

Direction de la Surveillance
Pôle pilotage
Personnes en charge : Nathalie RICHARD / Evelyne PIERRON

Comité Scientifique Permanent (CSP)

PSYCHOTROPES, STUPEFIANTS ET ADDICTIONS (PSA)

Formation Plénière

Séance du 02/04/2024

Ordre du jour

Points	Sujets abordés	pour audition, information, adoption ou discussion
1	Introduction	
1.1	Point sur les déclarations d'intérêts (DPI) et les situations de conflits d'intérêts	
1.2	Accueil des participants	
2	Dossiers thématiques	
2.1	Bilan semestriel de la formation restreinte SIMAD	Pour information
2.2	Bilan semestriel de la formation restreinte EXPERTISE	Pour information
3	Points divers	
3.1	Rappel du calendrier des CSP PSA 2024	Pour information
3.2	Tour de table	Pour discussion

Participants

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, etc.)	Présent sur site	Visio confé rence	Absent / Excusé
Membres				
ALIX Marie-Alix	Expert	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BALANA Marie-Laurence	Expert	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BALLAY Alain	Représentant d'association des usagers du système de santé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
BATISSE Anne	Représentante CEIP-A (titulaire)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BERTIN Célian	Représentant CEIP-A (suppléant)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BOUCHER Alexandra	Représentante CEIP-A (suppléant)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
CARTON Louise	Représentante CEIP-A (suppléant)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DAVELUY Amélie	Représentante CEIP-A (titulaire)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DE HARO Luc	Expert	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DEBRUS Marie	Expert	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
FOUILHE SAM-LAI Nathalie	Représentante CEIP-A (titulaire)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GAULIER Jean-Michel	Expert	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GHEHIOUECHE Farid	Représentant d'association des usagers du système de santé	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GIBAJA Valérie	Représentante CEIP-A (titulaire)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GILANTON Marie-Madeleine	Représentant d'association des usagers du système de santé	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GRANIER Jean-Maxence	Représentant d'association des usagers du système de santé	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
JAUFFRET-ROUSTIDE Marie	Expert	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LAPEYRE-MESTRE Maryse	Représentante CEIP-A (titulaire)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
LAUREAU Pascal	Expert	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LE BOISSELIER Reynald	Représentant CEIP-A (suppléant)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MAUGEZ Marianne	Expert	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MICALLEF-ROLL Joëlle	Représentante CEIP-A (titulaire)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MICHEL Laurent	Expert	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PAILLOU Virginie	Expert	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PAIN Stéphanie	Représentante CEIP-A (suppléant)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PEYRIERE Hélène	Représentante CEIP-A (titulaire)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PIERSON-CANNAKE Marie-Michèle	Expert	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VICTORRI-VIGNEAU Caroline	Représentante CEIP-A (titulaire)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

ANSM

DIRECTION DE LA SURVEILLANCE				
BENKEBIL Mehdi	Directeur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
LAFOREST-BRUNEAUX Agnès	Directrice adjointe/Modératrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, etc.)	Présent sur site	Visio confé rence	Absent / Excusé
RICHARD Nathalie	Directrice du projet cannabis médical Modératrice de la formation restreinte Expertise	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle sécurisation – PS				
FERARD Claire	Cheffe de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CHOULIKA Sophie	Référente	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Pôle pilotage – PP				
THERY Anne-Charlotte	Cheffe de pôle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
PION Charlotte	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle gestion du signal - PGS				
PIERRON Evelyne	Cheffe de pôle Modératrice de la formation restreinte Simad	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BIDAULT Irène	Evaluatrice	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BIENVENU Jean-Baptiste	Evaluateur	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
EMERY-MOREL Frédérique	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MOLONEY Linda	Evaluatrice	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

1. Introduction

1.1. Point sur les Déclarations publiques d'intérêt (DPI) et les situations de conflits d'intérêts

La modératrice a vérifié que les membres n'ont pas de nouveaux liens à déclarer et que les DPI sont à jour. Aucune situation de conflit d'intérêts n'a été identifiée ou signalée au regard des dossiers à l'ordre du jour.

1.2. Accueil des participants

Les participants sont accueillis par Agnès LAFOREST-BRUNEAUX et l'ordre du jour est annoncé.

2. Dossiers thématiques

2.1. Bilan semestriel de la formation restreinte SIMAD

Quelques définitions et le circuit allant du cas identifié par les centres d'addictovigilance comme signalement marquant en addictovigilance (SIMAD) jusqu'à sa potentielle présentation en comité scientifique permanent psychotropes stupéfiants et addictions (CSP PSA formation restreinte SIMAD) sont rappelés à l'ensemble des membres du CSP PSA PLENIER.

La définition d'un signalement marquant en addictovigilance ou SIMAD et des « divers autres signaux » ou DIVAS sont rappelées.

Parmi les signalements transmis, les SIMAD sont identifiés à partir d'un arbre décisionnel (document qualité ANSM) intégrant différents critères : une substance/situation et/ou un effet clinique grave et/ou une information clinique marquante ou situation marquante avec impact potentiellement grave et/ou une amplification d'un signal et/ou une notion de cluster et/ou une population à risques.

Ils sont transmis à l'ANSM via un message sur la boîte dédiée mail simad@ansm.sante.fr en incluant une fiche de recueil (document qualité ANSM) et la fiche dense issue de la BNPV du cas correspondant.

Le pôle gestion du signal (PGS) de l'ANSM effectue dans un premier temps la recevabilité du cas, puis dans un second temps l'analyse de risque. Cette dernière permet de prioriser les signaux et dossiers portés à sa connaissance, d'identifier les situations les plus à risque, de centrer les évaluations sur les sujets les plus à risque et déployer les mesures de réduction du risque adaptées.

D'une manière générale, l'analyse de risque a été mise en place à la direction de la surveillance pour les cas remontés par les CRPV¹ via la procédure des cas marquants, des erreurs médicamenteuses et les SIMAD (Signalements Marquants en Addictovigilance remontés par les CEIP-A), mais également pour les dossiers européens de pharmacovigilance, les essais cliniques ou les autorisations de mises sur le marché au sein d'autres directions.

Les critères de présentation ou non, par les binômes CEIP-A, en CSP PSA SIMAD sont rappelés.

Les cas envoyés pour expertise aux binômes sont ceux qui concernent :

- les signaux de risque faible (SRF) ;
- les signaux de risque moyen (SRM) sans mesures proposées par la référente addictovigilance et les évaluateurs DMM ;
- les signaux de risque important (SRI).

¹ Centres régionaux de pharmacovigilance

Les cas non envoyés pour expertise aux binômes sont ceux qui concernent :

- les cas « non recevables » ;
- les signaux de risque moyen (SRM) avec mesures proposées ;
- les signaux à haut risque (SHR) qui ne sont pas évalués dans le cadre du CSP PSA SIMAD car peuvent nécessiter la mise en place de mesures immédiates, incompatibles avec le calendrier d'un CSP (échanges initiaux rapides avec le CEIP-A notificateur, etc.).

Une revue des SIMAD attribués aux binômes CEIP-A est présentée lors des CSP PSA SIMAD pour :

- Une validation des mesures proposées par la référente addictovigilance et/ou la direction médicale médicament (DMM) ou proposition par les binômes d'autres mesures ou mesures complémentaires,
- une discussion collégiale en CSP du cas si désaccord sur les mesures ou actions proposées,
- une demande de majoration de niveau de risque (de SRF en SRM ou de SRM à SRI).

Il est ensuite présenté un bilan des cas enregistrés et présentés depuis sur la période septembre 2023 à mars 2024 :

- 112 cas ont été enregistrés dont 102 SIMAD recevables (91,1%) et 10 cas « non recevables », i.e. qui ne correspondaient pas aux critères des SIMAD (8,9 % des cas).
- 74 cas ont été expertisés par les binômes CEIP-A (72% des cas enregistrés).
- En septembre 2023, tous les cas expertisés par les binômes ont été retenus pour discussion en CSP dans le cadre de la formation des membres. Sur les 4 CSP (6 derniers mois), 27 cas ont été présentés en CSP, soit 36% des cas expertisés.

Néanmoins, les CEIP-A expriment le besoin d'un partage et accessibilité plus large des cas d'intérêt. L'ANSM rappelle qu'un retour d'information aux CEIP-A est systématiquement déposé sur la plateforme d'échange, par l'extraction d'un fichier de la base interne SIMAD (notification par mail automatique et mail également du PGS). Elle permet à l'ensemble des CEIP-A d'avoir connaissance des SIMAD.

Les mesures les plus fréquemment proposées depuis septembre 2023 sont des mises à jour d'enquête nationale d'addictovigilance (n=6), des focus sur des enquêtes (n=3), des ouvertures d'enquêtes (n=2), des propositions de communication (n=2), des réflexions de classement sur la liste des stupéfiants ou des psychotropes (n=2) et une saisine d'une instance hors-AMM (n=1).

Les discussions et perspectives d'amélioration sont les suivantes :

- pour les CEIP-A notificateurs des SIMAD : améliorer la documentation des cas notifiés (fiche dense et fiche de recueil) et argumenter le signal potentiel ;
- pour les binômes d'experts CEIP-A : expliciter et argumenter les demandes de présentation des cas en séance ;
- pour l'ANSM : assurer la qualité, la recevabilité des cas notifiés ;
- Améliorer et affiner les situations de l'arbre décisionnel.

Deux exemples de SIMAD ayant conduit à des actions sont ensuite présentés.

➤ **SIMAD isotonitazène (SRI)**

Dans un squat, un consommateur régulier d'héroïne s'injecte un échantillon de poudre d'héroïne achetée sur le marché noir à un revendeur habituel. 2 autres usagers consomment le même échantillon. Les effets rapportés sont graves et inattendus : notamment une dépression respiratoire avec perte de conscience (durée des effets déclarée de 2h). La symptomatologie est similaire pour 3 autres usagers dont un décède.

Le consommateur a lui-même signalé au CAARUD² des effets inattendus. Il est suspecté une héroïne fortement dosée ou adultérée avec des nouveaux produits de synthèse (NPS).

Un échantillon a pu être collecté par le CAARUD et envoyé via le dispositif SINTES³. De l'isotonitazène a été identifié dans l'échantillon ce qui confirme d'adultération du produit. Il s'agit de la première identification d'isotonitazène en France.

L'analyse de risque du PGS a classé le SIMAD en SRI (Signal de Risque Important).

Il est présenté lors du CSP PSA du 23 mai 2023. Les membres du CSP ont proposé d'ouvrir une enquête nationale d'addictovigilance sur les « nitazènes » incluant l'isotonitazène, avec une communication au plan national sur les nouveaux opioïdes de synthèse (nitazènes).

Pour rappel, l'isotonitazène est déjà classé stupéfiant au plan international.

L'enquête nationale d'addictovigilance sur les nouveaux opioïdes de synthèse de la famille des nitazènes benzimidazolés a été ouverte par l'ANSM. Le rapport a été reçu fin février 2024 et les résultats de l'enquête ont été discutés lors du CSP PSA Expertise du 2 avril 2024.

Les membres ont voté favorablement, à l'unanimité, pour un classement sur la liste des stupéfiants de cette famille de substances dérivées des nitazènes benzimidazolés.

➤ **SIMAD hexahydrocannabinol ou HHC (SRM)**

Une consommation de HHC sous forme de « puff » (cigarette électronique jetable) est rapportée concernant un mineur qui a souhaité expérimenter le produit car « tout le monde en parle sur les réseaux sociaux ». Les effets ressentis sont rapidement désagréables et beaucoup plus forts qu'avec le cannabis, avec un sentiment de déréalisation. Le jeune a arrêté sa consommation mais était « comme dans un rêve ».

Un autre cas de consommation de HHC est rapporté sous forme de gelée fournie dans une seringue (sans aiguille) à associer dans un joint. Les effets décrits par l'utilisateur sont comparables à ceux induits par de fortes doses de cannabis.

L'analyse de risque du PGS a classé ces 2 cas comme SRF (Signal de Risque Faible). Le niveau de risque a cependant été augmenté et discuté au CSP PSA du 23 mai 2023 (Partie SIMAD) compte tenu d'autres signalements marquants reçus par les CEIP-A avec du HHC consommé par voie orale ou respiratoire (3 en 2022 et 2 début 2023) qui avaient rapportés des effets graves nécessitant un recours aux urgences.

La mise à jour de l'enquête nationale d'addictovigilance des cannabinoïdes de synthèse étaient planifiée avec un rapport prévu pour octobre 2023. Il a cependant été demandé « en urgence » au rapporteur une analyse spécifique des cas impliquant du HHC, pour décider d'un potentiel classement de la substance sur la liste des stupéfiants.

En effet, de multiples cas étaient rapportés avec du HHC consommé sous des formes diverses (huile, résine, herbe à fumer, spray, gummies, e-liquide, gelée...), par voie orale ou inhalée, avec des concentrations variables d'HHC mais pouvant être élevées et parfois présent à l'insu des usagers. La médiatisation de son usage faisait également partie des critères pour une analyse accélérée des cas rapportés en France. Le rapport d'addictovigilance concernant le HHC et ses dérivés a été reçu fin mai 2023.

Sur la base de ce rapport et considérant le risque d'abus et de dépendance, une décision de classement sur la liste des stupéfiants du HHC et 2 de ses dérivés, le HHC-acétate (HHCO) et l'hexahydrocannabinophorol (HHCP), a été publiée sur le site de l'ANSM le [12 juin 2023](#).

[Actualité - L'ANSM classe l'hexahydrocannabinol \(HHC\) et deux de ses dérivés sur la liste des stupéfiants - ANSM \(sante.fr\)](#)

² Centre d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques pour Usagers de Drogues

³ Système d'Identification National des Toxiques Et des Substances

2.2. Bilan semestriel de la formation restreinte EXPERTISE

Pour rappel, la formation restreinte « expertise » est chargée d'évaluer les risques liés aux cas d'abus, de pharmacodépendance et d'usage détourné liés à la consommation, qu'elle soit médicamenteuse ou non, de toute substance psychoactive, à l'exclusion de l'alcool et du tabac, de proposer des enquêtes et travaux utiles à l'exercice de l'addictovigilance, évaluer les résultats de ces expertises, de proposer à l'ANSM les mesures de réduction du risque et de prévention les plus pertinentes.

Sur le semestre passé ont été présentés :

- les résultats des enquêtes nationales d'addictovigilance concernant l'oxomémazine, le fentanyl transmuqueux, la prégabaline, la gabapentine, le méthylphénidate, le protoxyde d'azote et les cannabinoïdes ont fait l'objet d'une présentation en CSP PSA EXPERTISE ;
- Les résultats de la dernière enquête annuelle OPPIDUM⁴, dispositif annuel de surveillance des consommations de substances psychoactives en France, médicamenteuses ou non.

Les conclusions de ces enquêtes sont rappelées et les actions en cours et à venir sont détaillées, avec notamment :

- Pour l'oxomémazine, une demande de modification du résumé des caractéristiques du produit (RCP) sur le risque d'abus et de dépendance a été adressée aux laboratoires en janvier 2024 ;
- Pour le fentanyl transmuqueux, une modification du RCP européen a été réalisée fin 2023 afin de renforcer les mises en garde et précautions d'emploi (libellé européen) ;
- Pour le protoxyde d'azote : l'ANSM a publié sur son site Internet un document d'aide au diagnostic et à la prise en charge des intoxications liées au protoxyde d'azote pour les professionnels de santé ;
- Pour les cannabinoïdes, et en particulier les cannabinoïdes de synthèse : lors de la séance du CSP PSA/ formation restreinte Expertise du 21 novembre 2023 les membres avaient émis un avis favorable au classement de plusieurs substances sur la liste des stupéfiants ; les membres avaient également souhaité accompagner ce classement d'une communication destinée aux professionnels de santé et au grand public, informant notamment sur les risques liés à la consommation de ces substances ;
- Pour le tramadol : mise à disposition de petits conditionnements correspondant à des traitements de courte durée afin de limiter notamment les risques de dépendance.

[Actualité - TRAMADOL : une mesure pour limiter le mésusage en France - ANSM \(sante.fr\).](#)

Concernant l'enquête OPPIDUM, les résultats des données 2022 ont été présentés lors de la séance du 30 janvier 2024. Les principaux points marquants sont les suivants :

- une implantation géographique avec une participation importante à l'enquête: 5 134 patients via 266 centres participants sur l'ensemble du territoire (y compris DROM) avec la description de 10 545 modalités de consommation de substances psychoactives décrits ;
- 19 produits nouvellement cités dont 7 nouveaux produits de synthèse (NPS) (HHC, 3-CMC, pyrovalérone, 4F-MPH, 2F-DCK, 2C-I, cannabimovone ou CBM), 1 solvant (dissolvant) et 11 médicaments ;
- une augmentation de la diffusion de l'information relative à la naloxone et des kits de naloxone qui reste cependant insuffisante ;
- les médicaments représentent 31% des produits injectés ;
- la cocaïne atteint son plus haut niveau de consommation dans OPPIDUM en 2022 (27% vs 22% en 2021 et 2020) avec une augmentation de la consommation sous forme *freebase* (47%) (niveau atteint le plus haut), de la consommation concomitante d'alcool (50%). A noter une stabilisation de la consommation de crack déclarée (3,6%) ;
- une diminution de l'obtention illégale (11%) de méthadone, une stabilisation de la consommation associée d'héroïne (22%), et une augmentation de la consommation associée de cocaïne (26%) ; stabilisation des injections (n=14) et augmentation de la voie nasale (n=24) ; enfin une augmentation progressive de la consommation de méthadone gélule 69,8% (vs 62,4% en 2021 et 57,9% en 2020) ;

⁴ Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse

- parmi les benzodiazépines, le diazépam (27%) et l'oxazépam (25%) sont toujours les 2 molécules les plus citées ;
- la consommation de médicaments opioïdes est stable (hors médicaments de substitution aux opioïdes) (4,4%) ;
- une augmentation de la consommation de prégabaline cette année (n=60 vs 46 en 2021) ;
- la consommation de kétamine est stable ;
- la consommation stable de cannabidiol ;
- la consommation des NPS (Nouveaux Produits de Synthèse) augmente

Les membres du CSP PSAEX ont indiqué être favorables à la poursuite de cette enquête, avec une présentation annuelle de ses résultats en séance.

3. Points divers

3.1. Calendrier CSP PSA

Les dates des prochains CSP PSA (PLENIER, EXPERTISE ET SIMAD) 2024 sont rappelées aux membres.

3.2. Tour de table

La parole est proposée aux membres avant de clore la séance.