

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 novembre 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 24 septembre 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"/>
EMERY-MOREL Frédérique	Evaluatrice	<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"/>
VILECHIEN Camille	Stagiaire	<input checked="" type="checkbox"/>	Présentiel	<input type="checkbox"/>
Pôle Sécurisation				
CHOULIKA Sophie	Référente addictovigilance	<input checked="" type="checkbox"/>	Présentiel	<input type="checkbox"/>
PERRIOT Sylvain	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	Webconférence	<input type="checkbox"/>
RAINGEARD Tiphaine	Interne en pharmacie	<input checked="" type="checkbox"/>	Webconférence	<input type="checkbox"/>
Projet cannabis médical				
RICHARD Nathalie	Directrice du projet cannabis médical	<input checked="" type="checkbox"/>	Webconférence	<input type="checkbox"/>
DIRECTION MEDICALE MEDICAMENTS 2				
Pôle 2 Antalgie, anesthésie, médicaments des addictions, rhumatologie				
COROSINE Sonia	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	Webconférence	<input type="checkbox"/>
HABIB-HANAW Dina	Evaluatrice	<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 signalée au regard des dossiers à l'ordre du jour.

1.2. Adoption du compte-rendu de la séance du 24 septembre 2024

Pas de commentaires ou corrections proposés. Le relevé d'avis de la séance du 24 septembre 2024 est adopté.

Dossiers

2.1 Revue des signaux marquants en addictovigilance (SIMAD)

HYPNOVEL 1 mg/ml, solution injectable (chlorhydrate de midazolam)

Mésusage

Numéro SIMAD	403
Niveau de risque	SRM
Directions concernées	ADDICTOVIGILANCE
CRPV ou experts en charge	Mme Valérie GIBAJA Mme Alexandra BOUCHER

Avis du CSP

A propos d'un cas, discussion sur le risque de mésusage de midazolam en ampoule injectable sur le lieu de travail pour une utilisation détournée personnelle par des professionnels de santé, en particulier par le personnel infirmier. Sur les 15 cas saisis par les CEIP dans la base avec du midazolam, 8 cas sont en lien avec une utilisation avec du midazolam procuré sur le lieu de travail. Une enquête auprès des établissements de santé serait utile afin de connaître les moyens mis en œuvre pour surveiller ce risque, en particulier pour les médicaments utilisés en anesthésie-réanimation et afin de mesurer l'ampleur du phénomène. Pas de déclaration de vol depuis 2021 faite auprès de l'ansm. Les professionnels de santé constituent une population à risques, du fait de l'accès facilité et dans certains cas du risque de poursuite de comportements à risques existant lors des études. Les modalités de surveillance des disparitions de ce type de médicaments pourraient être renforcées pour identifier plus rapidement ces situations. Il semble que ce soit des patients souvent vus plus tardivement en consultation alors que l'addiction est déjà bien installée. La communication sur ce risque est délicate au sein des établissements, voire tabou. Il serait intéressant de mener une étude à l'instar de celle faite pour les opioïdes et les benzodiazépines : réflexion à mener avec la DGOS. A noter qu'il a été vérifié l'absence de signal avec midazolam dans les données DRAMES et le dernier rapport relatif à la soumission chimique.

Propositions :

Sensibiliser la DGOS sur ces pratiques de détournement de midazolam et plus largement avec les médicaments réservés à l'usage hospitalier.

Evaluer la faisabilité d'une enquête auprès des établissements de santé par les CEIP-A sur les mesures mises en place pour sécuriser le circuit de ces médicaments après avoir travaillé sur un questionnaire commun pour les différents CEIP.

Mise à jour de l'enquête d'addictovigilance en cours sur le midazolam en l'étendant aux formes injectables.

Evaluer la faisabilité d'une étude par un CEIP sur l'usage de médicaments chez les professionnels de santé à l'instar d'autres études déjà réalisées chez les étudiants sur l'usage d'opioïdes et de psychotropes.

Conclusion

Propositions adoptées à l'unanimité

COCAINE (additif : Levamisole)

Dermatose linéaire à IgA - Abus de drogue ou de médicament

Numéro SIMAD	415
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	ADDICTOVIGILANCE
CRPV ou experts en charge	Mme Nathalie FOUILHE M. Célian BERTIN

Avis du CSP

Cas de dermatose linéaire à IgA chez une patiente consommant de la cocaïne dans laquelle a été identifié du levamisole.

Effet survenu récemment alors que l'utilisation de la cocaïne est ancienne pour cette patiente. Transmission récente d'un autre cas mais pour lequel l'identification du levamisole n'a pas été possible (plusieurs provenances possibles de la cocaïne utilisée). Proposition de faire un focus sur les additifs dans l'enquête d'addictovigilance sur la cocaïne et cela est prévu dans le rapport cocaïne attendu pour mi-décembre 2024.

Proposition :

Intégrer cette problématique dans la discussion sur le risque des additifs dans l'enquête d'addictovigilance sur la cocaïne.

Conclusion

Proposition adoptée à l'unanimité

CHLORHYDRATE de TRAMADOL

Abus Coma Hypoglycémie sévère

Numéro SIMAD	406
Niveau de risque	SRI
Directions concernées	ADDICTOVIGILANCE
CRPV ou experts en charge	Mme Nathalie FOUILHE M. Célian BERTIN

Avis du CSP

Coma à domicile avec hypoglycémie sévère compliqué d'un arrêt cardio-respiratoire avec identification d'un taux élevé de tramadol (non quantifié précisément) chez une jeune femme au retour d'une soirée. Pas d'identification d'autres toxiques. Décès survenu dans les suites à l'hôpital.

Le risque d'hypoglycémie est mentionné dans la rubrique 4.8 "effets indésirables" suite à un signal identifié en 2013 avec le tramadol à doses thérapeutiques. Le risque avait été identifié comme plus élevé chez les personnes diabétiques, avec insuffisance rénale et les personnes âgées. Lors de l'enquête de pharmacovigilance de 2013, 15 cas étaient rapportés en France suite à un surdosage mais dans un contexte d'intoxication volontaire avec prise de multiples autres produits. Il n'avait donc pas été statué de modifier la rubrique 4.9. "surdosage". Une requête dans la base des centres anti-poisons permettrait d'actualiser le nombre de cas d'hypoglycémie identifié avec tramadol en situation de surdosage et de préciser leur gravité afin de reposer la question, selon la qualité des données obtenues, de la mise à jour du RCP du tramadol. Les spécialités à base de tramadol sont enregistrées selon des procédures nationales et européennes, ce qui oblige à une discussion avec les autres états membres pour toute modification du RCP afin d'avoir un RCP harmonisé.

Discussion du besoin de communiquer sur les risques associés à l'usage du tramadol en milieu festif, notamment sur le risque d'hypoglycémie sévère, probablement peu connu.

La possibilité d'informer les structures de prise en charge de l'addictovigilance du risque d'hypoglycémie sévère avec le tramadol lors de la présentation du rapport annuel OPPIDUM serait à étudier avec l'ajout d'un paragraphe pour toucher aussi les acteurs de terrain du milieu festif.

Le dernier rapport tramadol annuel est prévu d'être présenté en CSP - PSA - formation restreinte expertise en décembre 2024.

Il faudrait communiquer notamment aux acteurs de réduction des risques sur la circulation de tramadol en soirée et le risque d'hypoglycémie qui lui est associé, avec par exemple l'envoi d'un message à la Fédération Addiction pour qu'elle diffuse cette information. Une information sur le risque d'hypoglycémie en plus des autres risques liés à l'abus de tramadol pourrait être mise sur le site de l'ANSM dans le dossier « douleur » dans la rubrique réservée aux opioïdes.

Propositions :

Interroger les centres anti-poisons sur l'existence de cas d'hypoglycémie lors de surdosage en tramadol.

Communication sur le risque d'hypoglycémie en plus des risques d'abus et dépendance associés à l'usage de tramadol « récréatif » en milieu festif sur le site de l'ANSM et vers les acteurs de réduction des risques via les sociétés savantes.

Faisabilité d'ajouter une mention dans le rapport OPPIDUM ou lors de la présentation du rapport OPPIDUM.

Conclusion


Propositions adoptées à l'unanimité

Points divers

Complément d'informations à propos d'un SIMAD récemment transmis et relatif à des vols avec effraction de Mydriaticum dans un service d'ophtalmologie : il s'agit finalement de vols de flacons unidoses et non de flacons à usage professionnel de 10 ml.

Abréviations

ANSM :	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits 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)
CM :	Cas marquant
CMDh :	Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human (à l'EMA).
CNOP :	Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens
CRPV :	Centre régional de Pharmacovigilance
DMI :	Demande de modification de l'information relative aux données pharmacologiques et cliniques de l'AMM
DP :	Direction produit de l'ANSM
EI :	Effet indésirable
EM :	Erreur médicamenteuse
EMA :	European medicines agency
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 public 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
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