

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 28 mai 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 26 mars 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 checked="" type="checkbox"/>	Webconférence	<input 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 type="checkbox"/>		<input checked="" 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 checked="" type="checkbox"/>	Webconférence	<input type="checkbox"/>

DIRECTION DE LA SURVEILLANCE				
LAFORREST-BRUNEAUX Agnès	Directrice adjointe de la Surveillance	<input checked="" type="checkbox"/>	Présentiel	<input type="checkbox"/>
Pôle Gestion du signal				
BIDAULT Irène	Évaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	Présentiel	<input type="checkbox"/>
BIENVENU Jean-Baptiste	Évaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	Présentiel	<input type="checkbox"/>
EMERY-MOREL Frédérique	Évaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	Présentiel	<input type="checkbox"/>
MOLONEY Linda	Évaluatrice	<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"/>	Présentiel	<input type="checkbox"/>
Pôle Pilotage				
PION Charlotte	Évaluatrice pilotage expertise et réseau addictovigilance	<input checked="" type="checkbox"/>	Webconférence	<input 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 26 mars 2024

Pas de commentaires ou corrections proposés. Le relevé d'avis de la séance du 26 mars 2024 est adopté.

Dossiers

2.1 Revue des signaux marquants en addictovigilance (SIMAD)

NEFOPAM, COCAINE

Abus de cocaïne, Trouble lié à l'utilisation de substance illicite

Numéro SIMAD	367
Niveau de risque	SRF
Directions concernées	ADDICTOVIGILANCE
CEIP-A ou experts en charge	Mme Maryse LAPEYRE-MESTRE Mme Stéphanie PAIN

Avis du CSP

A l'occasion d'une consultation en CSAPA, un patient d'une trentaine d'années apporte un échantillon de cocaïne pour analyse. Le screening toxicologique confirme la présence de cocaïne mais révèle aussi la présence de nefopam comme produit de coupe.

La discussion porte sur l'utilisation de nefopam comme produit de coupe de la cocaïne qui semble être rare et peu documentée. Ceci évoque un effet « speed-ball » qui pourrait être recherché mais les produits de coupe utilisés dans ce contexte sont des opiacés pour faciliter « la descente », or le nefopam est un antalgique non morphinique. A noter la mise sur le marché de nefopam sous forme de comprimé depuis avril 2024. Il s'avère que des questions sur le nefopam sont posées en consultation depuis le début de l'année par les usagers ; un membre du CSP propose d'interroger sur le terrain les utilisateurs sur les effets recherchés lors de la consommation de nefopam.

Dans l'enquête DRAMES, il est retrouvé quelques cas de décès toxiques avec identification de nefopam à concentration thérapeutique (décès non attribués au nefopam) avec de la cocaïne associée dans certains cas ; cette combinaison sera investiguée dans la prochaine enquête DRAMES ; une interrogation de la BNPV montre également des signalements d'addictovigilance avec le nefopam.

Propositions :

- enquête d'addictovigilance sur la cocaïne avec focus sur les produits de coupe: à noter que la mise à jour de l'enquête en cours prévoit déjà un focus sur les produits de coupe dont le nefopam;(période analysée allant du 01/04/2021 au 30/03/2024 ; rapport prévu pour décembre 2024).

- enquête d'addictovigilance nefopam : mise à jour de l'enquête pour inclure et évaluer également la nouvelle forme « comprimé » commercialisée depuis début 2024.

Conclusion

Propositions adoptées à l'unanimité.

O-DESMETHYLTRAMADOL,2-METHYL-AP-237 (O-DESMETHYLTRAMADOL,2-METHYL-AP-237)

Abus de drogue ou de médicament - Coma - Détresse respiratoire - Cyanose - Tachycardie sinusale

Numéro SIMAD	372
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	ADDICTOVIGILANCE
CEIP-A ou experts en charge	Mme Nathalie FOUILHE M. Célian BERTIN

Avis du CSP

Prise en charge en réanimation d'un patient d'une vingtaine d'années après la prise de 2-METHYL-AP-237 (nouvel opioïde de synthèse) de 2-FMA (dérivé amphétaminique) et de O-desmethyl-tramadol (métabolite actif du tramadol) achetés sur internet.

Le patient indique qu'il ne s'agit pas d'une tentative de suicide. Il déclare ne pas avoir évalué "correctement" la dose prise de ces substances. Il s'agit du premier cas déclaré sur le territoire national impliquant du 2 -METHYL-AP-237 ; jusque-là cet opioïde de synthèse avait été uniquement identifié comme substance circulant sur le territoire. Le 2-METHYL-AP-237 a été classé comme stupéfiant en 2023 par la commission des Nations Unies, décliné en droit français le 20 juillet 2023.

La discussion a porté sur les modalités les plus adaptées à mettre en place pour assurer un suivi de cette substance : nécessité de faire une enquête associée à celle en cours sur les opioïdes de synthèse nitazènes ; ou de faire un état des lieux ponctuel pour cette substance étendu, aux autres dérivés « pipérazine » et autres sous-familles d'opioïdes de synthèse.

Proposition :

Etat des lieux sur les signalements collectés avec les opioïdes de synthèse hors nitazènes.

Conclusion

Proposition adoptée à l'unanimité.

3.1 Points divers

Point sur dossiers en cours :

- Classement générique des opioïdes de synthèses « nitazène »
- Point à date sur la communication à venir pour prévenir les utilisateurs et pour émettre des recommandations de prise en charge pour les professionnels de santé concernant les risques de circulation de produits adultérés (ex : cocaïne adultérée avec des cannabinoïdes de synthèse). Contexte particulier des Jeux Olympiques.
- Médiatisation actuelle du sujet de la mise sur le marché d'une poudre à sniffer énergisante « Sniffy » à base d'arginine, de caféine, de la créatine, de l-citrulline, de taurine ou encore de maltodextrine, avec intervention du ministre de la santé sur les risques.

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
DRAMES :	Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances
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