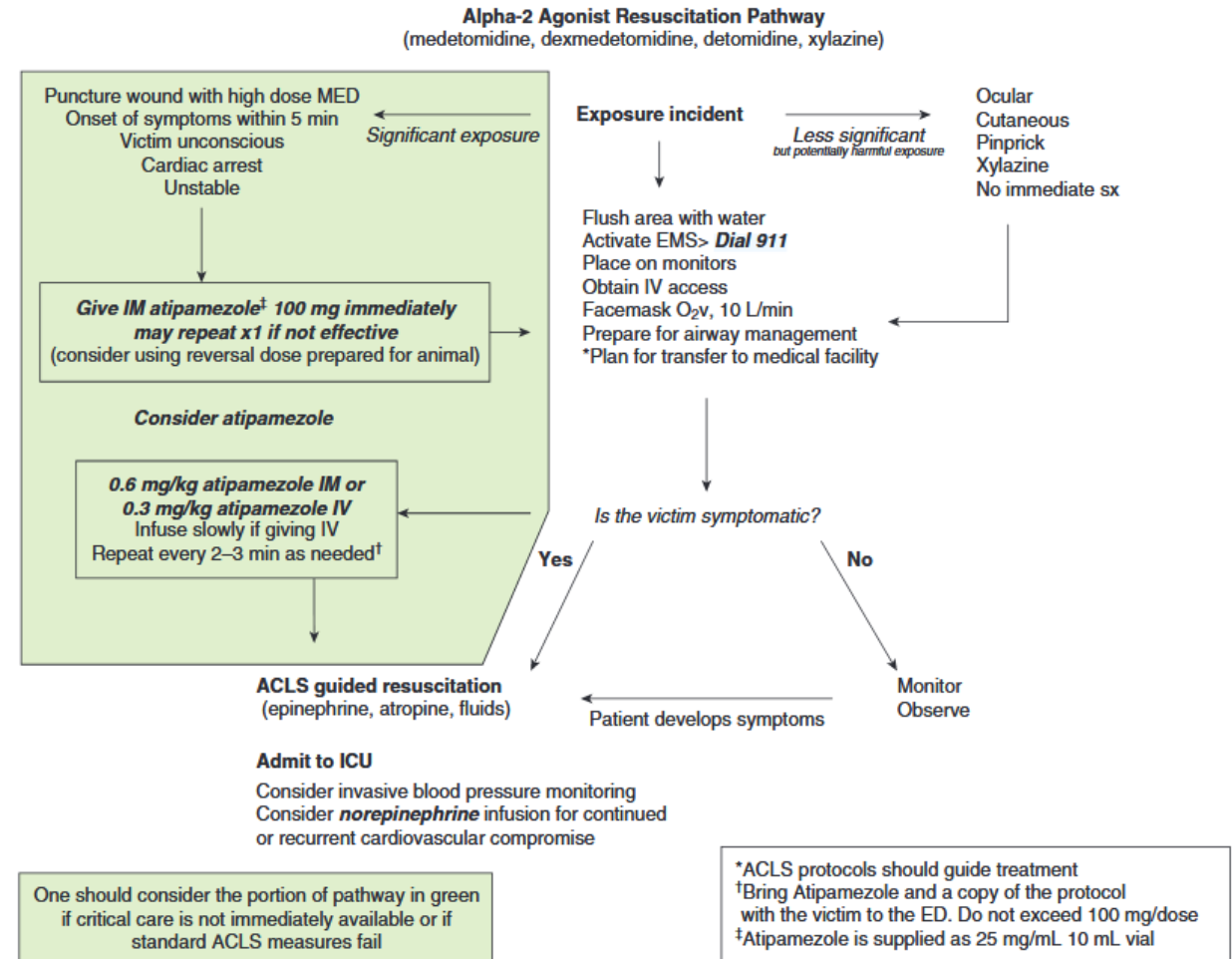
Antti Pertovaara¹, Antti Haapalinna², Jouni Sirviö² and Raimo Virtanen²

CNS Drug Rev 2005; 11(3): 273-288

Gestion des surdoses



NB Atipamezole non approuvé pour utilisation chez l'humain



• **Figure 27.3** α-2 agonist resuscitation pathway. ACLS, Advanced Cardiac Life Support; ICU, intensive care unit; IM, intramuscular; IV, intravenous; MED, medetomidine.

Gestion des surdoses

- Même algorithme publié dans la littérature de médecine d'urgence en 2018

Atipamezole as an emergency treatment for overdose from highly concentrated alpha-2 agonists used in zoo and wildlife anesthesia

Am J Emerg Med 2018; 36(1): 136-138

- Doses suggérées dans l'algorithme issues d'études du début des années 90 sur des volontaires sains

Gestion des surdoses

Pharmacological effects and pharmacokinetics of atipamezole, a novel α_2 -adrenoceptor antagonist—a randomized, double-blind cross-over study in healthy male volunteers

SAKARI KARHUVAARA¹, ANTERO KALLIO^{1,2}, MIKA SCHEININ¹, MARKKU ANTTILA², JARMO S. SALONEN² & HARRY SCHEININ²
¹Department of Pharmacology, University of Turku, Turku, Finland and ²Farmos Group Ltd, Research Center, Turku, Finland

Br J Clin Pharmacol 1990; 30(1): 97-106

Rapid reversal of α_2 -adrenoceptor agonist effects by atipamezole in human volunteers

SAKARI KARHUVAARA¹, ANTERO KALLIO², MARKKU SALONEN³, JUHANI TUOMINEN⁴ & MIKA SCHEININ¹
¹Department of Pharmacology, University of Turku, Turku, ²Research Center of Farmos Group Ltd, Turku, ³Department of Anaesthesiology, University of Turku, Turku and ⁴Department of Biostatistics, University of Turku, Turku, Finland

Br J Clin Pharmacol 1991; 31(2): 160-165

Reversal of the Sedative and Sympatholytic Effects of Dexmedetomidine with a Specific α_2 -Adrenoceptor Antagonist Atipamezole

A Pharmacodynamic and Kinetic Study in Healthy Volunteers

Harry Scheinin, M.D., * Riku Aantaa, M.D., † Markku Anttila, M.Sc., ‡ Pasi Hakola, M.Sc., Antti Helminen, M.D., || Sakari Karhuvaara, M.D. #

Anesthesiology 1998; 89(3): 574-584

Gestion des surdoses

- En attendant un antidote approuvé chez l'humain
 - Pierre angulaire du traitement = traitement de soutien
 - Évaluation et protection des voies respiratoires au besoin
 - Réanimation volémique
 - Agents vasopresseur (ex. norépinéphrine en perfusion)
 - Atropine?

Clinical characteristics of patients exposed to medetomidine in the illicit opioid drug supply in Philadelphia – a case series

Lauren Murphy^{a,b} , Alex Krotulski^{c,d} , Brendan Hart^e, Matthew Wong^f , Rebecca Overton^g and Rita McKeever^{a,b} 

Clin Toxicol 2025; 63(6): 438-441

- Série de 11 cas avec dosages de médétomidine confirmant l'exposition aiguë
- Surtout bradycardie sinusale (FC médiane 41/min); hypotension rare (2/11)
- Seul traitement nécessaire = réplétion volémique

Gestion des surdoses

- Effet possible de la naloxone?
 - Bénéfices décrits à forte dose pour surdoses de clonidine

Naloxone reversal of clonidine toxicity: dose, dose, dose

Donna L. Seger & Justin K. Loden

Clin Toxicol 2018; 56(10): 873-879

- Pas d'effets significatifs observés dans des surdoses de xylazine

Xylazine poisoning: a systematic review

Noah S. Ball, Brittany M. Knable, Taylor A. Relich, Allyson N. Smathers, Michael R. Gionfriddo, Branden D. Nemecek, Courtney A. Montepara, Anthony J. Guarascio, Jordan R. Covvey & David E. Zimmerman

Clin Toxicol 2022; 60(8): 892-901

Gestion des surdoses

- Effet possible de la naloxone?
 - Hypothèses sur possible mécanisme
 - Récepteurs opioïdes et α_2 partagent une cascade intracellulaire commune une fois activés et impliquant les mêmes canaux potassiques

COMMON α_2 - AND OPIATE EFFECTOR MECHANISMS IN THE LOCUS COERULEUS: INTRACELLULAR STUDIES IN BRAIN SLICES

G. K. AGHAJANIAN and Y. -Y. WANG

Neuropharmacol 1987; 26(7B): 793-799

Gestion des surdoses

- Effet possible de la naloxone?
 - Hypothèses sur possible mécanisme
 - Les agonistes α_2 augmenteraient la libération d'endorphines

Clonidine releases immunoreactive β -endorphin from rat pars distalis

DOUGLAS J. PETTIBONE and GREGORY P. MUELLER

Brain Res 1981; 221(2): 409-414

Reversal by naloxone of the antihypertensive action of clonidine: involvement of the sympathetic nervous system

CSABA FARSANG, M.D., C. SC., JUDIT KAPOCSI, M.D., LIDIA VAJDA, Ph.D.,
KAROLY VARGA, M.D., ZITA MALISAK, M.D, MARTON FEKETE, M.D., C.Sc.,
AND GEORGE KUNOS, M.D., Ph.D.

Circulation 1984; 69(3): 461-467

Xylazine induced central antinociception mediated by endogenous opioids and μ -opioid receptor, but not δ -or κ -opioid receptors

Thiago Roberto Lima Romero¹, Daniela da Fonseca Pacheco¹, Igor Dimitri Gama Duarte*

Brain Res 2013; 1506: 58-63

Gestion des surdoses

- Effet possible de la naloxone?
 - Approche qui me semble raisonnable
 - Administration de naloxone par les cliniciens selon critères usuels de renversement de la dépression respiratoire
 - En attendant évidences plus solides, pas d'indication de persister ou d'administrer des doses élevées de naloxone pour tenter de renverser les effets sympatholytiques (bradycardie, hypotension) et la sédation
 - Rappeler aux utilisateurs et intervenants communautaires qu'il est impossible d'assumer que la substance consommée contient ou non un agoniste α_2
 - ➔ Utiliser la naloxone comme enseigné
 - ➔ Ne pas négliger d'appeler le 911



Sevrage: caractéristiques et traitement possible

Webinaire communauté de pratique médicale en dépendance
14 novembre 2025

Médétomidine: sevrage

Philadelphia Department of Public Health
Division of Substance Use Prevention and Harm Reduction

Health Alert

Hospitals and behavioral health providers are reporting severe and worsening presentations of withdrawal among people who use drugs (PWUD) in Philadelphia
12/10/2024

<https://hip.phila.gov/document/4874/PDPH-HAN-00444A-12-10-2024.pdf/>

Médétomidine: sevrage

SUMMARY POINTS

- Symptoms of worsening and severe withdrawal include: intractable vomiting, excessive diaphoresis, hypertensive emergency, waxing and waning hypoactive encephalopathy, tremor, and tachycardia.
- Worsening and severe presentations of withdrawal are likely due to changes in illicit fentanyl, and the increasing prevalence of medetomidine in illicit fentanyl.
- Although opioid withdrawal is often safely managed in outpatient, residential, and non-hospital treatment settings, adulterants such as medetomidine may necessitate higher levels of care for intoxication and withdrawal management. The treatment strategies listed here may require hospital or ICU level monitoring and support.
- Treatment strategies include aggressive management of opioid withdrawal with methadone and hydromorphone, and alpha-2-agonist withdrawal with clonidine.
- PWUD with these symptoms may be at risk of aspiration, and non-oral treatment modalities can be used to reduce risk of aspiration.

<https://hip.phila.gov/document/4874/PDPH-HAN-00444A-12-10-2024.pdf/>

Médétomidine: sevrage

The Shifting Landscape of a Fentanyl Adulterant: Moving From Xylazine to Medetomidine

Samantha Huo, MD, MPH, MS and Jeanmarie Perrone, MD

J Addict Med 2025 Sep 24 Online ahead of print

Médétomidine: sevrage

- Caractéristiques cliniques
 - Nausée et vomissements intractables
 - Tremblements de grande amplitude (similaire à des frissons) et différents de ceux vus en sevrage EtOH/benzos
 - Absence d'hyperréflexie/clonus
 - Diaphorèse
 - Hypertension (parfois sévère et symptomatique)
 - Tachycardie
 - Anxiété
 - Agitation/« encéphalopathie »
- Apparition en 6h-24h après l'arrêt de l'exposition
- Possible que des sevrages moins sévères aient des manifestations distinctes

Médétomidine: sevrage

- Complications
 - Débalancements électrolytiques et IRA sur pertes GI
 - Mallory-Weiss
 - Prolongation du QT
 - Acidose métabolique
 - Rhabdomyolyse
 - *Posterior reversible encephalopathy syndrome* (PRES)
 - Pneumonie d'aspiration
 - NSTEMI
 - Arrêt cardiaque (n=1)
- Convulsions et hallucinations décrites comme « rares » dans la plus grande série de cas (sans données exactes)
 - MMWR 2025; 74(15): 266-268

Médétomidine: sevrage

Suspected Medetomidine Withdrawal Syndrome Among Fentanyl-Exposed Patients — Philadelphia, Pennsylvania, September 2024– January 2025

Samantha Huo, MD^{1,2}; Kory London, MD³; Lauren Murphy, MD^{4,5};
Emily Casey, PharmD⁶; Philip Durney, MD⁷; Maya Arora²;
Rita McKeever, MD^{4,5}; Abriana Tasillo, MD³; Dennis Goodstein,
PharmD⁸; Brendan Hart, MD, PhD⁴; Jeanmarie Perrone, MD^{1,2,5}

MMWR 2025; 74(15): 266-268

Série de 165 cas de la région de Philadelphie

Médétomidine: sevrage

TABLE. Characteristics of patients hospitalized with combined opioid and suspected medetomidine withdrawal syndrome — three health systems, Philadelphia, Pennsylvania, September 2024–January 2025

Characteristic	No. (%)			
	Health system A (n = 55)	Health system B (n = 48)	Health system C (n = 62)	Total (N = 165)
Age, yrs, median (IQR)	37 (33–45)	38 (35–41)	38 (32–45)	38 (33–43)
Sex				
Female	12 (22)	20 (42)	17 (27)	49 (30)
Male	43 (78)	28 (58)	45 (73)	116 (70)
Race and ethnicity*				
Black or African American, non-Hispanic	6 (11)	6 (13)	15 (24)	27 (16)
White, non-Hispanic	44 (80)	34 (71)	25 (40)	103 (62)
Hispanic or Latino	5 (9)	0 (—)	18 (29)	23 (14)
Other	0 (—)	8 (17)	4 (7)	12 (7)
Clinical findings and hospital course				
Maximum heart rate (beats per minute), median (IQR)	144 (125–155)	136 (118–156)	148 (140–157)	145 (132–156)
Maximum systolic blood pressure (mm Hg), median (IQR)	191 (172–211)	196 (171–224)	200 (185–215)	195 (175–215)
Maximum diastolic blood pressure (mm Hg), median (IQR)	111 (103–123)	127 (109–137)	131 (119–143)	122 (109–136)
Treated with dexmedetomidine	51 (93)	35 (73)	51 (82)	137 (83)
Intubation/Mechanical ventilation	12 (22)	11 (23)	16 (26)	39 (24)
Admitted to intensive care unit	49 (89)	44 (92)	57 (92)	150 (91)
Disposition				
Home	15 (27)	28 (58)	32 (52)	75 (45)
Patient-directed discharge	14 (26)	13 (27)	25 (40)	52 (32)
Residential drug treatment	14 (26)	7 (15)	0 (—)	21 (13)
Law enforcement custody	12 (22)	0 (—)	5 (8)	17 (10)

* Persons of Hispanic or Latino (Hispanic) origin might be of any race but are categorized as Hispanic; all racial groups are non-Hispanic.

Médétomidine: sevrage

- Prise en charge

*Diagnosis and
Management of
Medetomidine
Withdrawal:
Clinical
Implications of
the Shifting Illicit
Opioid Landscape*

J Acad Consult Liaison Psychiatry 2025; 66(5): 466-467

Médétomidine: sevrage

- Prise en charge
 - Contrôle de l'excès adrénergique
 - Clonidine (souvent difficile avec vomissements répétés)
 - Dexmédétomidine en perfusion continue
 - Dose maximale 1,5 mcg/kg/h souvent atteinte
 - Combinaison avec clonidine ad 0,3-0,5 mg PO QID
 - Ajout de nicardipine pour cas d'hypertension réfractaire
 - Contrôle des nausées/vomissements
 - Ondansetron rapporté par certains comme peu efficace
 - Alternatives proposées: prochlorpérazine et/ou olanzapine IV
 - Hydratation et correction des anomalies électrolytiques
 - Sédation supplémentaire: benzodiazépines, phénobarbital
 - Gestion des sevrages concomitants: opioïde, EtOH, etc.

Conclusion

- La médétomidine est un agent ajouté aux opioïdes et compliquant à la fois la gestion des surdoses et des sevrages
- En ce moment au Québec, la médétomidine se retrouve principalement dans les poudres et roches vendues comme du « fentanyl »
- Il est vraisemblable que des doses d'agents agonistes α_2 centraux supratherapeutiques soient nécessaires pour contrôler l'excès adrénergique dans les sevrages sévères
- Les cliniciens traitant cette clientèle sont encouragés à publier leurs observations et leur expérience afin de raffiner notre compréhension de ce nouveau phénomène



Questions? Commentaires?



alexandre.larocque.med@ssss.gouv.qc.ca



Références

1. Giovannitti JA, Thoms SM, Crawford JJ. Alpha-2 Adrenergic Receptor Agonists: A Review of Current Clinical Applications. *Anesth Prog.* 2015; 62(1): 31-38
2. Lowry JA, Brown JT. Significance of the imidazoline receptors in toxicology. *Clin Toxicol* 2014; 52(5): 454-469
3. Sanders RD, Maze M. Chapter 30 - Alpha₂-agonists and other sedatives and amnestics. In: *Anesthetic Pharmacology - Basic Principles and Clinical Practice*. 2nd Edition. Cambridge University Press; 2011. Consulté le 2025-11-05.
<https://www.cambridge.org/core/books/anesthetic-pharmacology/alpha2agonists-and-other-sedatives-and-amnestics/521749F054512B35A1D68D64F31837E2>
4. Horn PV, Berida T, Parr LC, et al. Classics in Chemical Neuroscience: Medetomidine. *Acs Chemical Neuroscience*. 2024; 15(1): 3874-3883
5. Scheinin H, Kallio A, Koulu M, Scheinin M. Pharmacological effects of medetomidine in humans. *Acta Vet Scand Suppl.* 1989; 85: 145-147
6. Karhuvaara S, Kallio A, Salonen M, Tuominen J, Scheinin M. Rapid reversal of alpha 2-adrenoceptor agonist effects by atipamezole in human volunteers. *Br J Clin Pharmacol.* 1991; 31(2): 160-165
7. Service d'analyse des drogues et Laboratoire Cannabis – Santé Canada. Rapport sur les drogues. Consulté le 2025-11-09 <https://sante-infobase.canada.ca/service-analyse-drogues/rapport-drogues-analyses.html?p=CA&y=2024&q=Q2&r=DASreport>
8. Amate A, Lieberman M. Chiral Sensitivity of Medetomidine Lateral Flow Immunoassay Test Strips. *Research Square*. Preprint posted online October 23, 2025. <https://www.researchsquare.com/article/rs-7716096/v1>

Références

9. BTNX Rapid Response™ Medetomidine Test Strip – White Paper. September 2025
https://strategicstrike.blob.core.windows.net/lochness-products/resources/Medetomidine_White_Paper_2025-09-White%20Paper-658.pdf
10. Pertovaara A, Haapalinna A, Sirviö J, Virtanen R. Pharmacological Properties, Central Nervous System Effects, and Potential Therapeutic Applications of Atipamezole, a Selective α 2-Adrenoceptor Antagonist. CNS Drug Rev. 2005; 11(3): 273-288
11. Zuba JR, Greenberg M. 27 - Use of Naltrexone and Atipamezole in Emergency Response to Human Exposure to Ultra-Potent Opioids and Alpha-2 Agonists in Zoo and Wildlife Medicine. In: Fowler's Zoo and Wild Animal Medicine Current Therapy. Vol Volume 9. First Edition. Elsevier; 2019:164-176.
12. Greenberg M, Rama A, Zuba JR. Atipamezole as an emergency treatment for overdose from highly concentrated alpha-2 agonists used in zoo and wildlife anesthesia. Am J Emerg Med. 2018; 36(1): 136-138
13. Karhuvaara S, Kallio A, Scheinin M, Anttila M, Salonen J, Scheinin H. Pharmacological effects and pharmacokinetics of atipamezole, a novel alpha 2-adrenoceptor antagonist-a randomized, double-blind cross-over study in healthy male volunteers. Br J Clin Pharmacol. 1990; 30(1): 97-106
14. Karhuvaara S, Kallio A, Salonen M, Tuominen J, Scheinin M. Rapid reversal of alpha 2-adrenoceptor agonist effects by atipamezole in human volunteers. Br J Clin Pharmacol. 1991;31(2):160-165
15. Scheinin H, Aantaa R, Anttila M, Hakola P, Helminen A, Karhuvaara S. Reversal of the Sedative and Sympatholytic Effects of Dexmedetomidine with a Specific α 2-Adrenoceptor Antagonist Atipamezole: A Pharmacodynamic and Kinetic Study in Healthy Volunteers. Anesthesiology. 1998 ;89(3): 574-584
16. Murphy L, Krotulski ,Alex, Hart ,Brendan, Wong ,Matthew, Overton ,Rebeccah, and McKeever R. Clinical characteristics of patients exposed to medetomidine in the illicit opioid drug supply in Philadelphia – a case series. Clin Toxicol. 2025; 63(6): 438-441

Références

17. Seger DL, Loden JK. Naloxone reversal of clonidine toxicity: dose, dose, dose. Clin Toxicol. 2018; 56(10): 873-879
18. Aghajanian GK, Wang YY. Common α 2- and opiate effector mechanisms in the locus coeruleus: intracellular studies in brain slices. Neuropharmacol. 1987; 26(7B): 793-799
19. Pettibone DJ, Mueller GP. Clonidine releases immunoreactive β -endorphin from rat pars distalis. Brain Res. 1981; 221(2): 409-414
20. Farsang C, Kapocsi J, Vajda L, et al. Reversal by naloxone of the antihypertensive action of clonidine: involvement of the sympathetic nervous system. Circulation. 1984; 69(3): 461-467
21. Romero TRL, Pacheco D da F, Duarte IDG. Xylazine induced central antinociception mediated by endogenous opioids and μ -opioid receptor, but not δ -or κ -opioid receptors. Brain Res. 2013; 1506: 58-63
22. Division of substance use prevention and harm reduction. Health Alert - Hospitals and Behavioral Health Providers Are Reporting Severe and Worsening Presentations of Withdrawal among People Who Use Drugs (PWUD) in Philadelphia. Philadelphia Department of Public Health; 2024: Consulté le 2025-11-09.
<https://hip.phila.gov/document/4874/PDPH-HAN-00444A-12-10-2024.pdf/>
23. Huo S, Perrone J. The Shifting Landscape of a Fentanyl Adulterant: Moving From Xylazine to Medetomidine. J Addict Med. Published online September 24, 2025.
24. Huo S. Notes from the Field: Suspected Medetomidine Withdrawal Syndrome Among Fentanyl-Exposed Patients — Philadelphia, Pennsylvania, September 2024–January 2025. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2025; 74(15): 266-268

Références

25. Johnson RJ, Casey ER, Zwiebel SJ. Diagnosis and Management of Medetomidine Withdrawal: Clinical Implications of the Shifting Illicit Opioid Landscape. J Acad Consult Liaison Psychiatry. 2025; 66(5): 466-467