

Compte-rendu

Direction : Surveillance

Pôle : Pilotage

Personne en charge : Charlotte PION

COMITE SCIENTIFIQUE PERMANENT (CSP)

PSYCHOTROPES, STUPEFIANTS ET ADDICTIONS (PSA), FORMATION RESTREINTE EXPERTISE

Séance du 04 février 2025

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	Pour information
2	Dossiers thématiques	
2.1	Enquête nationale d'addictovigilance concernant la cocaïne	Pour discussion
2.2	Enquête nationale d'addictovigilance concernant les dérivés de la kétamine	Pour avis

Participants

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent sur site	Présent visio	Absent/excusé
----------------------	--	------------------	---------------	---------------

MEMBRES

ALIX Marie-Alix	Membre expert	☐	☒	☐
BALANA Marie-Laurence	Membre expert	☐	☒	☐
BATISSE Anne	Membre représentante CEIP-A (titulaire)	☐	☒	☐
BERTIN Célian	Membre représentant CEIP-A (suppléant)	☐	☐	☒
BOUCHER Alexandra	Membre représentante CEIP-A (suppléant)	☐	☐	☒
CARTON Louise	Membre représentante CEIP-A (suppléant)	☐	☐	☒
DAVELUY Amélie	Membre représentante CEIP-A (titulaire)	☐	☒	☐
DE HARO Luc	Membre expert	☐	☒	☐
DEBRUS Marie	Membre expert	☐	☐	☒
GAULIER Jean-Michel	Membre expert	☐	☒	☐
GHEHIOUECHE Farid	Membre représentant d'association des usagers du système de santé du CSP PSAEX	☐	☒	☐
GILANTON Marie-Madeleine	Membre représentant d'association des usagers du système de santé du CSP PSAEX	☐	☒	☐
JAUFFRET-ROUSTIDE Marie	Membre expert	☐	☒	☐
LE BOISSELIER Reynald	Membre représentant CEIP-A (suppléant)	☐	☐	☒
MICALLEF-ROLL Joëlle	Membre représentante CEIP-A (titulaire)	☐	☒	☐
MICHEL Laurent	Membre expert	☐	☒	☐
PAILLOU Virginie	Membre expert	☐	☒	☐
PEYRIERE Hélène	Membre représentante CEIP-A (titulaire)	☐	☒	☐
PIERSON-CANNAKE Marie-Michèle	Membre expert	☐	☐	☒
VICTORRI-VIGNEAU Caroline	Membre représentante CEIP-A (titulaire)	☐	☒	☐

EXPERTS INVITES

EIDEN Céline	CEIP-A	☐	☒	☐
--------------	--------	--------------------------	-------------------------------------	--------------------------

DIRECTION DE LA SURVEILLANCE				
LAFOREST-BRUNEAUX Agnès	Directrice adjointe	☒	☐	☐
RICHARD Nathalie	Modératrice du CSP PSA, formation restreinte Expertise et directrice du projet cannabis médical	☒	☐	☐
Pôle Sécurisation – PS				
CHOULIKA Sophie	Evaluatrice référente	☒	☐	☐
RINGEARD Tiphaine	Interne	☒	☐	☐
Pôle Pilotage – PP				
PION Charlotte	Evaluatrice	☒	☐	☐
AUGEREAU Antoine	Stagiaire	☒	☐	☐

Introduction

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

La modératrice, 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 conflits d'intérêts n'a été identifiée ou signalée au regard des dossiers de l'ordre du jour.

Aucun lien n'a été identifié pour les membres et les experts : OUI

2.1. Enquête nationale d'addictovigilance concernant la cocaïne – Période analysée du 01/04/2021 au 31/03/2024

Numéro/type/nom du dossier	Enquête nationale d'addictovigilance concernant la cocaïne
Laboratoire(s)	NA
Direction médicale médicament concernée	NA
Direction de la surveillance	Pôle Sécurisation
Expert(s)	CEIP-A de Montpellier

Présentation du dossier

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

Introduction

La mise à jour de l'enquête nationale d'addictovigilance concernant la cocaïne a été demandée par l'ANSM devant l'augmentation des signalements impliquant cette substance. Il est également rapporté une importante augmentation de l'offre et de l'usage de la cocaïne en Europe et en France¹.

Méthode

Le rapport est une analyse de données multisources comprenant l'ensemble des cas d'abus et de dépendance rapportés avec la cocaïne au réseau d'addictovigilance (NotS², DIVAS³) et les données des outils d'addictovigilance (OPPIDUM⁴ période 2022-2023, DRAMES⁵ période 2019-2022, Soumission Chimique, période 2021-2022). Les données nationales du PMSI ont été analysées sur la période 2020-2023 et comparées aux données antérieures (2010-2019). Une recherche bibliographique a été réalisée, ainsi qu'une recherche sur Internet (Outil Google Trend, données de l'Office antistupéfiants (OFAST). L'Observatoire Français des Drogues et Tendances addictives (OFDT) a été interrogé sur les données SINTES⁶ disponibles sur la période.

Ce rapport analyse l'ensemble des données d'addictovigilance collectées depuis le 01/04/2021 jusqu'au 31/03/2024 et l'évolution par rapport aux rapports d'enquête précédents (2012-2020).

Seuls les cas graves ont été retenus dans l'analyse de ce rapport.

Résultats et discussion du rapporteur

Sur la période analysée, 3182 notifications spontanées (outils NotS, cas graves, n= 8732 complications mentionnées) ont été recensées dans un contexte de prise de cocaïne avec 66 décès hors enquête DRAMES, 18 cas d'intoxication accidentelle pédiatrique (n= 34 effets déclarés), 50 cas d'usage chez la femme enceinte (outil NotS) dont 49 complications obstétricales/néonatales, et 24 DIVAS.

Pour les notifications analysées :

- le taux de notification (nombre de cas cocaïne toutes formes/nombre total de NotS/an) continue d'augmenter (taux actuel 23 %).
- les usagers sont principalement des hommes : n= 2315 (73 %), avec un âge médian de 35 ans.
- la cocaïne est consommée par voie nasale dans 732 cas (27 %), par voie intraveineuse dans 369 cas (14%) ou elle est inhalée dans 282 cas (10 %).

¹ Source : Observatoire Français des Drogues et Tendances addictives, rapport 2023

² Notifications spontanées

³ Divers autres signaux

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

⁵ Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances

⁶ Système d'Identification National des Toxiques Et Substances

- la forme crack (*freebase*) est signalée dans 684 cas (21 % des notifications), avec un nombre de notifications qui augmente entre 2022 et 2023 (multiplié par 1,4).
- une co-consommation d'alcool (substance suspecte) au moment de l'effet est mentionnée dans 746 cas (23 %).

Les principales complications rapportées (n=8727) sont :

- des affections psychiatriques (n=3908, 45 % des NotS), avec principalement des troubles liés à la substance (abus, dépendance), de l'agitation, de l'anxiété, des troubles de la perception, délires, des idées et comportements suicidaires, des troubles du comportement ;
- des affections neurologiques (n=1035, 12 %), avec principalement des états comateux, des perturbations de la conscience, des crises convulsives, des dyskinésies et mouvements anormaux, etc. ;
- des troubles généraux (n=445, 5 %), avec principalement des malaises, douleurs thoraciques, effets du sevrage, etc. ;
- des affections respiratoires (n=363, 4 %) ;
- des affections infectieuses (n=363, 4 %), avec notamment des abcès, des pneumopathies ;
- des affections cardiaques (n=343, 3,9%), avec notamment des troubles du rythme cardiaque, ischémies cardiaques, arrêt cardiorespiratoire.

Les données de l'enquête OPPIDUM montrent une poursuite de l'augmentation du nombre de consommateurs de cocaïne parmi les sujets consultants dans les structures d'addictologie avec le niveau de consommation le plus haut jamais atteint (11 % en 2006, 16 % en 2016, 30 % en 2023), tendance constatée également pour les usagers de crack (0,4 % en 2006, 2,4 % en 2016, 3,9 % en 2023).

Les décès liés à la cocaïne, recueillis via l'enquête DRAMES, sont stables entre 2021 et 2022 mais à un niveau le plus haut depuis 2015. En 2022, 638 décès directs sont recensés dans l'enquête DRAMES, dont 73 impliquant la cocaïne seule et 130 impliquant la cocaïne en association avec une ou plusieurs autres substances.

Selon l'analyse de *Revol et al.* du dispositif DRAMES, l'incidence des décès par cocaïne est passée de 4,4% en 2011 à 19,5% en 2021. Les associations impliquant la cocaïne sont passées de 1/3 des cas en 2011 à plus de la moitié en 2021 (58%). Les substances majoritaires associées dans les décès impliquant la cocaïne sont l'héroïne (n=63 en 2022 vs 55 en 2021) et la méthadone (n=57 en 2022 vs 45 en 2021).

Concernant l'enquête soumission chimique, la grande majorité des cas inclus sont des vulnérabilités chimiques (en 2021 : 18/291 vulnérabilités chimiques, en 2022 : 24/346). On constate en 2021, 6 (6/82) cas de soumission chimique vraisemblable⁷, le double en 2022 (12/97) principalement chez des jeunes femmes (dans certains cas mineurs) dans des contextes d'agression sexuelle.

⁷ Administration volontaire de substances à des fins criminelles ou délictuelles à l'insu de la victime ou sous la menace. L'imputabilité est vraisemblable s'il s'agit de substance(s) ne faisant pas partie du traitement habituel, si agression avec un dépôt de plainte, symptômes correspondant sur le plan pharmacologique à la(aux) substance(s) suspectée(s) et, résultats d'analyse toxicologique chez la victime ou du(des) produit(s) consommé(s)

D'après les données SINTES, un peu moins de la moitié des échantillons collectés de cocaïne sont purs (pas d'agents adultérants) : en 2021, 40,2% (n=35), en 2022, 48,0% (n=59), en 2023, 44,3% (n=58). On note encore une forte teneur en cocaïne en moyenne : environ 80% en 2023.

L'actualisation des données du PMSI National permet d'observer une tendance toujours à la hausse concernant les séjours des patients hospitalisés recensés avec le code « cocaïne », en établissement MCO⁸ (Médecine, chirurgie, obstétrique) comme en établissement psychiatrique.

Les intoxications accidentelles à la cocaïne chez les enfants (0-9 ans) qui concernaient moins de 10 patients avant 2016, touchent dans cette actualisation 18 enfants âgés en moyenne de 23 mois (+/- 38 mois).

Les notifications liées à l'usage de la cocaïne pendant la grossesse ont également augmenté (n=50 grossesses exposées à la cocaïne toutes formes pendant la période 1/04/2021-31/03/2024 versus 18 pendant la période 2010-2017). Une co-exposition au cannabis, alcool ou opiacés est souvent rapportée.

Conclusions du rapporteur

Cette mise à jour de l'évaluation des risques de la cocaïne montre une augmentation du nombre de notifications spontanées du réseau d'addictovigilance, une banalisation de l'usage qui induit des conséquences sanitaires graves (intoxications accidentelles pédiatriques, complications pendant la grossesse), une augmentation des usages et dépendance (OPPIDUM) ainsi que des décès en lien avec la substance (DRAMES). La poursuite de la surveillance est donc recommandée (analyse en année pleine, n'incluant pas plus de 2 ans).

L'optimisation du codage du produit suspect dans la BNPV⁹ (cocaïne/crack) est proposée au réseau des CEIP-A.

Références documentaires

Rapport du CEIP-A de Montpellier

Discussion des membres du CSP PSAEX

Les discussions ont portées notamment sur :

- la banalisation extrême de la consommation avec un nombre d'usagers dans l'année de cocaïne qui aurait presque doublé en 4 ans (2019/2023), selon l'OFDT (Rapport Tendances 2025) ;
- le coût du produit a baissé, le rendant plus accessible avec une diffusion large y compris en zone rurale ;
- l'émergence de « cocaïne rose » qui ne renferme pas de cocaïne, mais d'autres substances psychoactives comme la kétamine et la MDMA ;

⁸ Terme utilisé pour désigner les activités aigus de courte durée réalisées dans les établissements de santé, en hospitalisation (avec ou sans hébergement) ou en consultations externes.

⁹ Base Nationale de Pharmacovigilance

- l'augmentation de la co-consommation de cocaïne et d'opiacés : en France, dans 14% des notifications la cocaïne est associée à l'héroïne ;
- les messages de prévention nécessaires, auprès des usagers notamment par rapport au risque d'exposition accidentelle des enfants à la cocaïne qui sont en augmentation (discussion sur l'intérêt de communication auprès des CAARUD¹⁰ / services d'obstétriques / pédiatrie) ;
- la nécessité de distinguer les différents usages (voie d'administration, effets recherchés) afin d'adapter les messages de réduction des risques et des dommages pour les usagers. Avec la cocaïne, on décrit des injections répétées et massives de cocaïne avec des complications cutanées très sévères ;
- les données contributives d'addictovigilance notamment sur les complications cliniques liées à l'usage de cocaïne.

Conclusions du CSP PSAEX

Conclusions

Les membres du CSP PSAEX sont favorables à :

- La mise à jour de l'enquête nationale d'addictovigilance dans un délai maximum de 2 ans ;
- Une optimisation du codage des cas dans la base nationale (BNPV) entre centres d'addictovigilance, en utilisant le terme « crack » (et non « cocaïne ») lorsque l'information a été obtenue ;
- L'ajout du type de cocaïne consommé dans la fiche de recueil de l'enquête OPPIDUM : cocaïne (oui/non), basée (oui/non).

2.2. Enquête nationale d'addictovigilance concernant les dérivés de la kétamine – Période analysée sans limite inférieure et allant jusqu'au 31/12/2023

Numéro/type/nom du dossier	Enquête nationale d'addictovigilance concernant les dérivés de la kétamine
Laboratoire(s)	Non applicable
Direction médicale médicament concernée	Non applicable
Direction de la surveillance	Pôle Sécurisation
Expert(s)	CEIP-A de Marseille

¹⁰ Centres d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction de risques pour Usagers de Drogues

Présentation du dossier

Les données de l'enquête nationale d'addictovigilance concernant les dérivés de la kétamine sont présentées par le centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance – l'addictovigilance (CEIP-A) de Marseille.

Introduction

La mise en place de cette enquête nationale d'addictovigilance concernant les nouveaux produits de synthèse (NPS) dérivés de la kétamine fait suite à plusieurs signalements marquants récents en France, dont des décès. Ces dérivés de la kétamine, qui ne sont pas des médicaments, induisent des effets dissociatifs « kétamine like ».

Compte tenu de l'existence de rapports d'enquête d'addictovigilance sur la kétamine, sur la méthoxétamine et sur les dérivés de l'éphénidine, il a été décidé d'identifier une enquête spécifiquement sur les dérivés NPS de la kétamine, à l'exclusion de ceux déjà couverts par ces rapports d'addictovigilance. Les substances étudiées dans ce rapport qui font partie de la famille des arylcyclohexylamines sont 2-FDCK ou 2-FLUORODESCHLOROKETAMINE ou FLUOROKETAMINE, la DESCHLORO-N-ETHYL-KETAMINE ou O-PCE, la DESCHLOROKETAMINE ou DCK, la FLUOREXETAMINE ou FXE et l'HYDROXETAMINE ou HXE

Méthode

Les sources utilisées pour cette enquête sont les cas d'abus et de dépendance rapportés au réseau d'addictovigilance (NotS¹¹, DIVAS¹²) de la base nationale de pharmacovigilance (BNPV), les signalements marquants en addictovigilance (SIMAD), les données issues des enquêtes OPPIDUM, DRAMES, Soumission chimique, les DIVAS obtenus après sollicitation du réseau d'addictovigilance et les données SINTES (OFDT). Ont été également consultées et analysées les données de la littérature scientifique (*via* Pubmed recherche par mots clés : noms et synonymes des substances étudiées, « new ketamine derivative », « kétamine analogs ») et au niveau international, le rapport d'expert de l'OMS sur la 2-FDCK (2-fluorodeschlorokétamine) discuté en octobre 2023 lors du 46ème meeting de l'Expert Committee on Drug Dependence (ECDD).

Ce rapport analyse l'ensemble de ces données collectées jusqu'au 31 décembre 2023 et leur évolution dans le temps.

Résultats et discussion du rapporteur

En France, 39 NotS ont été rapportés jusqu'au 31/12/2023 sur quasiment tout le territoire (11 des 13 CEIP-A). Il est noté une tendance à l'augmentation du nombre de cas dans le temps (1 cas en 2017 versus 16 cas en 2023).

L'âge médian des usagers est de 29 ans (+/- 10 ans), avec un mineur.

Parmi eux, 1/3 étaient déjà des consommateurs de substances dissociatives (kétamine ou NPS).

Lorsque l'information est renseignée, les consommateurs sont expérimentateurs ou consommateurs occasionnels (n=5), consommateurs dans un but « auto-

¹¹ Notifications spontanées

¹² Divers autres signaux

thérapeutique » (n=3), consommateurs réguliers (n=4) ou consommateurs à leur insu (n=10) c'est-à-dire que le produit acheté était vendu comme étant de la kétamine, et/ou de la cocaïne ou une cathinone.

Il s'agit très majoritairement de polyconsommateurs, avec 3 substances psychoactives consommées en moyenne en même temps.

La source d'achat quand mentionnée (n=20) est Internet (n=18) et revendeur (n=2).

Les voies d'administration rapportées sont la voie : nasale (n=7), orale (n=6), rectale (n=2), IV (n=2), IM (n=1), sublinguale (n=1).

Les substances incriminées sont majoritairement de la 2-FDCK (n= 20 cas) en augmentation constante. Les autres substances sont l'O-PCE (n=13 cas), la DCK (n=5) et l'HXE (n=1). Une confirmation analytique a été réalisée dans 16 cas (16/39).

Les cas rapportés sont graves dans 66% (n=26/29) avec 13 hospitalisations (dont 4 en réanimation) et 10 passages aux urgences. Les effets cliniques sont semblables à ceux de la kétamine, avec des troubles de la conscience, mouvements anormaux, agitation, hallucinations, dissociations, délires de persécution. A noter, une pollakiurie nocturne a été rapportée chez un usager chronique.

Trois décès ont été identifiés via l'enquête DRAMES (2 décès directs avec la 2-DFCK, 1 en 2020 et 1 en 2022 ; 1 décès indirect avec l'O-PCE).

Dans OPPIDUM : 1 fiche mentionne une consommation de 2-FDCK.

Un DIVAS (Divers autres Signalements) a fait remonter un signal d'usage de deschlorokétamine par 2 adultes dans le cadre de chemsex.

L'analyse de la littérature a identifié des études expérimentales en faveur du potentiel d'abus de la 2-DFCK, des complications cliniques sévères et/ou des décès rapportés avec l'O-PCE et la DCK.

La situation en France montre la sévérité des cas et une répartition géographique sur quasiment l'ensemble du territoire. Les NPS kétamine circulent dans de nombreux pays en Asie, Europe et Amérique du Nord.

Les données de la littérature montrent des tableaux cliniques (avec confirmation analytique) sévères (Tang, 2018 et 2019, Weng 2020) et/ou des décès rapportés.

La proportion non négligeable de consommation à l'insu doit conduire, a fortiori devant tout tableau clinique inexpliqué/inattendu à réaliser des analyses toxicologiques sur le produit (s'il en reste et est récupéré) et plasmatiques.

La Société Française de Toxicologie Analytique (SFTA) recommande la recherche de DCK, 2-FDCK et O-PCE dans la mise à jour de ses recommandations de 2024¹³ pour la réalisation des analyses toxicologiques impliquant des NPS¹⁴.

¹³ <https://www.sfta.org/articles/view/recommandations-de-la-sfta-pour-la-realisation-des-analyses-toxicologiques-impliquant-des-nps-version-2024>

¹⁴ Nouveaux produits de synthèse

Des études expérimentales sont en faveur du potentiel d'abus de la 2-DFCK.

Le DCK serait un métabolite de la 2-FDCK :

- Plusieurs études le suggèrent mais présentent des limites (notamment car les sujets ont pu consommer de la DCK en plus de la 2-FDCK) ;
- DCK et 2-FDCK retrouvés dans les urines et les cheveux de sujets n'ayant a priori consommé que de la 2-FDCK (Riess et al, 2024) ;
- Une seule étude retrouvant de la DCK (et un autre métabolite défluoré) après incubation de pool de microsomes hépatiques humains avec de la 2-FDCK (Joseph et al, 2023).

Conclusions du rapporteur

Dans la mesure où des substances autres que la 2-FDCK circulent sur le territoire, notamment la DCK qui serait un métabolite de la 2-FDCK et l'O-PCE, la mise sous contrôle de ces substances devrait être effectuée. Il est important d'informer les usagers et les structures, qui les prennent en charge, des risques liés à la consommation de ces 3 substances et d'effectuer une mise à jour de l'application « NPS PSYCHOACTIFS » et de son guide (accessible *via* Internet) coordonnée par la MILDECA¹⁵ avec notamment l'ANSM et le réseau d'addictovigilance comme partenaires.

La poursuite de l'enquête est également demandée en étendant le périmètre à d'autres dérivés de synthèse identifiés dans la littérature.

Note post-rapport : la 2-FDCK a été classée sur la liste des psychotropes au niveau international (Convention 1971) et, par conséquent, a été classée sur la liste des stupéfiants en France ([Décision ANSM](#) du 5 août 2024).

Références documentaires

Rapport du CEIP-A de Marseille

Discussion des membres du CSP PSAEX

Les discussions ont portées sur la mise sous contrôle (classement sur la liste des stupéfiants ou des psychotropes) du DCK et de l'O-PCE, au vu des données disponibles dans ce rapport, notamment en termes d'abus, de dépendance et des décès rapportés par les CEIP-A.

Question posée aux membres du CSP PSA EXPERTISE : Etes-vous favorable à la mise sous contrôle en France des 2 substances suivantes O-PCE et DCK ?

Pour information :

Synonymes du O-PCE = N-ETHYLDESCHLOROKETAMINE, 2'-OXO-PCE, ETICYCLIDONE

Synonymes de la DCK = DESCHLOROKETAMINE, 2'-OXO-PCM, DXE

¹⁵ Mission Interministérielle de Lutte contre les Drogues Et les Conduites Addictives

Votes	13 votants
Explication des votes	
Avis majoritaires	12 avis favorables
Avis minoritaires	1 abstention

Conclusions du CSP PSAEX

Conclusions

Les membres du CSP PSAEX sont favorables à :

- **La mise sous contrôle en France des 2 substances O-PCE et DCK ;**
- **la mise à jour de l'enquête d'addictovigilance sur les dérivés de la kétamine incluant les années 2024, 2025 et/ou 2026 (en fonction du nombre et la sévérité des cas rapportés) ;**
- **la mise à jour de l'application et du guide « NPS PSYCHOACTIFS ».**