

Direction de la Surveillance  
Personne en charge : Charlotte PION

## Comité Scientifique Permanent PSYCHOTROPES, STUPEFIANTS ET ADDICTIONS (PSA)

### Formation restreinte EXPERTISE

Séance du 05/06/2024

#### Ordre du jour

Points	Sujets abordés	pour audition, information, adoption ou discussion
<b>1</b>	<b>Introduction</b>	
1.1	Point sur les déclarations d'intérêts (DPI) et les situations de conflits d'intérêts	Pour information
1.2	Ordre du jour	Pour information
<b>2</b>	<b>Dossiers thématiques</b>	
2.1	Présentation de la mise à jour de l'enquête nationale d'addictovigilance concernant la méthadone Données du 16/04/2022 au 15/04/2023	Pour discussion
2.2	Présentation de la mise à jour de l'enquête nationale d'addictovigilance concernant la buprénorphine haut dosage Données du 01/01/2020 au 31/12/2022	Pour discussion

## Participants

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, etc.)	Présent sur site	Visiocon férence	Absent / Excusé
<b>MEMBRES</b>				
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"/>
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 type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
BOUCHER Alexandra	Représentante CEIP-A (suppléant)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" 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 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"/>
GILANTON Marie-Madeleine	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 type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
LAUREAU Pascal	Expert	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MICALLEF-ROLL Joëlle	Représentante CEIP-A (titulaire)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" 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"/>
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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### EXPERTS INVITES

FRAUGER Elisabeth	Expert CEIP-A (sujet méthadone et BHD)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DEHEUL Sylvie	Expert CAP (sujet méthadone)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FOUILHE SAM-LAI Nathalie	Expert CEIP-A (sujet BHD)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### ANSM

DIRECTION DE LA SURVEILLANCE				
LAFORREST-BRUNEAUX Agnès	Directrice adjointe	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
RICHARD Nathalie	Modératrice de la formation restreinte Expertise Directrice du projet cannabis médical	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle sécurisation – PS				
CHOULIKA Sophie	Évaluatrice référente	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle pilotage – PP				
PION Charlotte	Évaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, etc.)	Présent sur site	Visiocon férence	Absent / Excusé
<b>Pôle Gestion du Signal - PGS</b>				
BIDAULT Irène	Evaluatrice	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
EMERY-MOREL Frédérique	Evaluatrice	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>DIRECTION MEDICALE MEDICAMENTS 2</b>				
<b>Pôle 2 : Antalgie, Anesthésie, Rhumatologie, Médicaments des addictions</b>				
ABOU-TAAM Malak	Cheffe de pôle	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GIROD Laurence	Evaluateur	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## 1. Introduction

### 1.1. Point sur les 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. Ordre du jour

L'ordre du jour est annoncé.

## 2. Dossiers thématiques

### 2.1. Présentation de la mise à jour de l'enquête nationale d'addictovigilance concernant la méthadone - Faits marquants des 15 dernières années

Laboratoire(s)	Bouchara-Recordati
Direction médicale médicament concernée	DMM2 / Pôle 2 : Antalgie, Anesthésie, Rhumatologie, Médicaments des addictions
Direction de la surveillance	Pôle Sécurisation
Expert	CEIP-A de Marseille

#### Présentation du dossier

Les données nationales d'addictovigilance concernant la méthadone sont présentées par le rapporteur du centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance - addictovigilance (CEIP-A) de Marseille.

#### Introduction

La méthadone est un médicament utile et important dans la prise en charge de la substitution aux opioïdes (médicaments essentiels de l'OMS<sup>1</sup>). Depuis sa commercialisation, ses modalités d'accès sont encadrées en raison de ses propriétés pharmacologiques et du risque de surdose. En raison de ses

<sup>1</sup> Organisation Mondiale de la Santé

spécificités pharmacologiques, le « maniement » de la méthadone est complexe et nécessite un suivi clinique rapproché et d'être vigilant sur les nombreuses potentielles interactions médicamenteuses.

Un suivi national d'addictovigilance est mis en place depuis plus de 15 ans. En mai 2023, le suivi national d'addictovigilance sur 14 ans (avril 2008-avril 2022) a été présenté au CSP PSA de l'ANSM. Depuis cette date, le réseau français d'addictovigilance a diffusé plusieurs supports d'information : un bulletin « Méthadone : pourquoi sécuriser son usage ? » et une vidéo « Zoom sur la méthadone : constats et points de vigilance ».

Cette actualisation de l'enquête nationale d'addictovigilance a pour objectif d'évaluer les données de la 15<sup>ème</sup> année de suivi pour les notifications (du 16 avril 2022 au 15 avril 2023), les dernières données disponibles des dispositifs d'addictovigilance (données 2022) et les principales tendances observées au cours des 15 dernières années.

## Méthode

Ce rapport d'enquête repose sur l'analyse des données issues du réseau national d'addictovigilance (NotS<sup>2</sup>, DivAS<sup>3</sup>) en incluant ses outils pharmaco épidémiologiques (enquêtes OSIAP<sup>4</sup>, DRAMES<sup>5</sup>, DTA<sup>6</sup>, OPPIDUM<sup>7</sup>), les données du laboratoire pharmaceutique concerné et d'autres données d'intérêt (les données de la littérature, recherche internet...).

Aussi, ont été étudiés les volumes et les cinétiques de vente (données du laboratoire) et de remboursement (données Open Medic de l'Assurance Maladie) de la méthadone.

## Résultats et discussion du rapporteur

Dans le contexte d'une tendance vers la stabilisation du nombre de consommateurs de méthadone en 2022 (d'après les données de vente), les indicateurs de morbi-mortalité et de mésusage de la méthadone sont au plus haut depuis 15 ans :

- i) un tiers des NotS ont été signalés ces 3 dernières années sur 15 ans de suivis ;
- ii) niveau le plus haut des décès (DRAMES 2022) : nombre de décès où la méthadone est impliquée (n=257) ; taux de décès annuel pour 1000 sujets exposés (3,7). Si on compare les taux de décès, il y a 8 fois plus de décès avec la méthadone qu'avec la buprénorphine. La méthadone reste toujours la 1<sup>ère</sup> substance impliquée dans les décès toxiques dans un contexte d'abus de drogues (40% des décès) devant la cocaïne et l'héroïne ;
- iii) des indicateurs de morbidité proches de ceux observés durant la crise sanitaire COVID (NotS) : cas nécessitant une prise en charge hospitalière (n=140 ; 2<sup>ème</sup> niveau le plus haut en 15 ans de suivi) ; administration de naloxone (n=62 ; 1<sup>er</sup> niveau le plus haut) ; tableaux cliniques sévères (comas profonds, dépressions respiratoires, arrêts cardio-respiratoires, défaillances multiviscérales...) nécessitant des prises en charge lourde (réanimation...). Plus de la moitié des sujets étaient sous protocole de soins (59%) et la majorité consommaient en même temps d'autres substances psychoactives. Les complications rapportées sont survenues dans des contextes très variés : polyconsommation, prise occasionnelle de méthadone, injection de méthadone, surdose chez des patients traités, consommation festive, gestion de la descente de cocaïne/crack, après une dispute, perte de tolérance, recherche d'effets ;
- iv) une diffusion de la naloxone qui reste insuffisante selon l'enquête OPPIDUM : 65% des consommateurs de méthadone n'ont pas de naloxone à disposition et 32% déclarent ne pas connaître l'existence de ces kits ;
- v) des situations de mésusage/usage détourné à risque (NotS) : injection de méthadone (2<sup>ème</sup> niveau le plus haut), prise non quotidienne (2<sup>ème</sup> niveau le plus haut) ; polyconsommation en particulier de cocaïne/crack (induisant également des torsades de pointe) et d'autres dépresseurs respiratoires

<sup>2</sup> NoTifications Spontanées

<sup>3</sup> DIvers Autres Signaux

<sup>4</sup> Ordonnances Suspectes, Indicateur d'Abus Possible

<sup>5</sup> Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances

<sup>6</sup> Décès Toxiques par Antalgiques

<sup>7</sup> Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse

(benzodiazépines, alcool, opioïdes...) ; des contextes de consommation et des effets recherchés très variés (sédatif, « défonce », anxiolytique, pour « planer », désinhibition/anesthésie affective, antalgique...)

vi) Une augmentation des consommations associées de cocaïne conduisant à des tableaux cliniques plus sévères (avec des complications cardiovasculaires, des arrêts respiratoire et/ou cardiaque, des défaillances multiviscérales, des comas profonds et/ou dépression respiratoire, des durées d'hospitalisation plus longues), des décès : 26% des consommateurs de méthadone ont également consommé de la cocaïne (OPPIDUM) ; 44% des consommateurs de méthadone ayant des complications sanitaires graves ont consommé de la cocaïne (NotS) ; 22% des décès méthadone sont également liés à la cocaïne (DRAMES) ;

vii) une augmentation de la part des patients sous protocole en situation d'abus/mésusage (NotS) et une diminution de l'obtention illégale de la méthadone (11,2% des sujets consommateurs de méthadone suivis dans une structure spécialisée dans la prise en charge des addictions ont obtenus la méthadone illégalement en 2022 vs 14% en 2020, selon l'enquête OPPIDUM) ;

Un autre fait marquant observé depuis plusieurs années est l'augmentation de la part de la méthadone et la diminution de la part de la buprénorphine parmi les sujets ayant eu au moins un remboursement de traitement de substitution aux opioïdes (données Open Medic) : de 37 294 sujets ayant eu au moins un remboursement de méthadone en 2009 (versus 113 668 sujets pour la buprénorphine) à 72 433 sujets pour la méthadone en 2022 (versus 86 580 pour la buprénorphine et 4393 pour la buprénorphine associée à la naloxone).

### Conclusions du rapporteur

Malgré les différents messages d'information déjà diffusés, les indicateurs de morbi-mortalité de la méthadone et de mésusage/usage détourné de la méthadone continuent d'augmenter. Il est important de continuer à mettre en place des actions pour une meilleure utilisation de la méthadone.

Le rapporteur renouvelle plusieurs propositions : faire des communications ciblées (médecins généralistes, addictologues, patients...) sur différents supports afin de sensibiliser sur les risques de mésusage et des conséquences sur la santé à l'instar de mesures de réduction du risque prises par l'ANSM avec d'autres médicaments ; améliorer la diffusion de la naloxone à tous ; maintenir l'enquête d'addictovigilance.

Le rapporteur fait de nouvelles propositions : communication sur les traitements de substitution aux opioïdes (TSO) (spécificités et risques) ; aller vers les professionnels de santé *via* une étude *ad-hoc* réalisée par le réseau français d'addictovigilance sur les pratiques professionnelles (en particulier sur le risque de surdose, la diffusion de naloxone et la consommation associée à la cocaïne), les difficultés et les besoins ; des messages de prévention pourront être ciblés. Ces actions pourront être réalisées en lien avec le programme POP (Prévention et réduction des risques des surdoses liées aux Opioïdes en région PACA) mis en place par le CEIP-Addictovigilance PACA Corse et la perspective de sa déclinaison nationale avec le réseau français d'addictovigilance.

### Discussion en CSP

Il est précisé que les recommandations de la Fédération Française d'Addictologie (FFA) de 2004 sur les TSO vont être mises à jour afin d'améliorer les connaissances et limiter le mésusage.

A noter que des fiches pratiques destinées aux médecins généralistes d'aide à la prise en charge des addictions ont été élaborées par le Collège National des Généralistes Enseignants (CNGE) avec la MILDECA (Kit addictions). La fiche pratique concernant les TSO ([Kit-MSO-2023.pdf \(cmg.fr\)](#)) a été rédigée en collaboration avec la Direction Médicale Médicament (DMM) de l'ANSM.

La DMM a présenté les dernières mesures prises par l'ANSM pour sécuriser l'utilisation de la méthadone :

- L'inscription de la méthadone avec ses risques de surdosages pouvant conduire à des arrêts respiratoires et des décès sur la liste des « never events ». Pour rappel, il s'agit d'une liste d'évènements indésirables graves évitables qui devraient ne jamais arriver en établissement de santé si des mesures

de prévention adéquates étaient mises en œuvre. L'inscription sur la [liste des « never events »](#) a été publiée au JO le 31 mai 2024 et relayée sur le site de l'ANSM aujourd'hui, le 5 juin 2024 ;

- Plusieurs communications ont été réalisées par l'ANSM : la communication sur « Les précautions à prendre pour éviter le surdosage en méthadone » a été publiée en novembre 2022 et mises à jour récemment, en octobre 2023 avec l'ajout de l'information relative à l'autorisation de mise sur le marché d'une spécialité de la naloxone nasale ne nécessitant pas de prescription médicale, la communication sur « Surdosage et overdose d'opioïdes : point sur l'offre thérapeutique de la naloxone en France » a été publiée en septembre 2019 et mise à jour en décembre 2023 ;
- Demande de soumission au laboratoire Bouchara-Recordati d'une variation pour la mise à jour des RCP et notices (en cours d'évaluation à l'ANSM). Les MARR (Mesures Additionnelles de Réduction du Risque) de méthadone seront mises à jour ensuite en intégrant les nouvelles données ;
- Demande au laboratoire Bouchara-Recordati d'une étude d'impact et d'une étude d'utilisation sur la méthadone indiquée dans le traitement de substitution des dépendances majeures aux opioïdes. Les objectifs étaient d'évaluer l'impact de l'actualisation des MARR mis à la disposition des professionnels de santé et des patients et de recueillir des données sur l'utilisation de ces spécialités de méthadone dans la pratique courante. L'étude a été réalisée de mars 2023 à octobre 2023 à partir de 433 questionnaires médecin et 129 questionnaires patient. Les résultats ont été transmis à l'ANSM en décembre 2023. L'ANSM a également commenté au niveau européen la procédure de PSUSA de la méthadone le 14/12/2022 pour demander notamment une mise à jour de l'information produit avec l'introduction de l'interaction méthadone/fluconazole.

Les sujets suivants ont été abordés par les membres du CSP lors de la discussion :

- Il est nécessaire de mettre en avant et inciter les médecins généralistes à prescrire la BHD dans les troubles de l'usage des opiacés sachant qu'elle présente moins de risques que la méthadone et qu'ils la prescrivent de moins en moins ;
- La formation dans les facultés de médecine sur les TSO doit être précisée et notamment les périodes « plus à risques » de surdose et les facteurs de risque avec la méthadone, qui sont non enseignées ;
- La co-prescription de la naloxone avec la méthadone doit être systématique. Le patient aurait la liberté de prendre ou non la naloxone en pharmacie. Il est rappelé que sa prise en charge par l'Assurance Maladie n'est pas possible sans prescription ;

Le rapporteur précise qu'il persiste toujours des freins pour une diffusion large de naloxone d'après le programme POP (Mezaache et al 2023) :

- certaines structures ne la proposent qu'aux personnes à risque de surdose (prise de TSO irrégulière, consommations associée d'autres dépresseurs, dose élevée de méthadone...),
- certains patients stabilisés sous TSO la refusent pour plusieurs raisons : ils ne se sentent plus concernés par le risque de surdose, ne veulent plus aborder de période difficile ou bien l'utilisation de la forme injectable pour des personnes anciennement injectrices de drogues pouvait induire une confusion avec leurs consommations passées.

Il existe un travail pédagogique à faire auprès des professionnels de santé (dont médecins généralistes) sur l'intérêt de la naloxone pour tous les consommateurs de méthadone, mais également auprès des usagers ainsi qu'à leur entourage. Elle devrait être présentée davantage comme un « produit pouvant sauver des vies » y compris pour son entourage ; à noter l'opposition dans certains établissements pénitentiaires d'utiliser la naloxone chez des détenus ;

- il n'y a pas de signalements d'addictovigilance reçus avec méthadone indiquée à visée antalgique (Zoryon) ;
- Le nombre total de décès qui augmente dans l'enquête DRAMES chaque année, à mettre en perspective avec le nombre d'experts participants à l'enquête, entraînant l'augmentation du nombre de décès attribués à la méthadone, à la cocaïne et à l'héroïne (seules ou en association avec d'autres substances, avec une forte augmentation de l'association méthadone/cocaïne) ; mais seul

le nombre relatif de décès par méthadone augmente (alors qu'il est stable pour la cocaïne et l'héroïne) ; en revanche, le nombre de décès avec la BHD diminue. L'ANSM propose que la mise à jour annuelle de l'enquête nationale d'addictovigilance soit maintenue.

## Conclusions du CSP

### Conclusions

Les membres du CSP PSAEX sont favorables à :

- la mise à jour annuelle de l'enquête nationale d'addictovigilance concernant la méthadone ;
- une nouvelle communication auprès des professionnels de santé mais également des patients, visant à réduire les risques de surdose liés au mésusage de méthadone, et les risques liés à l'association avec la cocaïne ;
- renouveler l'information sur la mise à disposition de la naloxone.

### Références documentaires

Rapport du CEIP-A de Marseille

## 2.2. Présentation de la mise à jour de l'enquête nationale d'addictovigilance concernant la buprénorphine haut dosage - Données du 01/01/2020 au 31/12/2022

Laboratoire(s)	Accord Healthcare France SAS, Arrow Génériques, Biogaran, Camurus (Suède), Cristers, EG Labo, Ethypharm, Indivior, Medipha Santé, Molteni & Alitti (Italie), Sandoz, Teva Santé, Viatrix Santé
Direction médicale médicament concernée	DMM2 – Pôle 2 : Antalgie, Anesthésie, Rhumatologie, Médicaments des addictions
Direction de la surveillance	Pôle Sécurisation
Expert	CEIP-A de Grenoble

### Présentation du dossier

Les données nationales d'addictovigilance concernant la buprénorphine haut dosage (BHD) sont présentées par le rapporteur du centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance - addictovigilance (CEIP-A) de Grenoble.

### Introduction

La Buprénorphine Haut Dosage (BHD) est indiquée dans le traitement substitutif des pharmacodépendances majeures aux opioïdes.

Le médicament princeps a été commercialisé en 1996 et les premiers génériques à partir de 2006, conduisant à la mise en place du suivi national de pharmacovigilance, d'addictovigilance et d'un Plan de Gestions de Risques (PGR).

Suboxone (buprénorphine/naloxone) dont l'intérêt est de limiter le mésusage par injection intraveineuse de la BHD, a été commercialisé en France en 2012. Les génériques ont vu leur composition modifiée début 2015 pour minimiser le risque de complications en cas d'injection IV des excipients (mésusage). De nouvelles formes galéniques pour la buprénorphine ont été commercialisées plus récemment :

Orobupré (lyophilisat oral à déposer sur la langue), en 2018, Buvidal (BHD à libération prolongée en solution injectable en sous-cutanée) en 2021 et Sixmo (BHD à libération prolongée sous forme d'implant) en 2022.

L'objectif de ce dernier rapport est d'analyser l'évolution des cas abus, mésusage et les effets indésirables qui en découlent collectés pendant les 3 ans de la période d'enquête d'addictovigilance, 2020 à 2022 incluse.

### Méthode

Ce rapport d'enquête repose sur l'analyse des données issues du réseau national d'addictovigilance (NotS<sup>8</sup>, DivAS<sup>9</sup>), en incluant ses outils pharmacoépidémiologiques (enquêtes OSIAP<sup>10</sup>, DRAMES<sup>11</sup>, OPPIDUM<sup>12</sup>, et Soumission chimique), des données d'addictovigilance des laboratoires pharmaceutiques concernés (cas d'abus, de mésusage, de pharmacodépendance et usages détournés). Les chiffres de vente des laboratoires ont été exploités. Une requête a été réalisée dans la base internationale de pharmacovigilance de l'OMS, Vigibase<sup>TM</sup> et une analyse a été faite des données de l'étude MEGADOSE<sup>13</sup>.

### Résultats et discussion du rapporteur

Les ventes de BHD et les estimations du nombre de patients traités sont en diminution constante depuis près de 10 ans. Après analyse des données recueillies, 622 cas ont été retenus (583 notifications et 39 DivAS) sur la période de 3 ans dont 209 cas graves. L'âge moyen des patients est 39 ans (0-68), il s'agit majoritairement d'hommes (80%).

L'administration par voie injectable de la BHD, avec ses complications infectieuses et vasculaires loco-régionales voire systémiques reste le principal problème sanitaire observé mais le nombre de cas rapportés est en diminution. Peu de cas à ce stade sont rapportés avec la BHD sous forme de lyophilisat. L'approvisionnement illégal des patients (par exemple par achat de rue, achat internet, don d'un proche, nomadisme, etc.) identifié à partir de l'analyse des notifications spontanées et des données du dispositif OPPIDUM, persiste même s'il semble en diminution sauf sur un point « chevauchement/falsification d'ordonnances » dont la proportion de cas augmente. Il n'existe pas de cas de mésusage rapporté avec les formes injectables de BHD à ce stade mais leur commercialisation est récente.

L'analyse des cas de surdosage en BHD dont les circonstances sont le plus souvent non documentées et souvent avec d'autres substances consommées de façon concomitante n'a pas identifié de nouveau signal.

On n'observe pas d'augmentation du nombre de décès (NotS) sur la période 2020-2022. La part des décès dus à un surdosage est majoritaire. La part des décès attribuables à un mésusage est faible et ils correspondent le plus souvent à une évolution défavorable des complications infectieuses liés à l'injection de BHD. Dans DRAMES, le pourcentage de décès où la buprénorphine est impliquée s'est stabilisé. Le taux de décès estimé à partir de la population d'utilisateurs reste faible, de l'ordre de 0,5 décès pour 1000 usagers.

### Conclusions du rapporteur

Les données françaises de notification sur la période janvier 2020 à décembre 2022 ne montrent pas de nouveau signal particulier avec la BHD. Son profil de sécurité semble désormais bien circonscrit. La plupart des phénomènes de mésusage (approvisionnement, modalités de prise, voie d'administration),

<sup>8</sup> NoTifications Spontanées

<sup>9</sup> DIvers Autres Signaux

<sup>10</sup> Ordonnances Suspectes, Indicateur d'Abus Possible

<sup>11</sup> Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances

<sup>12</sup> Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse

<sup>13</sup> Etude : Monitoring prEscription druG Abuse using DOctor Shopping bEhavior

particulièrement surveillés depuis plus de 10 ans, bien que toujours importants, semblerait en diminution, malgré la commercialisation de nouvelles spécialités à base de BHD.

Cependant, la mise sur le marché récente (et d'autres sont à venir) de formes galéniques de BHD à libération prolongée incitent à rester vigilant. Des syndromes de sevrage et des surdosages ont été identifiés avec celles-ci dans la base de l'OMS.

Le problème principal de la BHD reste le mésusage toujours conséquent, incitant à faire à nouveau une information à destination des usagers et des prescripteurs pour les sensibiliser aux conséquences possibles de ce mésusage.

L'ensemble de ces données justifie la poursuite de l'enquête mais en la restreignant aux cas graves, sur un rythme triennal (janvier 2023 à décembre 2025). Toutefois, la périodicité de la mise à jour de l'enquête sera raccourcie en cas d'émergence d'un nouveau signal (SIMAD, données de la littérature..).

### **Discussion en CSP**

Une diminution des ventes de BHD est observée en parallèle de l'augmentation des ventes de méthadone. Il existe plusieurs hypothèses pour expliquer cette évolution comme une moindre implication des généralistes actuellement dans la prise en charge des patients avec des troubles de l'usage des opiacés, leur moindre connaissance/formation pour la prescription de BHD. Un membre du CSP souligne l'intérêt de la BHD dans la prise en charge des dépendances aux opiacés mais aussi ses inconvénients et différences par rapport à la méthadone notamment lors de la poursuite même ponctuelle de la consommation d'opiacés. Du fait de l'action agoniste-antagoniste de la BHD, aucun effet n'est ressenti lors de la consommation d'opiacés sous BHD.

A noter la mise à jour à venir prochainement des recommandations de la Fédération Française d'Addictologie sur les traitements agonistes opioïdes (TAO). La Direction Médicale Médicament (DMM) propose un envoi de courriels aux sociétés savantes d'addictologie concernées des documents de bon usage pour la BHD en cours de révision.

### **Conclusions du CSP**

---

#### **Conclusions**

Les membres du CSP PSAEX sont favorables à la poursuite de l'enquête nationale d'addictovigilance concernant la buprénorphine haut dosage, avec un rythme triennal (2023 à 2025) qui se limitera à l'analyse des cas graves (sauf si alerte ou signal entre temps).

#### **Références documentaires**

Rapport du CEIP-A de Grenoble