

Compte-rendu

Direction : SURVEILLANCE

Pôle : Gestion du signal

Personnes en charge : Evelyne PIERRON

COMITE SCIENTIFIQUE PERMANENT Psychotropes, stupéfiants et addictions Formation restreinte SIMAD

Ordre du jour de la séance du 25/03/2025

N°	Points prévus à l'ordre du jour	Pour avis, audition, information, adoption ou discussion
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 28 janvier 2025	pour adoption
2.	Dossiers thématiques	
2.1	Revue des signalements marquants en addictovigilance	pour discussion
2.2	Questions diverses	pour information

Participants

Nom des participants	Statut (<i>modérateur, membre, évaluateur, ...</i>)	Présent sur site	Présent visio	Absent/excusé
BALANA Marie-Laurence	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BALLAY Alain	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
BERTIN Célian	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BOUCHER Alexandra	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
FOUILHE SAM-LAI Nathalie	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
GIBAJA Valérie	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LAPEYRE-MESTRE Maryse	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MAUGEZ Marianne	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PAILLOU-JOSEPH Virginie	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PAIN Stéphanie	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
VELAZQUEZ GONZALEZ Miguel	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DIRECTION DE LA SURVEILLANCE				
LAFORREST-BRUNEAUX Agnès	Directrice adjointe	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
RICHARD Nathalie	Directrice projet cannabis médical	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle gestion du signal				
BACHA Sabrina	Évaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BIDAULT Irène	Évaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
EMERY-MOREL Frédérique	Cheffe de projet RS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MOLONEY Linda	Évaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PIERRON Evelyne	Cheffe de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
RAINGEARD Tiphaine	Interne en pharmacie	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle sécurisation				
CHOULIKA Sophie	Référente addictovigilance	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle pilotage				
PION Charlotte	Évaluatrice pilotage	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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

DIRECTION MEDICALE MEDICAMENTS 2

Pôle 2 Antalgie, anesthésie, médicaments des addictions, rhumatologie

BROTONS Claire	Cheffe de pôle	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
----------------	----------------	--------------------------	-------------------------------------	--------------------------

Introduction

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

Adoption du compte-rendu de la séance du 28 janvier 2025

Le projet de compte-rendu est en cours de relecture et il sera adopté par e-mail.

Dossiers

Nalbuphine 20 mg/2 ml, solution injectable (nalbuphine (chlorhydrate de))

Abus d'opiacés, usage continu - Mésusage intentionnel de médicament - Occlusion intestinale - Douleurs abdominales

Numéro/type/nom du dossier	431/SRM
Laboratoire(s)	LABORATOIRE RENAUDIN, SERB
Direction médicale concernée	ADDICTOVIGILANCE
Expert(s)	Mme Valérie GIBAJA Mme Alexandra BOUCHER

Présentation du dossier

Cas d'abus de nalbuphine et de nefopam chez un mineur ayant une pseudo-occlusion intestinale chronique avec des épisodes d'occlusion douloureux et répétés. Contexte particulier de mésusage et d'abus avec l'intervention d'un membre de la famille, professionnel de santé, facilitant la prescription et la délivrance à la pharmacie. Amélioration au plan des douleurs après hospitalisation pour ajustement du traitement antalgique avec arrêt de la nalbuphine sans signes de sevrage.

Quelques autres cas d'abus / dépendance avec nalbuphine identifiés dans la BNPV chez des soignants ou des adolescents. Ce cas particulier pose la question de l'accès facilitée à ces substances pour le personnel soignant et la sécurisation de la prescription de ce médicament.

Discussion sur l'intérêt de la nalbuphine, et sa place dans l'arsenal thérapeutique pour les douleurs. Il s'agit d'un antalgique opioïde inscrit sur liste 1. Les spécialités à base de nalbuphine sont inscrites sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités. Elles ont fait l'objet d'une sortie de la réserve hospitalière il y a de nombreuses années mais elles n'apparaissent pas à ce jour comme remboursable en ville. Il s'agit d'un antagoniste des récepteurs μ opioïdes donc son potentiel addictif est faible. La nalbuphine est citée dans une recommandation de la HAS "Prise en charge médicamenteuse de la douleur chez l'enfant : alternatives à la codéine". Il est rappelé que ce médicament pourrait avoir un intérêt dans la prise en charge de douleurs à domicile dans un contexte de soins palliatifs. Proposition de se rapprocher des cliniciens afin d'évaluer la place du produit dans la prise en charge de la douleur, notamment chez l'enfant. Une analyse des chiffres de vente sera faite afin d'estimer le nombre de personnes traités. La question du niveau d'utilisation en ville est soulevée.

Conclusions du CSP

- Se rapprocher des cliniciens afin d'évaluer la place du produit dans la prise en charge de la douleur, notamment en pédiatrie.
- Obtenir les chiffres de vente de la nalbuphine ces dernières années.
- Réflexion sur une modification éventuelle des CPD.

L'avis est adopté à l'unanimité.

TETRAHYDROCANNABINOL, CANNABIDIOL NON PHARMACEUTIQUE (THC (DELTA-9),CBD NON PHARMACEUTIQUE)

Palpitations - Sueurs - Attaque de panique - Angoisses persistantes – Vertiges

Numéro/type/nom du dossier	448/SRI
Laboratoire(s)	N/A
Direction médicale concernée	ADDICTOVIGILANCE
Expert(s)	Mme Valérie GIBAJA Mme Alexandra BOUCHER

Présentation du dossier

Consommation par un mineur de pâtes de fruits ("gummies") vendues comme du CBD dans un distributeur automatique situé dans une zone commerciale ayant entraîné un malaise et une attaque de panique ayant conduit le consommateur aux urgences.

L'analyse des gummies a identifié du THC (30 mg/ pâte de fruits) et du CBD à l'état de traces. Le THC est une substance inscrite sur la liste des stupéfiants et par conséquent sa vente notamment est interdite. Les gummies ont été retirés du distributeur automatique et la DGCCRF a été prévenu mais il s'agit d'une problématique récurrente de non-conformité entre l'« étiquetage » d'un produit de CBD (et /ou les allégations du vendeur) et sa composition réelle. Par ailleurs, la vente de THC étant interdite, il s'agit également d'une infraction pénale. A noter dans ce cas son accessibilité à tous y compris aux mineurs.

Discussion sur l'autorisation de ces distributeurs automatiques et leur contrôle sous la responsabilité de leurs propriétaires et sur le circuit de remontées de ce type à la DGCCRF.

Information qu'un bulletin d'addictovigilance sur la problématique des cannabis « edibles » est en cours de validation au sein du bureau de l'association des CEIP-A. Il faut rester vigilant et continuer à transmettre ces cas à l'Agence.

Conclusions du CSP

- Informer largement via un bulletin des CEIP-A spécifiquement dédié à la problématique sur l'existence de ces distributeurs automatiques et de la vente frauduleuse de produits alimentaires qui sont interdits puisque contenant du THC en plus du CBD mentionné
- Rester vigilant et continuer à transmettre ces cas à l'ANSM.

L'avis est adopté à l'unanimité.

ORAMORPH (sulfate de morphine) ACUPAN (néfopam (chlorhydrate de))

Syndrome CHANTER (œdème transitoire du cervelet, hippocampe et noyaux gris centraux) - Mésusage intentionnel de médicament - Coma - Détresse respiratoire - Pneumopathie d'inhalation - Ataxie cérébelleuse - Atteinte cognitive

Numéro/type/nom du dossier	438/SRI
Laboratoire(s)	LABORATOIRES GRUNENTHAL - PUTEAUX, BIOCODÉX - GENTILLY
Direction médicale concernée	ADDICTOVIGILANCE
Expert(s)	Mme Nathalie FOUILHE M. Célian BERTIN

Présentation du dossier

Coma avec détresse respiratoire aiguë d'évolution favorable sous naloxone chez une jeune femme retrouvée à domicile inconsciente. Contexte d'abus / mésusage de morphine et néfopam prescrit pour des douleurs chroniques. Evolution marquée par la survenue d'un syndrome cérébelleux et d'une pneumopathie d'inhalation. Compte-tenu des troubles neurologiques et des résultats de l'angio-IRM cérébral (œdème transitoire du cervelet, hippocampe et noyaux gris centraux), un diagnostic de syndrome de CHANTER est évoqué. Il s'agit d'une encéphalopathie de description récente rapportée dans un contexte de surdose opioïde.

Discussion sur les éventuels diagnostics différentiels tels qu'une encéphalopathie sur ischémie hypoxique. A noter la présence de kétamine retrouvée dans le sang et les urines lors de la recherche de toxiques (utilisée dans le cadre de la réanimation ?). Proposition de demander des informations complémentaires au CEIP-A notificateur.

Aucun cas de syndrome de CHANTER n'a été rapporté dans les rapports périodiques de sécurité (PSUSA) de sulfate de morphine (le dernier date de 2023). Néanmoins, dans ce dernier PSUSA, un des laboratoires a proposé l'ajout dans la rubrique 4.9 « surdosage » du RCP du terme « leucoencéphalopathie toxique » suite à son ajout dans la rubrique 4.9 du RCP d'oxycodone mais cette demande n'a pas été retenue à ce stade car non étayée. Il est proposé d'avoir une attention dans le prochain PSUSA sulfate de morphine (janvier 2028) sur ce type d'effets indésirables et plus largement sur les leuco-encéphalopathies

Conclusions du CSP

- Demander des informations complémentaires au CEIP-A notificateur.
- Analyse du prochain PSUR de sulfate de morphine en janvier 2028 avec une attention sur ce type de cas (leucoencéphalopathie).

L'avis est adopté à l'unanimité.

Points divers

Point d'information sur des dossiers en cours ou déjà traités mais ne nécessitant pas de discussion en CSP SIMAD.

- Le Conseil d'État a confirmé le 07/03/2025 la légalité de la décision de l'ANSM du 12/06/2023 classant l'hexahydrocannabinol (HHC) et ses dérivés sur la liste des stupéfiants. Décision en réponse à la demande fin 2023 d'annulation de la décision de classement déposée par plusieurs sociétés car il a été considéré par le CE que les effets du HHC ne sont pas inférieurs à ceux du cannabis lui-même classé sur la liste des stupéfiants.

- Communication sur le CBD et les interactions médicamenteuses publiée le 11/03/2025 sur le site de l'Agence (« Mélanger CBD et médicaments, ce n'est jamais anodin »). Cette communication met en exergue le risque d'interactions entre le CBD et surtout les médicaments à marge thérapeutique étroite.

- Retour sur des cas d'adultération d'herbe de cannabis avec des microbilles de verre identifiés lors de l'analyse de produits en Occitanie, Hauts-de-France et Nouvelle Aquitaine fin 2024 / début 2025. Une information aux usagers a été faite localement via des CAARUD et ce signal a été remonté par l'OFDT à l'agence EUDA (Agence Européenne des Drogues). A noter une alerte similaire en 2007 en France suite à la remontée de plusieurs cas d'atteintes respiratoires et/ou ORL aigus après consommation d'herbe contenant des microbilles de verre.

Abréviations

ANSES :	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
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
BNPV :	Base nationale de pharmacovigilance
CAARUD :	Centre d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques pour les Usagers de Drogues
CEIP-A :	Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance et d'Addictovigilance
CeGGID :	Centres Gratuits d'Information, de Dépistage et de Diagnostic
CS :	Cannabinoïdes de synthèse
CSP :	Comité Scientifique Permanent
DGCCRF :	Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes
DMM :	Direction Médicale Médicament
DMI :	Demande de modification de l'information relative aux données pharmacologiques et cliniques de l'AMM
DP :	Direction produit de l'ANSM
DPI :	Déclarations publiques d'intérêts
DRAMES :	Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances
EDND :	European Database on New Drugs
EI :	Effet indésirable
EM :	Erreur médicamenteuse
EMA :	European medicines agency
EMCDDA :	European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction
EVDAS :	Détection automatisée du signal dans la base EudraVigilance (EVDAS)
FDA :	Food and Drug Administration
GIS EPI-PHAR:	Groupement d'intérêt scientifique 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
PRAC :	Pharmacovigilance risk assessment committee (à l'EMA)
PSUR :	Periodic safety update report
PSA :	Psychotropes Stupéfiants Addictions
PSUSA :	Periodic safety update report single assessment
PV :	Pharmacovigilance
PT :	Preferred term of MedDRA
RCP :	Résumé des caractéristiques du produit
SIMAD :	Signal Marquant en Addictovigilance
SINTES :	Système d'identification national des toxiques et des substances
SMQ :	Standardized MedDRA Queries
SOC :	System Organ Class
SRF :	Signal de risque faible
SRM :	Signal de risque moyen
SRI :	Signal de risque important