

Direction : SURVEILLANCE
Pôle : Gestion du signal
Personne en charge : Evelyne PIERRON

COMITE SCIENTIFIQUE PERMANENT

Psychotropes, stupéfiants et addictions Formation restreinte SIMAD

Ordre du jour de la séance du 26 mars 2024

Points prévus à l'ordre du jour		Pour information/avis/adoption
1.	Introduction	
1.1	Point sur les déclarations publiques d'intérêt et les situations de conflit d'intérêt	pour information
1.2	Adoption de la séance du 23 janvier 2024	pour adoption
2.	Dossiers thématiques	
2.1	Revue des signalements marquants en addictovigilance	pour discussion

Participants

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent	Présentiel / Webconférence	Absent / excusé
Membres				
BALANA Marie-Laurence	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	Webconférence	<input type="checkbox"/>
BALLAY Alain	Membre	<input type="checkbox"/>		<input checked="" type="checkbox"/>
BERTIN Célian	Membre	<input type="checkbox"/>		<input checked="" type="checkbox"/>
BOUCHER Alexandra	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	Webconférence	<input type="checkbox"/>
FOUILHE SAM-LAI Nathalie	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	Webconférence	<input type="checkbox"/>
GIBAJA Valérie	Membre	<input type="checkbox"/>		<input checked="" type="checkbox"/>
GRANIER Jean-Maxence	Membre	<input type="checkbox"/>		<input checked="" type="checkbox"/>
LAPEYRE-MESTRE Maryse	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	Webconférence	<input type="checkbox"/>
MAUGEZ Marianne	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	Webconférence	<input type="checkbox"/>
PAILLOU-JOSEPH Virginie	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	Webconférence	<input type="checkbox"/>
PAIN Stéphanie	Membre	<input type="checkbox"/>		<input checked="" type="checkbox"/>
DIRECTION DE LA SURVEILLANCE				
BENKEBIL Mehdi	Directeur de la Surveillance	<input checked="" type="checkbox"/>	Présentiel	<input type="checkbox"/>
Pôle Gestion du signal				
BIDAULT Irène	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	Présentiel	<input type="checkbox"/>
BIENVENU Jean-Baptiste	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	Présentiel	<input type="checkbox"/>
EMERY-MOREL Frédérique	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	Présentiel	<input type="checkbox"/>
MABANZA Julien	Apprenti	<input checked="" type="checkbox"/>	Présentiel	<input type="checkbox"/>
MOLONEY Linda	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	Présentiel	<input type="checkbox"/>
PIERRON Evelyne	Cheffe de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	Présentiel	<input type="checkbox"/>
Pôle Sécurisation				
CHOULIKA Sophie	Référente addictovigilance	<input checked="" type="checkbox"/>	Webconférence	<input type="checkbox"/>
Pôle Pilotage				
PION Charlotte	Évaluatrice pilotage expertise et réseau addictovigilance	<input type="checkbox"/>		<input checked="" type="checkbox"/>

1. Introduction

1.1. Point sur les DPI et les situations de conflits d'intérêts

Le modérateur, après avoir vérifié que les membres n'ont pas de nouveaux liens à déclarer et que les DPI sont à jour, précise qu'aucune situation de conflit d'intérêts n'a été identifiée ou signalé au regard des dossiers à l'ordre du jour.

1.2. Adoption du compte-rendu de la séance du 23 janvier 2024

Pas de commentaires ou corrections proposés. Le relevé d'avis de la séance du 23 janvier 2024 est adopté.

Dossiers

2.1 Revue des signaux marquants en addictovigilance (SIMAD)

KETAMINE, COCAINE (KETAMINE NON MEDICAMENT (SANS AUTRE INFO), COCAINE)

Tachycardie - Sensation de mal-être - Sensation de brûlure du pharynx - Trouble lié à l'utilisation de substance illicite

Numéro SIMAD	357
Niveau de risque	SRF
Directions concernées	ADDICTOVIGILANCE
CEIP-A ou experts en charge	Mme Maryse LAPEYRE-MESTRE Mme Stéphanie PAIN

Avis du CSP

Produit vendu comme de la cocaïne seule avec des effets différents de ceux attendus qui ont alerté une consommatrice habituelle de cocaïne ; les effets rapportés dans ce cas étaient non graves (tachycardie, sensation de mal-être, sensation de brûlure du pharynx). Il pourrait s'agir d'une nouvelle association de produits cocaïne et kétamine (« de rue », non médicament) : ce type d'adultération de la cocaïne interroge sur l'effet synergique de cette association. L'analyse semi-quantitative du mélange utilisé, a identifié 20% de cocaïne et 0,04 % de kétamine : la question se pose d'une contamination lors de la préparation de la cocaïne.

La discussion a porté sur les modalités de surveillance de ce type de mélanges dans le cadre des enquêtes d'addictovigilance actuellement en cours sur la kétamine et la cocaïne. Le CEIP-A de Marseille en charge de l'enquête kétamine a été questionné et a répondu n'avoir pas identifié d'autres remontées similaires avec ce type d'association. Dans le cadre de l'enquête cocaïne, les résultats ne sont pas disponibles à ce stade.

Dans les saisies récentes de cocaïne, il serait intéressant de savoir si ce type d'adultération est retrouvé ; ce point est à surveiller.

Proposition :

Porter une attention particulière à ce type d'association dans les enquêtes actuelles relatives à la cocaïne et l'enquête kétamine.

Conclusion

Proposition adoptée à l'unanimité

PROTOXYDE D'AZOTE (BONBONNE) (PROTOXYDE D'AZOTE (CARTOUCHE POUR SIPHON))

Abus de substance - Douleur dans les membres inférieurs - Paresthésie - Homocystéine sanguine augmentée - Rhabdomyolyse - Myosite - Polyneuropathie sensitivomotrice

Numéro SIMAD	348
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	ADDICTOVIGILANCE
CEIP-A ou experts en charge	Mme Nathalie FOUILHE M. Célian BERTIN

Avis du CSP

Consommation massive de protoxyde d'azote chez un sujet jeune (une bonbonne par jour) entre juin et août. Apparition fin septembre, dans un délai d'environ un mois et demi après l'arrêt déclaré des consommations, de troubles neurologiques : diagnostic de polyneuropathie axonale à prédominance motrice et de myosite. Le risque de myosite n'est pas décrit jusqu'à présent avec ce type d'intoxication. La question a été posée du rôle éventuel d'une carence en vitamine B12 dans la survenue de cet effet ce qui pourrait expliquer sa survenue à distance de l'arrêt du protoxyde d'azote. Ce cas sera analysé dans le cadre de la mise à jour de l'enquête protoxyde d'azote en cours qui fait appel à un expert neurologue.

Proposition :

Transmission au CEIP-A rapporteur pour analyse dans le cadre de la mise à jour de l'enquête protoxyde d'azote. L'avis d'un neurologue sur ce cas clinique quant à la chronologie (délai d'apparition par rapport à la consommation) et l'étiologie de la myosite sera utile.

Conclusion

Proposition adoptée à l'unanimité

PROTONITAZEPYNE, KETAMINE NON MEDICAMENT (SANS AUTRE INFO), HEROINE, COCAINE, CATHINONES (SANS AUTRE INFO), CANNABIS (PROTONITAZEPYNE, KETAMINE NON MEDICAMENT (SANS AUTRE INFO), HEROINE, COCAINE, CATHINONES (SANS AUTRE INFO), CANNABIS)

Abus de drogue ou de médicament/Coma/Bradypnée/Myosis extrême/saturation en oxygène diminuée/troponine augmentée/anomalie de repolarisation à l'électrocardiogramme

Numéro SIMAD	342
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	ADDICTOVIGILANCE
CEIP-A ou experts en charge	Mme Valérie GIBAJA Mme Alexandra BOUCHER

Avis du CSP

Coma toxique suite à la prise d'un nouvel opioïde de synthèse de la famille des nitazènes, le protonitazepyne (N-pyrrolidino-protonitazene), dont la puissance pharmacologique annoncée est 25 fois supérieure au fentanyl.

Demande de majoration en SHR par le binôme pour les raisons suivantes :

- molécule identifiée dans un cluster de cas graves en Irlande fin 2023
- sous surveillance intensive par l'EMCDDA ;
- une enquête d'addictovigilance est en cours, avec un rapport d'enquête sur les nitazènes en cours de finalisation.

Il n'y a pas d'élément nouveau qui justifie de considérer que ce cas soit à haut risque nécessitant de prendre des mesures urgentes de la part de l'ANSM ; le tableau clinique est d'autre part attendu avec ce type de produit. Ce cas conforte la décision d'avoir accélérer la finalisation et la présentation du rapport d'enquête d'addictovigilance portant sur la famille des nitazènes.

Le rapport d'enquête doit être présenté au comité scientifique permanent « Psychotropes, stupéfiants et addictions Formation restreinte expertise » du 2 avril 2024. Il a été évoqué aussi l'inquiétude relative à la circulation de ces substances lors des Jeux Olympiques (J.O.) à venir : cette inquiétude est bien prise en compte dans le cadre de la préparation des J.O.

Proposition :

Prise en compte de ce nouveau cas dans le rapport d'enquête en cours portant sur les nitazènes

Note post-CSP : La formation restreinte expertise « Psychotropes, stupéfiants et addictions » du 2 avril 2024 a proposé le classement sur la liste des stupéfiants de l'ensemble de la famille des nitazènes.

Conclusion

Proposition adoptée à l'unanimité

Abréviations

ANSM :	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
ARS :	Agence régionale de santé
ASMR :	Amélioration du service médical rendu, évalué par la Haute Autorité de Santé
ATU :	Autorisation temporaire d'utilisation
BNPV :	Base nationale de pharmacovigilance
B/R :	Rapport bénéfice-risque d'un médicament (rapport efficacité versus sécurité du médicament)
CAARUD :	Centres d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction de risques pour Usagers de Drogues
CAP :	Centre antipoison
CEIP-A :	Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance-Addictovigilance
CM :	Cas marquant
CMDh :	Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human (à l'EMA).
CNOP :	Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens
CORRUSS :	Centre opérationnel de régulation et de réponses aux urgences sanitaires et sociales de la DGS
CRPV :	Centre régional de Pharmacovigilance
CSAPA :	Centre de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie
DGS :	Direction générale de la Santé
DMI :	Demande de modification de l'information relative aux données pharmacologiques et cliniques de l'AMM
DMM :	Direction médicale médicament de l'ANSM
EI :	Effet indésirable
EM :	Erreur médicamenteuse
EMA :	European medicines agency
EMCDDA :	European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction
EMM :	erreur médicamenteuse marquante
EVDAS :	Détection automatisée du signal dans la base EudraVigilance (EVDAS)
FDA :	Food and Drug Administration
GIS EPI-PHAR:	Groupement d'intérêt publique Expertise publique en épidémiologie des produits de santé
HAS	Haute Autorité de Santé
HLGT:	High Level Group Term level of MedDRA
HLT :	High Level Term level of MedDRA

MEdDRA :	Medical Dictionary for Regulatory Activities ou dictionnaire médical des affaires réglementaires.
OMS :	Organisation mondiale de la santé
PE :	Précautions d'emploi
PRAC :	Pharmacovigilance risk assessment committee (à l'EMA)
PSUR :	Periodic safety update report
PSUSA :	Periodic safety update report single assessment
PV :	Pharmacovigilance
PT :	Preferred term of MedDRA
RCP :	Résumé des caractéristiques du produit
SAI :	Sans autre information
SHR :	Signal à Haut Risque
SINTES :	Système d'Identification National des Toxiques Et Substances
SIMAD :	Signalement marquant en addictovigilance
SMQ :	Standardized MedDRA Queries
SMR :	Service médical rendu, évalué par la Haute Autorité de Santé
SOC :	System Organ Class
SRF :	Signal de risque faible
SRM :	Signal de risque moyen
SRI :	Signal de risque important