

CT022019013

24/01/2019

Direction NEURO

Équipe Produits Stupéfiants, Psychotropes et médicaments des addictions aux stupéfiants

Aldine FABREGUETTES

Comité technique des Centres d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance-Addictovigilance — CT022019013

Séance du 24 janvier 2019

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Statut	
		Présent	Absent/excuse
Amélie DAVELUY	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ghada MIREMONT-SALAME	Suppléante	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Reynald LE BOISSELIER	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Basile CHRÉTIEN	Invité CEIP-A	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Nicolas AUTHIER	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Christine FOURNIER-CHOMA	Suppléante	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Michel MALLARET	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nathalie FOUILHE-SAM LAI	Suppléante	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Régis BORDET	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Sylvie DEHEUL	Suppléante	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Louise CARTON	Invité CEIP-A	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alexandra BOUCHER	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Véronique PIZZOGLIO	Suppléante	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Joëlle MICALLEF-ROLL	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Élisabeth FRAUGER	Suppléante	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hélène PEYRIÈRE	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Céline EIDEN	Suppléante	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Jean-Pierre KAHN	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Juliana TOURNEBIZE	Invité CEIP-A	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Caroline VICTORRI-VIGNEAU	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Marie GERARDIN	Suppléante	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Marylène GUERLAIS	Invité CEIP-A	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Samira DJEZZAR	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anne BATISSE	Suppléante	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Marie-Christine PERAULT-POCHAT	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Bernard FAUCONNEAU	Suppléant	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Stéphanie PAIN	Invité CEIP-A	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Maryse LAPEYRE-MESTRE	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Anne ROUSSIN	Suppléante	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

Copyright et clause de confidentialité

Comité technique des Centres d'Évaluation et d'Information sur la
Pharmacodépendance-Addictovigilance — CT022019013

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent/excuse
Camille PONTE	Invité CEIP-A	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

DIRECTION DES MÉDICAMENTS EN NEUROLOGIE, PSYCHIATRIE, ANESTHÉSIE, ANTALGIE, OPHTALMOLOGIE, STUPÉFIANTS, PSYCHOTROPES ET MÉDICAMENTS DES ADDICTIONS

Philippe VELLA	Directeur	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Nathalie RICHARD	Directrice adjointe	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Équipe STUP (Stupéfiants, Psychotropes et Médicaments des addictions aux stupéfiants)			
Aldine FABREGUETTES	Chef d'Équipe	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Luciano AMATO	Évaluateur	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Émilie MONZON	Évaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Charlotte PION	Évaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Elena SALAZAR	Évaluateur	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

DIRECTION DE LA SURVEILLANCE

Patrick MAISON	Directeur	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Céline MOUNIER	Directrice adjointe	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Équipe Pilotage processus et réseaux			
Anne-Charlotte THERY	Chef de pôle	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Irène BIDAULT	Évaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Baptiste JACQUOT	Évaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Christine LAGUIDE	Évaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Équipe Plateforme de réception et d'orientation des signalements			
Mehdi BENKEBIL	Chef de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Gestion des conflits d'intérêts

Aucune situation de conflit d'intérêts majeur n'a été retenue ni déclarée au cours de la séance du Comité technique des CEIP-A du 24 janvier 2019.

Acronymes

AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
ARS	Agence Régionale de Santé
ASOS	Antalgiques Stupéfiants et Ordonnances Sécurisées. Étude transversale annuelle réalisée auprès des pharmaciens et coordonnée par le CEIP-A de Bordeaux et ayant pour objectifs de décrire la population traitée par antalgiques stupéfiants et les modalités d'utilisation, d'évaluer le respect des règles de prescription, de décrire l'évolution dans le temps de ces traitements et de recueillir l'opinion des pharmaciens sur leurs prescriptions
BNPV	Banque (ou Base) Nationale de Pharmacovigilance, appelée aussi ANPV (Application Nationale de Pharmacovigilance)
CAARUD	Centres d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction de risques pour Usagers de Drogues
CAP	Centre AntiPoison
CAPT	Centre AntiPoison et Toxicovigilance
CEIP-A	Centre d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance - Addictovigilance
CNSP	Commission Nationale des Stupéfiants et Psychotropes (avant 1 ^{er} octobre 2012)
CRPV	Centre Régional de Pharmacovigilance
CSAPA	Centre de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie
CSP	Commission des Stupéfiants et Psychotropes (à partir du 1 ^{er} octobre 2012)
DGS	Direction Générale de la Santé
DivAS	Divers Autres Signaux
DTA	Décès Toxiques par Antalgiques. Enquête annuelle, coordonnée par le CEIP-A de Grenoble réalisée auprès d'experts toxicologues analystes volontaires répartis sur l'ensemble du territoire français qui a pour objectifs de recueillir les cas de décès liés à l'usage de médicaments antalgiques, d'identifier les médicaments impliqués, d'évaluer leur dangerosité et d'estimer l'évolution du nombre de ces décès.
DRAMES	Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances. Enquête annuelle, coordonnée par le CEIP-A de Grenoble, réalisée auprès d'experts toxicologues analystes volontaires répartis sur l'ensemble du territoire français et ayant pour objectifs de recueillir les cas de décès liés à l'usage abusif de substances psychoactives, d'identifier les substances psychoactives impliquées et d'estimer l'évolution du nombre de ces décès d'une année sur l'autre
MILDECA	Mission Interministérielle de Lutte contre les Drogues Et les Conduites Addictives
NotS	Notification Spontanée est un système de notification spontanée de cas de pharmacodépendance, d'abus ou d'usage détourné par les professionnels de santé
OEDT	Observatoire Européen des Drogues et des Toxicomanies
OFDT	Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies
OPEMA	Observation des Pharmacodépendances en Médecine Ambulatoire. Enquête multicentrique nationale menée auprès des médecins généralistes et coordonnée par le CEIP-A de Marseille. Cette enquête a pour objectif de collecter les caractéristiques sociodémographiques des patients usagers de produits illicites ou de médicaments détournés de leur usage thérapeutique pris en charge en médecine ambulatoire, leurs consommations de substances illicites et de médicaments psychotropes et leurs pathologies somatiques associées.
OPPIDUM	Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse. Étude pharmaco-épidémiologique nationale de type transversal, coordonnée par le CEIP-A de Marseille, se déroulant dans les structures prenant en charge des patients présentant un abus ou une pharmacodépendance ou recevant un traitement de substitution aux opiacés. L'objectif de cette étude est de dégager des tendances sur les caractéristiques socio-économiques des sujets et les modalités de consommation ; décrire les usages des médicaments de substitution de la dépendance aux opiacés ; contribuer à l'évaluation de l'abus et de la dépendance des produits et mettre en évidence des signaux ; décrire les consommations de produits dans des populations spécifiques comme celles des sujets recrutés en milieu carcéral et dans les CAARUD.
OSIAP	Ordonnances Suspectes, Indicateur d'Abus Possible. Enquête coordonnée par le CEIP-A de Toulouse, qui permet d'identifier les médicaments détournés à partir d'ordonnances falsifiées présentées en pharmacie d'officine et de classer les médicaments les plus détournés au niveau régional et national par rapport aux chiffres de vente.
RREVA	Réseau REgional de Vigilance et d'Appui

Points	Sujets abordés	Action :
1.	Introduction Retour d'informations	Pour information
2.	Dossiers Produits — Substances (National)	
2.1	Présentation du suivi national d'addictovigilance du zolpidem suite à la modification réglementaire du 10 avril 2017	Pour avis
2.2	Bilan de l'ATU de cohorte NALSCUE : Focus sur les produits déclarés et consommés	Pour information
2.3	Présentation de l'enquête d'addictovigilance concernant le Kratom (<i>Mitragyna speciosa</i>)	Pour avis
2.4	Présentation des données de l'enquête nationale « SOUMISSION CHIMIQUE 2017 »	Pour avis

1.	Introduction Retour d'informations
Direction en charge du dossier	Direction des médicaments en neurologie, psychiatrie, antalgie, anesthésie, ophtalmologie, stupéfiants, psychotropes et médicaments des addictions (NEURO) Équipe Stupéfiants, Psychotropes et médicaments des addictions aux stupéfiants

Retour d'informations

- **Tropicamide**

A compter du 1er janvier 2019, la prescription du MYDRIATICUM 0,5 %, collyre en flacon de 10 mL est réservée aux spécialistes en ophtalmologie pour un usage professionnel.

Cette décision fait suite à l'enquête d'addictovigilance réalisée par le CEIP-A de Toulouse montrant le potentiel d'abus des collyres à base de tropicamide et plus particulièrement l'usage détourné de Mydriaticum en flacon de 10 mL. Seuls les ophtalmologues peuvent désormais y avoir accès. Les pharmaciens ont également été informés de cette nouvelle mesure. Le remboursement des unidoses conditionnées par 20 a par ailleurs été accordé.

Un point sur l'impact de la mesure sera réalisé dans un an minimum.

- **Pecfent 400 µg**

Ce médicament fait l'objet d'un rappel européen, faisant suite au signalement, par plusieurs pharmacies d'officine, de bouchons mal fermés provoquant une évaporation du fentanyl dans le flacon et donc un potentiel surdosage. Aucun cas de pharmacovigilance n'a pour l'heure été observé, et les patients ont été informés de la nécessité de remplacer le flacon en pharmacie.

- **CBD**

Un point d'information a été mis en ligne le 22 janvier 2019 à l'intention des patients souffrant d'épilepsie et les parents d'enfants atteints d'épilepsie, pour leur rappeler les effets psychoactifs du CBD, ses interactions médicamenteuses avec les autres antiépileptiques, et sa toxicité hépatique. Ce point d'information insiste notamment sur la nécessité de ne pas interrompre les autres traitements, et de ne pas acheter du CBD sur Internet.

- **Nouvelles instances au sein de l'ANSM**

Les instances de l'ANSM sont appelées à évoluer en 2019. Les trois Commissions généralistes actuelles, à savoir la Commission d'Évaluation initiale du rapport bénéfice/risque, la Commission de Suivi et la Commission des Stupéfiants et Psychotropes, seront ainsi supprimées, et remplacées par des Comités permanents. Un Comité permanent des Stupéfiants remplacerait ainsi la Commission des Stupéfiants et Psychotropes mais le périmètre d'action serait le même.

L'Agence compterait ainsi 15 Comités permanents. Les CSST, qui sont des instances dédiées temporairement à des sujets précis, seront par ailleurs organisés plus fréquemment, ce qui facilitera la participation des membres en matière de conflits d'intérêts.

Les dates de réunion des instances actuelles sont pour l'heure maintenues jusqu'au mois de juin. Un appel à participation aux nouvelles instances sera lancé au premier semestre. Le devenir des Comités techniques des CEIP et des CRPV fait l'objet de discussions, tout comme les futures interactions entre les Comités techniques et les Comités permanents. Pour l'heure, les réunions du CT CEIP restent programmées jusqu'à la fin de l'année.

- **CSST Cannabis à visée thérapeutique**

Le CSST s'est prononcé en faveur de la mise à disposition du cannabis à visée thérapeutique, dans des indications précises, déterminées au regard des différentes revues de la littérature présentées par les sociétés savantes et des avis des professionnels de santé, des patients ainsi que des retours des pays où il est déjà mis en place. Ces indications recouvrent l'épilepsie, les soins palliatifs, les douleurs réfractaires, la spasticité dans la SEP, et les soins de support en oncologie. Une expérimentation pour évaluer le cadre de la mise à disposition du cannabis sera mise en place. La voie d'administration fumée sera exclue.

L'avis du CSST a été suivi par l'ANSM.

Quatre ou cinq autres réunions du CSST se tiendront au premier semestre 2019 pour définir le cadre de prescription et de délivrance, les formes et dosages qui seront mis à disposition, les indications concernées et les modalités de suivi.

2.	Dossiers Produits — Substances (National)
2.1.	Présentation du suivi national d'addictovigilance des spécialités renfermant du zolpidem suite à la modification réglementaire du 10 avril 2017
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits — Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits — Substances (International)	<input type="checkbox"/>
Direction en charge du dossier	Direction des médicaments en neurologie, psychiatrie, antalgie, anesthésie, ophtalmologie, stupéfiants, psychotropes et médicaments des addictions
CEIP-A en charge du dossier	CEIP-A de Nantes

1. Introduction

Le rapporteur rappelle qu'en 2001, deux populations d'utilisateurs de zolpidem avaient été mises en évidence par le réseau d'addictovigilance : la première à finalité hypnotique et répétant les prises durant la nuit et la seconde à visée stimulante avec des doses extrêmement importantes. Le RCP¹ avait alors été modifié en conséquence, avec notamment la mention d'une pharmacodépendance possible.

Les rapports suivants ont confirmé cette alerte et la prescription sur ordonnance sécurisée a finalement été appliquée par arrêté du 7 janvier 2017, applicable le 10 avril 2017. Plusieurs rapports intermédiaires ont ensuite été réalisés, notamment pour analyser les évolutions de ventes du médicament. Ils ont mis en évidence, très rapidement, une baisse de plus de 50 % des ventes de zolpidem. L'enjeu consistait alors à suivre la pérennité de cette baisse et à étudier une éventuelle évolution des chiffres de vente des médicaments sédatifs.

2. Résultats

a. Données de vente

La baisse constatée dès l'application de la mesure s'est depuis stabilisée, tout comme l'augmentation des ventes de zopiclone. Deux augmentations des données de vente, plus modestes, sont à surveiller : celles du lormétazépam et de l'alimémazine, dont la prescription est devenue obligatoire depuis septembre 2018.

b. Cas rapportés au réseau d'addictovigilance, à la BNPV et aux laboratoires

271 cas laboratoires ont été transmis entre novembre 2016 et août 2018, dont 43 cas répondant aux critères d'addictovigilance, en augmentation par rapport au précédent rapport. La quasi-totalité des cas rapportait des doses ou des durées supérieures à l'utilisation prévue dans le RCP. La présence de signes de sevrage, la persistance malgré des conséquences négatives sur la santé et un comportement de transgression pour obtenir le médicament étaient également observés.

581 cas ont été renseignés dans la BNPV concernant le zolpidem, dont 43 % de cas de mésusage, d'abus, de détournement, et de dépendance. Après exclusion des doublons, 9 cas de surconsommation, mésusage, syndrome de sevrage et IMV restaient à analyser : des signes de sevrage dans 5 cas, des doses ou durées supérieures au RCP dans 4 cas, un mésusage dans 2 cas et une obtention par nomadisme pharmaceutique dans 1 cas.

Les CEIP-A ont transmis 449 notifications spontanées (NotS) et divers autres signaux (DivAS) entre novembre 2016 et août 2018, dont 170 NotS circonscrites. Le pic de déclaration a été atteint en 2017, notamment en janvier puis en mai et en juin. Il semblerait qu'en 2018 le nombre de cas reçus dans les CEIP-A concernant le zolpidem soit en diminution par rapport à 2017. L'analyse de ces cas met en évidence notamment depuis le changement de réglementation, une baisse de la proportion de femmes, une

¹ Résumé des Caractéristiques du produit

augmentation de la proportion des déclarations pour mésusage (effet recherché ou voie d'administration), une augmentation des cas de surconsommation mais toutefois moins prononcée depuis l'évolution de la réglementation, et une tendance à la baisse des doses quotidiennes consommées. La recherche d'effets psychoactifs autres qu'hypnotique est également plus souvent rapportée sur cette période d'étude (37% des cas *versus* 30% dans le précédent rapport), les détournements de la voie d'administration sont également plus fréquents et concernent 12% des déclarations. Enfin, s'agissant du score de pharmacodépendance, une hausse de la proportion des items « sevrage » et de ceux évaluant les conséquences dommageables (temps passé, conséquences sociales et conséquences sur la santé) est constatée dans les cas déclarés.

c. Autres données

L'outil PROMESS², qui permet d'évaluer le profil de dépendance d'une substance sur la base de l'analyse statistique des données émanant des notifications circonstanciées des Pays de la Loire, met en évidence la forte prévalence dans les notifications des items de tolérance, sevrage et impossibilité d'arrêt, par rapport à celle des items de conséquences dommageables. Les doses supérieures aux recommandations et le sevrage sont ainsi les items les plus représentés dans les notifications. L'analyse d'homogénéité des notifications réalisée grâce à cet outil confirme en outre la coexistence des deux populations distinctes conformes à celles évoquées précédemment. D'un point de vue quantitatif, le nombre d'items positifs dans les notifications met également en évidence deux populations : situées respectivement à 3 items positifs et à 7 items positifs. La courbe de pourcentages cumulés confirme cette analyse.

L'enquête OSIAP montre que la proportion de citations concernant le zolpidem a baissé depuis l'entrée en vigueur de la réglementation, passant de 37 % entre 2014 et 2016 à 24 % en 2017. Le zolpidem reste malgré tout le médicament le plus cité sur les ordonnances falsifiées. Une plus forte proportion d'ordonnances sécurisées falsifiées est rapportée depuis le changement de réglementation. Une hausse de la proportion d'OSIAP de zopiclone et de lormétazépan a été observée en 2017.

Dans l'outil OPPIDUM, en 2017, le zolpidem maintient sa place parmi les benzodiazépines et substances apparentées les plus consommées, avec une hausse de la recherche d'effets positifs, mais une baisse de la proportion d'usagers consommant des doses élevées (c'est-à-dire supérieures au double de celles recommandées).

Dans DRAMES et DTA 2016, le zolpidem est responsable de 4 décès. Dans 12 autres cas, le produit est présent dans les analyses à concentrations thérapeutiques, sans être considéré comme la substance responsable du décès.

Enfin, en 2016, sur 42 soumissions chimiques vraisemblables, le zolpidem a été impliqué dans 9 cas, dont 8 pour lesquels il était la seule substance retrouvée. Cette proportion baisse en 2017.

3. Conclusion et propositions du rapporteur

Les données de vente confirment le constat dressé dans les rapports intermédiaires. Le pic de déclaration observé en 2017 pourrait correspondre à un effet d'annonce, du changement de réglementation, qui a entraîné un changement de la typologie des cas observés. Les notifications semblent ainsi concerner davantage les cas graves (voie d'administration détournée, effet recherché autre qu'hypnotique) malgré tout associé à une baisse des doses consommées qui restent néanmoins élevées. Le produit conserve également une place préoccupante dans tous les outils et enquêtes des CEIP-A.

Il est proposé de poursuivre le suivi du zolpidem. Toutefois, les données actuellement disponibles ne permettent pas de conclure sur des reports de consommation. L'étude ZORRO³, qui permettra de suivre les trajectoires des patients à partir des bases de remboursement, mais également des sujets suivis dans les centres de soins et les CAARUD⁴, est en cours. Les résultats issus des bases de données de l'Assurance maladie devraient être rapidement disponibles et les CEIP-A ont été sollicités sur la partie clinique. Enfin, l'enquête sur la zopiclone devra être actualisée ; une analyse des données concernant le lormétazépan et

² PROfil des Médicaments Et SubstanceS

³ ZOLpidem et Renforcement de la Réglementation des Ordonnances

⁴ Centres d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction de risques pour Usagers de Drogues

l'alimémazine pourrait être effectuée.

Discussion du Comité technique

Le président du comité technique remarque que ces données interrogent sur le caractère suffisant de la mesure prise au regard du rapport bénéfice/risque du zolpidem.

Un membre du comité technique demande si les sujets âgés représentent une proposition importante de la population concernée. Il souhaite également savoir si les problèmes de sevrage auxquels il est fait référence désignent des syndromes de sevrage, des personnes ne parvenant pas à se sevrer, ou les convulsions qui peuvent survenir en cas de diminution de dose.

Le rapporteur répond que les tranches d'âges observées dans les NotS restent parfaitement stables par rapport aux rapports précédents.

Le président du comité technique en déduit que le noyau dur des consommateurs « à problème » ne concerne pas uniquement les usagers de drogues.

Le rapporteur confirme que les deux populations continuent à cohabiter.

Le président du comité technique s'interroge sur le degré d'information des médecins quant à la problématique de surconsommation de zolpidem.

Le rapporteur le rejoint sur ce point. Il précise d'ailleurs que, dans le cadre de l'étude ZORRO, les médecins inclus sont interrogés sur leur perception de la mesure et sur les mesures de report qu'ils ont prises en réponse à ce classement.

Un membre du comité technique demande si les évolutions des données de ventes des produits disponibles en vente libre ont été étudiées.

Le rapporteur explique que les ventes de Donormyl restent complètement stables. Seules les ventes d'alprazolam et de diazépam restent difficiles à évaluer. Les chiffres de ventes de la mélatonine ne sont quant à eux pas disponibles, car il s'agit d'un complément alimentaire, qui ne dispose pas du statut de médicament à toutes les doses.

Le rapporteur souligne que tous ces reports, qui restent pour l'instant peu connus, seront abordés dans le cadre de l'étude ZORRO.

Elle ajoute qu'un point pourra être réalisé sur la zopiclone en 2019. Il conviendrait de pouvoir avoir une transmission des données des laboratoires, par exemple à chaque semestre. S'agissant du lormétazépam et de l'alimémazine, elle propose aux CEIP-A de lui faire remonter les cas dont ils auraient connaissance.

Le président du comité technique s'enquiert de données extérieures à la France concernant le zolpidem.

Le rapporteur a relevé la publication de huit *case reports*. Ce chiffre constitue une diminution, qui provient à son sens d'un biais de publications, les cas zolpidem étant désormais bien connus.

Le président du comité technique suppose par ailleurs que le recul actuel n'est pas suffisant pour évaluer l'effet de la mesure sur les accidents de la route.

Le rapporteur le lui confirme, et ajoute d'ailleurs que les conclusions des études sont controversées concernant la pertinence clinique d'une diminution de dose chez la femme. Le document le plus récent de la HAS sur les hypnotiques et les anxiolytiques n'apporte pas de données complémentaires. Ces deux fiches insistent ainsi sur les précautions à prendre avec les hypnotiques, et pourraient favoriser une diminution des initiations de traitement. Des données pourront être transmises rapidement concernant les incidences et la prévalence, sur la base des remboursements.

Un membre du comité technique demande s'il serait possible d'avoir une visibilité sur les données de ventes des produits accessibles en vente libre.

Un membre de l'Ansm indique que les compléments alimentaires relèvent de la DGCCRF, l'Anses assurant la vigilance sur ces produits. Elle étudiera la possibilité d'obtenir ces chiffres.

Conclusion du Comité technique

Le Comité s'accorde pour attendre les résultats de l'étude ZORRO (ZOIpideM et Renforcement de la Réglementation des Ordonnances) de Nantes.

Une enquête sera réalisée sur la zopiclone en 2019.

Les centres d'addictovigilance maintiendront leur surveillance sur le lormétazépam, l'alimémazine, et remonteront au centre d'addictovigilance de Nantes les cas dont ils auraient connaissance.

2.	Dossiers Produits — Substances (National)
2.2	Bilan de l'ATU de cohorte NALSCUE : Focus sur les produits déclarés et consommés
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits — Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits — Substances (International)	<input type="checkbox"/>
Direction en charge du dossier	Direction des médicaments en neurologie, psychiatrie, antalgie, anesthésie, ophtalmologie, stupéfiants, psychotropes et médicaments des addictions
CEIP-A en charge du dossier	CEIP-A de Marseille

1. Introduction

Face à l'augmentation de la consommation de méthadone et des analgésiques opioïdes forts, ainsi que des cas de mésusage, d'abus et de décès liés à ces médicaments opioïdes, auxquels s'ajoute l'émergence des opioïdes de synthèse, l'OMS a formulé, en 2014, des recommandations en faveur de la mise à disposition de naloxone auprès des usagers. Dans ce contexte, en juillet 2016, Nalscue a été mis à disposition dans le cadre d'une ATU de cohorte. L'AMM correspondante est entrée en vigueur le 8 janvier 2018.

La prescription médicale de Nalscue est facultative. La dispensation, initialement réservée aux PUI autorisées à rétrocéder, a été étendue en décembre 2016. Parallèlement, le laboratoire a mis à disposition 9 000 kits gratuits.

Le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT) décrit les modalités de prescription, de dispensation et de suivi du médicament. Les équipes souhaitant participer à l'ATU devaient avoir suivi au préalable une formation. Les médecins devaient faire une demande de participation à l'ATU, remplir une fiche d'accès au traitement pour le patient, remettre à ce dernier une fiche pour l'obtention du traitement à transmettre aux pharmaciens dispensateurs (qui avaient fait au préalable une demande de participation) Le médecin devait également remplir une fiche de suivi des patients (en cas de besoin d'un nouveau kit, après surdosage aux opioïdes et au minimum tous les 6 mois).

2. Résultats

Au cours de l'ATU, 343 médecins ont été enregistrés (dont 166 ont inclus au moins un patient) ainsi que 247 pharmaciens et 55 médecins dispensateurs (203 fiches de demande initiale d'approvisionnement ont été remplies et 8 442 kits Nalscue commandés).

Au total, 1623 patients ont été inclus et 1061 patients ont eu au moins une dispensation de Nalscue (1111 dispensations de Nalscue au total), mais seulement 91 fiches de suivi du patient ont été remplies.

81 % des patients ont été inclus par un CSAPA et 14 % par un service hospitalier.
96 % des patients et 20 % de l'entourage ont été formés.

Les patients inclus (n=1623) étaient âgés en moyenne de 37 ans. 15 % étaient sans domicile fixe, 48 % avaient un compagnon de vie, et 7 % sortaient de prison. 4 % ne présentaient pas de dépendance aux opioïdes. 88,5 % d'entre eux étaient sous Médicaments de Substitution aux Opiacés.

A l'inclusion, 76,5 % des patients étaient consommateurs de méthadone, 48 % d'héroïne, 15 % de morphine, 11 % de buprénorphine, 1,3 % de fentanyl ou de fentanylloïdes, 1 % d'oxycodone, et 1,7 % d'autres opioïdes essentiellement des opioïdes de niveau II et 2 opioïdes de synthèse) (plusieurs opioïdes peuvent être consommés pour un même patient ; n=2554 opioïdes cités).

Pour chaque opioïde il est précisé les voies d'administration, et pour les médicaments s'ils ont été obtenus par prescription et si il y a eu une augmentation récente des doses. A l'inclusion, 261 patients injectaient

l'héroïne (parmi les 780 consommateurs d'héroïne ; n=261/780), 205/242 injectaient la morphine, 33/175 injectaient la Buprénorphine, 10/21 injectaient le fentanyl, 6/16 injectaient l'oxycodone et 4/1241 la méthadone. L'obtention était illégale dans 80 % des cas oxycodone, 85,7 % des cas fentanyl, 67,1 % des cas morphine, 15,5 % des cas buprénorphine et 4,6 % des cas méthadone. Dans environ 1/3 des cas, il y a eu une augmentation récente des doses.

Parmi les patients inclus dans l'ATU, 24 % avaient des antécédents d'overdose, et 44 % de sevrage aux opioïdes.

Parmi les 91 patients suivis, 9 patients ont fait une overdose (2 overdoses chez un patient soit 10 overdoses). Sur les 10 overdoses rapportées, les substances impliquées étaient la morphine (n=5), la méthadone (n=4), l'héroïne (n=3), la buprénorphine (n=1) et la codéine (n=1). Nalscuc a été utilisé dans six cas. Dans les quatre autres cas, le kit n'était pas disponible, la naloxone a été administrée en intraveineuse, ou l'entourage n'était pas informé du mode d'utilisation du kit.

En plus des 6 utilisations chez un patient inclus dans l'ATU, Nalscuc a été utilisé chez 16 tiers.

Parmi l'ensemble des 22 overdoses, les substances responsables sont l'héroïne (n=12), la morphine (n=6), la méthadone (n=4), fentanyl (n=2), codéine (n=1) et non précisé (n=3). Dans certains cas il y avait association de plusieurs opioïdes : héroïne et méthadone (n=2), morphine et méthadone (n=1), héroïne et morphine (n=1), héroïne et fentanyl (n=1), héroïne et méthadone et morphine (n=1), buprénorphine et codéine (n=1). Le médicament a été administré par l'entourage dans 9 cas, le personnel soignant dans 7 cas, le sujet lui-même dans 4 cas, et une autre personne dans 2 cas. Aucun décès ou effet indésirable grave n'a été observé durant la période. Le kit a été jugé facile d'utilisation dans tous les cas. Une amélioration de la respiration a été constatée dans 16 overdoses et dans 7 cas une dose supplémentaire a été administrée. Les urgences n'ont en revanche été contactées que pour 15 overdoses. La naloxone par voie intra-veineuse a été administrée dans 3 cas (donnée manquante dans 10 cas), et 8 patients ont été hospitalisés.

3. Informations complémentaires

L'étude Barré et al de 2018, menée dans un CSAPA à Paris et incluant dans l'ATU 22 patients, montre que la triade des signes de l'overdose n'a été citée par aucun patient, et que seuls 2 ont mentionné l'appel au secours parmi les gestes à accomplir en cas d'overdose. La plupart des patients n'avaient pas connaissance du risque de décès par overdose en cas de rechute après une période d'abstinence, et plusieurs patients ne comptaient pas en parler à leur entourage.

L'étude de Serre et al de 2018, menée dans un CSAPA de Montpellier et incluant dans l'ATU 39 patients, montre que tous les patients sont consommateurs de méthadone. Parmi eux, 1 patient avait des antécédents d'overdose. Les patients étaient à risque d'overdose en raison de consommations associées : héroïne (n=17 patients), buprénorphine (n=8), morphine (n=5) autres opiacés (n=2, codéine et tramadol).

Depuis le 8 janvier 2018, les CAARUD ayant signé une convention avec un CSAPA peuvent dispenser Nalscuc. Le médicament n'est pas soumis à la prescription médicale obligatoire, et le laboratoire met à disposition des outils de formation ainsi qu'un livret et une carte patient.

En décembre 2017, la commission de transparence de la HAS a conclu à un service médical rendu important pour Nalscuc, mais à une amélioration du service médical rendu mineur, principalement en raison de la coexistence de la naloxone intraveineuse. Le taux de remboursement proposé est de 65 %.

En septembre 2018, le laboratoire a annoncé que Nalscuc serait disponible uniquement en collectivités, pour un prix de 35 euros.

4. Conclusion et propositions du rapporteur

Les données de l'ATU mettent en évidence la diversité des opioïdes consommés et responsables des overdoses. La formation de l'usager et de l'entourage reste prioritaire. La connaissance des circonstances d'overdose (antécédents d'overdoses, opioïdes consommés, consommations associées...), des modalités d'usage de naloxone et d'évolution de l'overdose sont des données indispensables à connaître pour permettre de mieux adapter des programmes de prévention et de réduction des risques. Il est urgent d'augmenter l'accessibilité de la naloxone pour une diffusion optimale auprès des usagers, selon différents

axes :

- la typologie des sujets à risque, c'est-à-dire les injecteurs, les polyconsommateurs, les sujets à tolérance réduite, les consommateurs occasionnels, et les consommateurs de MSO ou d'analgésiques opioïdes ;
- les lieux de dispensation : dans les CAARUD, mais également en milieu festif, en officine, et en sortie d'hospitalisation pour les établissements sans PUI ;
- la dispensation aux patients, à l'entourage et aux équipes soignantes ;
- simplifier le circuit de dispensation
- la prise en charge et le prix du kit : nécessité d'inscrire le produit au remboursement par la Sécurité sociale et le prix doit être adapté pour qu'il ne soit pas un frein à sa diffusion

Conclusion du Comité technique

Le Comité technique relève que la diffusion du produit reste très largement insuffisante au regard des besoins et de l'importance en terme de santé publique.

Le laboratoire ayant retiré sa demande de prise en charge par la Sécurité sociale et n'ayant demandé que l'agrément collectivités, Nalscue ne sera donc pas accessible en ville. Son accès sera encore plus restreint que dans le cadre de l'ATU puisqu'il se limitera à une utilisation à l'hôpital sans rétrocession possible au patient en sortie d'hospitalisation, de sevrage ou d'une consultation en service d'addictologie.

En revanche, plusieurs autres spécialités de naloxone ont obtenu une AMM. Le prix de Prenoxad, une forme injectable prête à l'emploi, est en cours de négociation. Nyxoid, une forme nasale, a reçu une AMM européenne et le laboratoire a déposé une demande de validation des documents de réduction des risques auprès de l'ANSM. Deux autres formes nasales, Naloxone Adapt et Ventizolve, ont également obtenues une AMM.

Enfin, il est nécessaire qu'une question sur la naloxone soit ajoutée sur le questionnaire de l'enquête OPPIDUM 2019.

2.	Dossiers Produits — Substances (National)
2.3	Présentation de l'enquête d'addictovigilance concernant le kratom (<i>Mitragyna speciosa</i>)
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits — Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits — Substances (International)	<input type="checkbox"/>
Direction en charge du dossier	Direction des médicaments en neurologie, psychiatrie, antalgie, anesthésie, ophtalmologie, stupéfiants, psychotropes et médicaments des addictions
CEIP-A en charge du dossier	CEIP-A de Caen

1. Introduction

Le rapporteur rappelle que les premiers signaux relatifs au kratom ont été perçus dans les années 2000, avec un cas signalé au CEIP de Caen en 2007. Un premier cas grave d'hépatite aiguë avait ensuite été signalé en 2016, toujours en Normandie. La presse locale a également fait état de cas dans la région de Brest. Plusieurs cas marquants ont été recensés par différents centres en 2017, ce qui a entraîné la nécessité de réaliser un état des lieux sur cette substance.

Le kratom est un arbre appartenant à l'espèce *Mitragyna speciosa*, originaire d'Asie du Sud-Est. Il est commercialisé sous divers noms de rue et dans les e-shops. Il se présente sous forme de poudre, d'extraits de tisane concentrée vendus sous forme de résine, de liquide ou de gélule. L'achat est essentiellement réalisé en ligne, pour un prix compris entre 7 et 13 euros pour 10 grammes de feuilles. Des formes présentées comme « concentrées jusqu'à 50 fois » sont d'ailleurs apparues récemment, avec de possibles enrichissements en alcaloïdes.

Le kratom contient de 0,5 à 1,5 % d'alcaloïdes totaux. La mitragynine représente environ 66 % des alcaloïdes totaux, soit environ 20 à 24 mg par gramme de feuille. La 7-hydroxy-mitragynine (7-OH-mitragynine) représente quant à elle environ 2 % des alcaloïdes totaux. La plante contient également de la mitraphylline, qui semble cependant non psychoactive. Au total, elle contient au-moins 20 à 25 alcaloïdes différents, ce qui rend sa pharmacologie relativement complexe.

2. Résultats

Les actions du kratom sont essentiellement opioïdiques.

La revue de la littérature met en avant les effets indésirables suivants : nausées/vomissements, vertiges, constipations, démangeaisons, troubles sexuels, insomnie et anorexie en usage chronique, sécheresse buccale, psychose et dépendance. Quelques cas de convulsions, coma, détresse respiratoire aiguë et hypothyroïdie ont été observés. L'hépatotoxicité est documentée chez l'Animal et un risque théorique de cardiotoxicité a été identifié en 2014.

L'étude de DL 50 de Smith LC de 2018⁵ suggère un effet comparable à l'héroïne par voie intraveineuse.

La FDA⁶ a lancé un avertissement, mis à jour en mars 2018, signalant une augmentation du nombre de décès et alertant les firmes commercialisant du kratom. Le Département de santé publique du Colorado a par ailleurs rapporté 15 décès impliquant la mitragynine entre 1999 et 2017, dont 11 cas impliquant des produits associés. 9 décès avaient par ailleurs été constatés en Suède en lien avec la consommation de

⁵ Smith LC, Lin L, Hwang CS, Zhou B, Kubitz DM, Wang H, Janda KD. Lateral Flow Assessment and Unanticipated Toxicity of Kratom. Chem Res Toxicol. 2018.

⁶ Food and Drug Administration

krypton, un mélange contenant du kratom. Enfin, au Royaume Uni, le décès d'un homme de 26 ans du fait d'un arrêt cardiorespiratoire survenu 24 heures après la consommation de kratom et de codéine a fait l'objet d'une publication récente⁷.

Les recherches les plus récentes suggèrent un potentiel d'abus et de dépendance limité pour la mitragynine mais plus important pour la 7-OH-mitragynine.

En Thaïlande, l'usage de la plante est traditionnel : plus de 60 % de la population globale y a été exposée. Des études ont mis en avant une prévalence de 0,6 % chez les élèves âgés de 12 à 15 ans et de 0,9 % parmi les conducteurs 0,9 % en 2009.

Aux États-Unis, le nombre d'appels aux Centres Anti-Poison (CAP) a été multiplié par 10 en 5 ans. Un article de 2017 fait apparaître une prévalence globale de 21 % chez les usagers de drogues, principalement à titre de substitut d'opiacés ou de gestion des douleurs chroniques.

Les données mondiales « Google Trend » montrent qu'aux États-Unis, les recherches Internet sur ce produit ont fait l'objet d'un pic en septembre 2016. Une légère augmentation est également constatée en France depuis 2016, en Bretagne, dans les Pays de la Loire, à Paris, et en Aquitaine.

Cas rapportés en France au réseau d'addictovigilance

En France, 20 cas ont été signalés au total. Ce nombre est relativement faible mais on note une tendance à la hausse depuis 2016. Ils concernent majoritairement des hommes, âgés en moyenne de 32 ans. Le produit est utilisé principalement en traitement de substitution aux opioïdes ou comme antidépresseur. Les effets décrits sont la dépendance, le sevrage, l'anorexie, la décompensation psychotique, ainsi qu'un cas d'hépatite toxique. En 2018, un décès a été rapporté dans l'enquête DRAMES, dans un contexte de polyconsommation, avec notamment de la méthadone et de l'oxazépam à forte dose.

Contrôle national

En Thaïlande, le produit est utilisé comme traitement de substitution aux opiacés depuis les années 1960. Il est interdit d'en posséder depuis 1943.

Le produit est classé comme narcotique en Australie, en Malaisie, et en Birmanie.

Aux États-Unis, il n'est pas inclus dans le *Controlled Substances Act* de 2016, mais reste contrôlé dans de nombreux États.

Il ne fait pas non plus partie de la pharmacopée européenne et est contrôlé dans plusieurs pays européens.

3. Conclusion et propositions du rapporteur

L'usage de la *Myragina speciosa* se répand depuis 2010, avec une augmentation des cas observés en France 2016. Les données disponibles mettent en évidence la recherche d'un effet récréatif, stimulant puis relaxant, lui-même variable selon les doses et le type de kratom.

Son usage en tant que traitement de substitution aux opiacés est observé chez une partie des usagers, ce qui concourt à l'augmentation de l'exposition globale. Les effets pharmacologiques sont liés à une activité agoniste partielle μ , notamment de la 7-OH-mitragynine.

Les études *in vivo* identifient un potentiel d'abus et de dépendance réel, tout comme les témoignages des usagers.

Les données de pharmacocinétiques plaident en outre en faveur d'un risque fort d'interactions, notamment avec les substances psychoactives.

Une augmentation du nombre de décès aux États-Unis a été mise en évidence, et un cas de décès (polyconsommation) a été recensé en France en 2018.

Au vu de ces éléments, le rapporteur propose une inscription de cette plante sur la liste des substances vénéneuses, voire un classement sur la liste des stupéfiants de la 7-OH-mitragynine et de la mitragynine. Ces mesures devraient s'accompagner d'un message d'information sanitaire.

⁷ Aggarwal et al, 2018

Le rapporteur étudiera également l'existence de produits de synthèse.

Discussion du Comité technique

Le président du comité technique s'étonne du contraste entre l'affinité limitée pour les récepteurs opioïdes et les équivalences de doses relativement proches avec la morphine, y compris dans le potentiel d'abus. Il s'interroge par ailleurs sur la mesure réglementaire qui pourrait être prise vis-à-vis de ce produit.

Un membre de l'Ansm explique qu'une inscription sur la liste des substances vénéneuses semble possible, même si elle n'aura pas de grandes conséquences concrètes. Le classement comme stupéfiant pourrait en revanche paraître délicat. L'inscription sur la liste des psychotropes pourrait donc constituer une solution intermédiaire.

Le rapporteur explique qu'une des difficultés réside dans le fait que la plante est rarement prise isolément, la motivation principale de consommation par les usagers étant l'autosubstitution. Or, sa dangerosité provient notamment des risques d'interactions avec les autres opioïdes. Aucune publication ne précise la nature de ces interactions, mais les données expérimentales sont cependant inquiétantes.

Dans la grande majorité des cas, la poudre est ingérée avec un verre d'eau. La plante est également commercialisée sous forme de résine, et peut donc être fumée.

Le rapporteur n'a en revanche pas connaissance, pour l'heure, d'une commercialisation de produits de synthèse fabriqués à partir de 7-OH-mitragynine pure.

Un membre du comité technique signale que le CEIP-A de Paris a collecté quatre échantillons de poudre de kratom, présentant une concentration en mitragynine comprise entre 0,2 et 1 %. Un laboratoire effectuera des dosages supplémentaires.

Le rapporteur précise d'ailleurs que la plateforme Drogues Info Service (DIS) a réceptionné deux appels concernant le kratom sur chacune des trois dernières années.

Un membre du comité technique demande si le fait de classer la plante reviendrait à classer toutes les substances qui en sont extraites.

Le président du comité technique serait favorable à un classement de la plante, de la 7-OH-mitragynine et de la mitragynine sur la même liste que la buprénorphine, qui est un autre agoniste partiel μ .

Le rapporteur souhaite savoir si, dans ce cas, les autres plantes contenant ces alcaloïdes purs seraient également classées.

Le président du comité technique demande si ce produit fait partie des références utilisées par les laboratoires d'analyse toxicologique.

Le rapporteur ne le croit pas. Cette analyse peut en revanche être demandée.

Le président du comité technique en déduit que ces molécules ne sont pas systématiquement recherchées dans les analyses toxicologiques, ce qui pourrait expliquer une sous-notification des cas.

Conclusion du Comité technique

Le dossier sera mis à l'ordre du jour de la Commission des Stupéfiants et psychotropes du 21 février 2019 durant laquelle seront proposées les différentes options de classement de la plante kratom, de la 7-OH-mitragynine et de la mitragynine.

Note post-réunion : ce sujet est finalement programmé à la Commission des Stupéfiants et Psychotropes du 18 avril 2019.

2.	Dossiers Produits — Substances (National)
2.4	Présentation des données de l'enquête nationale « SOUMISSION CHIMIQUE 2017 »
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits — Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits — Substances (International)	<input type="checkbox"/>
Direction en charge du dossier	Direction des médicaments en neurologie, psychiatrie, antalgie, anesthésie, ophtalmologie, stupéfiants, psychotropes et médicaments des addictions
CEIP-A en charge du dossier	CEIP-A de Paris

1. Introduction

L'enquête nationale sur la soumission chimique est une enquête prospective annuelle ayant pour objectif d'identifier les substances en cause, de définir les contextes des agressions et le modus operandi des agresseurs et d'évaluer les conséquences cliniques de la prise des produits.

La soumission chimique est définie comme l'administration à des fins criminelles (viol, acte de pédophilie) ou délictuelles (violence volontaire, vol) d'un ou de plusieurs produits psychoactifs, à l'insu de la victime ou sous la menace.

2. Résultats

En 2017, 544 observations ont été collectées, soit une augmentation de 13 % par rapport à 2016. 361 proviennent des laboratoires de toxicologie et 140 des urgences médico judiciaires. 82 fiches ont été éliminées, dont 19 doublons et 63 cas sans rapport avec la soumission chimique.

462 dossiers ont été validés, en augmentation de 36 % en 2016. Une part de cette augmentation est cependant liée à des dossiers anciens ayant fait l'objet de réquisitions récentes. Seuls 89 % des cas sont ainsi issus de 2017.

La répartition géographique des cas montre que les quatre CEIP enregistrant le plus de cas sont ceux de Paris, Toulouse, Lille, et Bordeaux.

15 % des cas relèvent de la soumission chimique vraisemblable, 52 % de la soumission chimique possible, et 33 % de la vulnérabilité.

S'agissant des 68 cas de soumissions chimiques vraisemblables, 59 cas concernent des sujets âgés de plus de 15 ans. Les victimes adultes sont principalement des femmes, âgées en moyenne de 39 ans mais la tranche d'âge des 20-29 est prédominante. 5 cas ont concerné des mineurs. La consommation d'alcool est observée dans 28 cas. Les faits sont survenus en milieu privé dans 34 cas. 36 cas correspondent à des agressions sexuelles, 9 cas à des vols, 8 cas à des sédations, et 7 cas à des tentatives de soumission. Neuf cas concernaient des enfants de moins de 15 ans, avec un âge médian de 8 ans. Ces cas correspondaient à de la maltraitance dans 5 cas, à une agression sexuelle dans 3 cas, et à des violences physiques dans 1 cas.

Les benzodiazépines sont retrouvées dans 41 % des cas, les sédatifs divers dans 30 % des cas, et les substances non médicamenteuses dans 25 % des cas. Les benzodiazépines les plus fréquemment retrouvées sont le zolpidem, le diazépam et le bromazépam. Le diazépam, le nordiazépam et la zopiclone affichent une augmentation entre 2016 et 2017. Les antihistaminiques et sédatifs sont impliqués dans une série de 7 cas de sujets âgés chimiquement battus. Quatre cas impliquent des opioïdes, dont deux cas de codéine. Les substances non médicamenteuses ont fait l'objet de 23 mentions, avec notamment une augmentation des cas impliquant la MDMA et du GHB. Les cas sont principalement concentrés en Ile-de-France.

Les 241 cas de soumissions possibles mettent également en évidence une prédominance féminine.

L'exclusion de ces cas de la liste des cas de soumission probable s'explique par des dossiers insuffisamment documentés dans 65 cas, des analyses toxicologiques négatives dans 59 cas, l'absence d'analyse dans 47 cas, des analyses insuffisantes dans 41 cas, ou une clinique insuffisante dans 29 cas.

Enfin, le nombre de vulnérabilités chimiques augmente de 23 % par rapport à 2016. Elles font apparaître une prédominance féminine, ainsi qu'une majorité d'agressions sexuelles et de cas d'amnésie. L'alcool est présent dans 94 % des cas, et le cannabis dans 38 % des cas impliquant des substances non médicamenteuses.

3. Conclusion et propositions du rapporteur

Le rapporteur souligne l'augmentation globale, qui touche toutes les catégories étudiées. Les substances les plus représentées sont les benzodiazépines (et notamment le zolpidem), puis les substances non médicamenteuses (en particulier la MDMA), ainsi que l'alcool et le cannabis dans les cas de vulnérabilité.

Conclusion du Comité technique

Le Comité technique jugerait utile d'identifier les cas en provenance des DOM sur la carte présentant la répartition géographique, même si ces cas restent peu nombreux. Ces régions présentent en effet des spécificités qui doivent être prises en compte.

Le Comité technique jugerait intéressant de mener une analyse par profil (certaines substances sont-elles plus utilisées selon les différentes tranches d'âge ?), afin de mener des actions de prévention ciblées.

Par ailleurs, le Comité technique s'accorde avec le CEIP-A de Paris pour la rédaction d'une plaquette présentant la procédure à suivre par la victime en cas de soumission chimique ou suspicion de soumission chimique. Chaque CEIP-A utiliserait cette plaquette pour la diffuser dans sa région.

Date et signature du Président du comité technique des Centres d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance-Addictovigilance (CEIP-A) :

Le 09/05/2019

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'Callan', written in a cursive style with a large loop at the end.

Signature