

# 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 9 décembre 2025

## Ordre du jour

| Points   | Sujets abordés                                                                          | pour audition,<br>information, adoption<br>ou discussion |
|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| <b>1</b> | <b>Introduction</b>                                                                     |                                                          |
| 1.1      | Gestion des liens d'intérêts                                                            | Pour information                                         |
| <b>2</b> | <b>Dossiers thématiques</b>                                                             |                                                          |
| 2.1      | Enquête nationale d'addictovigilance concernant les tryptamines émergentes              | Pour discussion                                          |
| 2.2      | Mise à jour de l'enquête nationale d'addictovigilance concernant le sulfate de morphine | Pour discussion                                          |
| 2.3      | Mise à jour de l'enquête nationale d'addictovigilance concernant le tramadol            | Pour discussion                                          |

## Participants

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

### MEMBRES

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

### EXPERTS INVITES

|                                |                                       |                          |                                     |                          |
|--------------------------------|---------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------|--------------------------|
| BOUQUET Emilie                 | CEIP-A (sujet tryptamines émergentes) | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| JOUANJUS Emilie                | CEIP-A (sujet tramadol)               | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| PERAULT-POCHAT Marie-Christine | CEIP-A (sujet tramadol)               | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

**ANSM**

| <b>DIRECTION DE LA SURVEILLANCE</b>                                               |                                                                                                 |                                     |                                     |                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| LAFORST-BRUNEAUX Agnès                                                            | Directrice adjointe                                                                             | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/>            |
| RICHARD Nathalie                                                                  | Modératrice du CSP PSA, formation restreinte Expertise et directrice du projet cannabis médical | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/>            |
| <b>Pôle Sécurisation - PS</b>                                                     |                                                                                                 |                                     |                                     |                                     |
| FERARD Claire                                                                     | Cheffe du Pôle Sécurisation                                                                     | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| CHOULIKA Sophie                                                                   | Evaluatrice                                                                                     | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/>            |
| MONZON Emilie                                                                     | Evaluatrice                                                                                     | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/>            |
| PERRIOT Sylvain                                                                   | Evaluateur                                                                                      | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| <b>Pôle Pilotage - PP</b>                                                         |                                                                                                 |                                     |                                     |                                     |
| ALLIEZ Emilie                                                                     | Evaluatrice                                                                                     | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| PION Charlotte                                                                    | Evaluatrice                                                                                     | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/>            |
| <b>Pôle Gestion du Signal - PGS</b>                                               |                                                                                                 |                                     |                                     |                                     |
| BACHA Sabrina                                                                     | Evaluatrice                                                                                     | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| 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 MEDICAMENT 2</b>                                            |                                                                                                 |                                     |                                     |                                     |
| <b>Pôle Antalgie, Anesthésie, Rhumatologie, Médicaments des addictions – DR2A</b> |                                                                                                 |                                     |                                     |                                     |
| BROTONS Claire                                                                    | Cheffe de Pôle DR2A                                                                             | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| HABIB-HANAWY Dina                                                                 | Evaluatrice                                                                                     | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| SARAZIN Agathe                                                                    | Evaluatrice                                                                                     | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |

## 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 pour les membres et les experts au regard des dossiers à l'ordre du jour.

## 2.1. Enquête nationale d'addictovigilance concernant les tryptamines émergentes

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

### Présentation du dossier

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

### Introduction

Parmi les nouveaux produits de synthèse, la circulation des substances dérivées des tryptamines (« Nouveau Produit de synthèse (NPS)-tryptamines ») ne semble pas prépondérante actuellement mais leur émergence sur le territoire a conduit à proposer la réalisation d'un état des lieux. Ces substances sont habituellement utilisées pour leurs propriétés hallucinogènes liées à la présence d'un noyau indole dans leur structure chimique. D'un point de vue pharmacologique, elles ont un effet agoniste sur les récepteurs sérotoninergiques (principalement 5HT<sub>2A</sub>). Les tryptamines de synthèse dérivent de la tryptamine naturelle dont la structure chimique a été modifiée avec l'ajout de groupe(s) de substitution en position 4 ou 5, ce qui augmente les effets attendus mais également les effets indésirables de ces substances.

Suite à la présentation de plusieurs Signalements Marquants en Addictovigilance (SIMAD), l'ANSM a proposé d'ouvrir une enquête nationale d'addictovigilance afin d'évaluer les risques liés à l'usage de ces substances.

### Méthode

Les données du réseau des centres d'addictovigilance ont été analysées : Notifications Spontanées (NotS) et Divers Autres Signaux (DivAS) sur la période allant du

01/01/2020 au 31/12/2024. La requête dans l'Application nationale de Pharmacovigilance-addictovigilance (ANPV) a été réalisée avec le nom de famille de substances « NP-Tryptamines ». Ont été exclus de l'analyse les cas rapportés avec les ergolines (LSD, LSA), sous-classe des tryptamines.

Les outils épidémiologiques du réseau pour lesquels les données ont été extraites sont les enquêtes annuelles OPPIDUM<sup>1</sup> (2020-2023), DRAMES<sup>2</sup> (2020-2022) et soumission chimique (2020-2022).

Une analyse de la littérature et des sites internet a également été réalisée.

Les données issues du dispositif SINTES<sup>3</sup> sur la même période transmises par l'OFDT<sup>4</sup> ont été également analysées.

## Résultats et discussion du rapporteur

Sur la période étudiée (01/01/2020 au 31/12/2024), 27 NotS ont été rapportées au réseau des centres d'addictovigilance avec des NPS-tryptamines. Ces NotS concernent principalement des hommes (77,7%), avec un âge moyen de 25 ± 4.2 ans. Un critère de gravité est présent dans 59,25% des NotS. Des antécédents de troubles psychiatriques sont mentionnés dans 30,3% des NotS.

Au total, 30 substances appartenant à la classe des dérivés de la tryptamine parmi les 27 NotS ont été identifiées. Les NPS-tryptamines identifiées dans les NotS sont principalement des tryptamines substituées en position 5 (50%), puis les dérivés de la DMT (20%), les tryptamines substituées en 4 (20%), puis les dérivés de l'AMT (10%). Dans 40,7% des cas, la NPS-tryptamine était la seule substance consommée. Lorsqu'elle était utilisée en association avec d'autres produits, il s'agissait principalement d'autres NPS (55%), principalement des stimulants (63% des NPS). Ces substances sont principalement achetées sur Internet (53,8%). Lorsque précisés, (1) les voies d'administration étaient orale (2 cas) inhalée (5 cas), nasale (2 cas) ou en parachute (1 cas), et (2) les effets recherchés étaient stimulants (3 cas) ou hallucinogènes (5 cas).

Les principaux effets indésirables rapportés ont été des troubles de l'usage (27%) et des troubles neurologiques (36%) dont 3 comas. Les troubles psychiques représentaient 14% des cas. Dans 3 cas des signes évocateurs d'un syndrome sérotoninergique étaient présents.

L'évolution a été favorable dans 16 cas (64%) ; aucun décès n'a été rapporté parmi les NotS.

Concernant les outils épidémiologiques des centres d'addictovigilance, 2 mentions de NPS-tryptamines ont été identifiées dans les enquêtes OPPIDUM 2020 et 2021 : il s'agit du 5-Meo-DMT et 5-MeO-MiPT [REDACTED]

Dans l'enquête DRAMES, un seul décès a été rapporté. Les analyses toxicologiques ont permis de retrouver l'implication de la 5-MeO-DMT (NPS-tryptamine), de la 3-MeO-PCE et de la 2-Fluoro-Deschlorokétamine (2-FDCK) (dérivés de la kétamine).

Aucun cas de soumission chimique avec un NPS-tryptamine n'a été rapporté sur la période.

<sup>1</sup> Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse

<sup>2</sup> Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances

<sup>3</sup> Système d'Identification National des Toxiques Et Substances

<sup>4</sup> Observatoire Français des Drogues et des Tendances addictives

Dans la littérature, plusieurs publications récentes rapportent des intoxications parfois fatales après usage de ces substances dont un cas de décès rapporté avec la 5-MeO-DiPT.

### Conclusions du rapporteur

Bien que le nombre de notifications rapportées au réseau des centres d'addictovigilance soit limité, l'usage de ces substances de synthèse est en augmentation avec un cas de décès rapporté dans l'enquête DRAMES et également des cas de décès rapportés dans la littérature. Il semble important de contrôler l'usage de ces produits.

En conséquence, le rapporteur propose :

- une évaluation des risques liés à l'usage de ces dérivés à un rythme triennal (sauf signal particulier) ;
- une mise sous contrôle national des NPS-tryptamines non encore contrôlées en France et identifiées à partir des notifications spontanées de ce rapport, selon les critères de l'OMS<sup>5</sup> (données pharmacologiques, effets indésirables chez l'Homme, potentiel d'abus, conséquences en terme de santé publique du fait de l'existence de confiseries en contenant).

Pour rappel, les substances DMT, DET, étryptamine, psilocine (ou 4-OH-DMT) sont déjà inscrites sur la liste des stupéfiants au niveau national.

### Références documentaires

Rapport du CEIP-A de Montpellier

### Discussion des membres du CSP PSAEX

Les discussions ont porté sur :

- La sous-notification globale des cas, notamment les « *bad-trip* » qui peuvent avoir lieu à distance de la consommation de ces substances hallucinogènes ;
- Le manque de données chimiques et pharmacologiques concernant la 5-HO-MET malgré sa potentielle implication dans un cas (pas de preuve analytique) ;
- La déclaration d'effets indésirables après consommation d'aliments contenant des NPS-tryptamines (chocolat par exemple), la banalisation que cela implique auprès du grand public et le risque associé d'intoxications chez les enfants ;
- Les essais cliniques en cours dans différents pays, dont la France, avec les produits psychédéliques pour traiter des maladies mentales comme la dépression ;
- La tendance à l'augmentation des cas impliquant les NPS-tryptamines en France puisqu'une récente requête a permis d'identifier dans la BNPV<sup>6</sup> 10 nouveaux cas en 2025 (jusqu'à début novembre) versus 27 cas sur les 5 dernières années ; parmi ces 10 cas, il est rapporté la consommation de truffes

<sup>5</sup> Organisation mondiale de la santé

<sup>6</sup> Base Nationale de Pharmacovigilance

magiques ou encore de e-liquide contenant des NPS-tryptamines ayant entraîné notamment une attaque de panique.

## Conclusions du CSP PSAEX

### Conclusions

Les membres du CSP PSAEX sont favorables à :

- La mise sous contrôle des 7 substances suivantes rapportées dans des notifications dans ce rapport : AMT, 4-AcO-DMT, 4-HO-MET, 4-HO-MiPT, 5-MeO-DMT, 5-MeO-MiPT, 5-MeO-DiPT ;
- La poursuite de l'enquête nationale d'addictovigilance portant sur les tryptamines émergentes, sur les 3 prochaines années (2025 à 2027 incluse).

## 2.2. Mise à jour de l'enquête nationale d'addictovigilance concernant le sulfate de morphine

|                                         |                                                                                         |
|-----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| Numéro/type/nom du dossier              | Mise à jour de l'enquête nationale d'addictovigilance concernant le sulfate de morphine |
| Laboratoire(s)                          | Chaix et du Marais, Ethypharm, Grunenthal, Mundipharma                                  |
| Direction médicale médicament concernée | DMM2                                                                                    |
| Direction de la surveillance            | Pôle Sécurisation                                                                       |
| Expert(s)                               | CEIP-A de Montpellier                                                                   |

## Présentation du dossier

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

### Introduction

Depuis 2002, les spécialités à base de sulfate de morphine (Skénan®, Actiskénan®, Moscontin®, Oramorph® et Sevredol®) font l'objet d'un suivi par le réseau français des CEIP-A en raison d'un signal important d'usage détourné et d'abus avec ces spécialités, principalement avec le Skénan®. Une mise à jour des données sur le détournement et l'abus de ces spécialités commercialisées en France a été effectuée en 2009, 2013, 2017 et 2019 par le CEIP-A rapporteur de Montpellier. Ces mises à jour ont confirmé l'usage détourné du Skénan® dans la majorité des cas, principalement par voie intraveineuse (80% au travers des différents outils des CEIP-A). Depuis le dernier rapport d'enquête de 2020, le recueil en continu des notifications

spontanées ainsi que les enquêtes épidémiologiques des CEIP-A montrent que cet usage détourné est toujours constaté.

Une actualisation des données relatives à l'usage détourné des spécialités à base de sulfate de morphine est à nouveau réalisée.

Les objectifs de ce rapport sont d'évaluer, à distance de la dernière mise à jour, les données d'addictovigilance des spécialités à base de sulfate de morphine et leurs conséquences.

## Méthode

Pour cette enquête nationale d'addictovigilance, le CEIP-A rapporteur a analysé les données suivantes :

- Données des laboratoires concernés (Ethypharm, Mundipharma et Grunenthal) sur la période 2019-2024 : données de vente et cas de mésusage/abus ;
- Notifications Spontanées (NotS) du réseau d'addictovigilance sur la période 2019-2024 avec les critères suivants : cas CEIP-A, substance « sulfate de morphine », gravité sans restriction, toute imputabilité OMS<sup>7</sup>, tout effet ;
- Données des outils épidémiologiques du réseau des centres d'addictovigilance : OPPIDUM<sup>8</sup>, OSIAP<sup>9</sup>, ASOS<sup>10</sup>, DTA<sup>11</sup>, DRAMES<sup>12</sup> et soumission chimique sur la période 2019-2023.

Une analyse de la littérature a également été effectuée sur les dernières années.

## Résultats et discussion du rapporteur

Sur la période 2019-2024, sur les 757 NotS rapportées au réseau des centres d'addictovigilance avec les spécialités à base de sulfate de morphine, 724 NotS (versus 509 lors de la dernière évaluation 2017-mi-2019) ont été incluses dans l'analyse (33 cas exclus), dont 517 graves (71,4%) et 207 non graves.

Ces 724 NotS représentent 1,97% de l'ensemble des NotS notifiées au réseau sur la période. Sur la période, le nombre de NotS reçu par le réseau varie entre 88 et 178 cas par an (119 en 2024). De même, le pourcentage de NotS sur l'ensemble des NotS du réseau varie de 1,49% à 2,82% (1,73% en 2024). Huit cas étaient issus du réseau des centres antipoison et de toxicovigilance (CAPTV), selon les informations enregistrées dans les données extraites.

Les caractéristiques de ces NotS sont les suivantes : hommes à 71,4%, âge médian 39 ans, la spécialité Skénan® dans 88,3% des cas (versus 75,5% lors de la dernière évaluation), usage détourné par voie intraveineuse dans 55,2% des cas (versus 66,5% lors de la dernière évaluation).

La dose médiane quotidienne calculée pour le Skénan® était de 300 mg (maximum 2400 mg).

Trois profils d'usagers ont été identifiés :

- Un groupe d'usagers utilisant le sulfate de morphine dans un contexte de « trouble liés à l'usage » (TLU) : 536 NotS (74%), hommes 76,3%, âge médian de 38 ans, voie IV dans 72,1% des cas et usage de Skénan® dans 91,6%. Les principales

<sup>7</sup> Organisation Mondiale de la Santé

<sup>8</sup> Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse

<sup>9</sup> Ordonnances Suspectes, Indicateur d'Abus Possible

<sup>10</sup> Antalgiques Stupéfiants et Ordonnances Sécurisées

<sup>11</sup> Décès Toxiques par Antalgiques

<sup>12</sup> Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances



substances psychoactives associées sont la cocaïne (21,1%) et les benzodiazépines (16%). Les principales complications en dehors du TLU étaient des affections du système nerveux central et respiratoires en lien possible avec des surdoses ainsi que des infections en lien avec l'injection (infections locales et/ou systémiques) ;

- Un groupe d'usagers ayant utilisé initialement le sulfate de morphine dans une indication « douleur » : 168 NotS (23,2%), hommes 55,35%, âge médian 45 ans, voie IV 25,2%, voie orale 77%, Skénan® 76,8%, Actiskénan® 16%. Les principales substances psychoactives associées au sulfate de morphine dans ce groupe étaient principalement des benzodiazépines, d'autres opioïdes, puis le cannabis. Dans ce contexte, les principales complications rapportées étaient des troubles psychiatriques, en majorité des cas de dépendance ;

- Un groupe d'usagers utilisant le sulfate de morphine comme médicament de substitution aux opioïdes (MSO) : 20 NotS (2,7%), hommes 84,2%, âge médian 38,5 ans, voie IV dans 60% des cas, Skénan® 100%, consommé seul dans 65% de cas. Les situations d'usage suivantes ont été rapportées : 2 patients sous protocole CPAM<sup>13</sup>, 3 patients sous protocole CPAM mais qui injectent le sulfate de morphine, 9 prescriptions hors AMM sans protocole (dont deux avec surconsommation) et 6 auto-substitution sans prescription (achat de rue, ordonnance falsifiée).

Les deux populations, « usage initial comme antalgique » et « usage dans contexte de TLU » présentent des disparités en termes de sexe, voie d'administration et produit utilisé.

L'analyse des cas laboratoires (principalement les cas du laboratoire Ethypharm commercialisant le Skénan® et l'Actiskénan®) permet de retrouver les mêmes profils d'usagers : (1) un profil d'usage détourné, principalement chez des hommes d'âge moyen de 40 ans utilisant le Skénan® dans 70% des cas : les injections sont moins rapportées (32,4%) et (2) un profil de cas de mésusage et/ou hors-AMM retrouvant des sujets hommes et femmes plus âgés (âge moyen 68 ans) et consommant du Skénan® (77,5%) ou de l'Actiskénan® (26,6%) dans un contexte de douleurs.

Les données des outils d'addictovigilance permettent de retrouver le Skénan® comme principale spécialité détournée :

- Enquête ASOS : depuis 2020, la morphine est la première spécialité prescrite identifiée, avec majoritairement la spécialité Skénan®. Les principales indications sont la cancérologie et la rhumatologie.

- Enquête OSIAP : sur la période, 143 ordonnances falsifiées ont été identifiées, représentant entre 26 et 31 (2022 et 2023) ordonnances par an et une moyenne de 28,6 ordonnances par an. La part du sulfate de morphine dans les citations OSIAP a baissé sur la période passant de 1,29% à 0,93%, mais le nombre d'ordonnances a légèrement augmenté passant de 26 à 31 sur la période. Lors de la dernière évaluation des risques, le nombre d'ordonnances identifiées était de 32 en 2017 et 34 en 2018. Il s'agit principalement du Skénan® (64%). Les usagers retrouvés à travers les ordonnances suspectes sont principalement des hommes (58,7%). L'âge moyen est de 38,6 ans. Le principal critère de suspicion est la falsification (71,3%) puis le contexte (42%).

---

<sup>13</sup> Caisse Primaire d'Assurance Maladie

- **Enquête OPPIDUM** : la part des citations impliquant le sulfate de morphine se situe à 2,2% des cas (versus 3,1% lors de la précédente évaluation). Au cours de la période d'analyse, le nombre de sujets rapportant un usage de sulfate de morphine est globalement stable avec une légère baisse en 2023 (85) : 142 en 2019, 96 en 2020, 119 en 2021 et 121 en 2022. Les caractéristiques socio-démographiques restent identiques : hommes (78,9%), âgés en moyenne de 40 ans. On observe une augmentation de l'âge des usagers, mais la part des jeunes de moins de 26 ans est importante (7,9%). Par ailleurs, la population des usagers prise en charge dans les structures addictologiques rapporte préférentiellement l'usage de Skénan® (87,9%), par voie IV dans 70,1% des cas, avec une obtention par prescription dans 60% des cas (en augmentation) et par deal 34,1% (en diminution sur la période). Une dépendance est rapportée par 64,5% des usagers. La dose moyenne utilisée de Skénan® est de 431 mg.
- **Enquête DRAMES et DTA** : la part de décès imputable à la morphine représente 3,9% des cas inclus dans DRAMES et 23,5% des cas inclus dans DTA. Le pourcentage des décès inclus dans DRAMES et DTA sur la période semble diminuer mais le nombre absolu de décès augmente légèrement sur la période que ce soit dans DRAMES ou DTA : de 21 décès en 2018 à 31 en 2023 pour DRAMES et de 32 décès en 2018 à 42 en 2023 pour DTA.

Il est à noter que le pourcentage de notifications avec des spécialités à base de sulfate de morphine sur l'ensemble des NotS du réseau est à la baisse depuis quelques années : 3,6% en 2019 à 1,73% en 2024. Pour les autres outils, les données sont globalement stables. Concernant les décès, une augmentation régulière et légère du nombre de décès est à noter.

### **Conclusion du rapporteur**

L'analyse des NotS et des principaux outils montre la persistance d'un profil d'usagers de sulfate de morphine: hommes entre 35 et 45 ans, consommateurs principalement de Skénan® par voie intraveineuse. Il est toutefois à noter la part non négligeable des jeunes de moins de 25 ans (9,1% dans les NotS et 7,8% dans OPPIDUM).

Par rapport aux précédents rapports d'addictovigilance, il n'y a pas d'élément nouveau : la prévalence des spécialités à base de sulfate de morphine reste importante dans le cadre de la prise en charge de la douleur (Données Openmedic, ASOS) et représente le premier antalgique stupéfiant prescrit, les données des enquêtes annuelles d'addictovigilance montrent de légères variabilités des citations du sulfate de morphine dans le temps, à surveiller dans les prochaines mises à jour de l'enquête d'addictovigilance.

### **Références documentaires**

**Rapports du CEIP-A de Montpellier**

### **Discussion des membres du CSP PSAEX**

Les discussions ont porté sur :

- Une demande d'AMM pour le sulfate de morphine forme orale dans l'indication MSO est en cours d'évaluation ; Cela fait suite notamment au Comité Scientifique Temporaire de 2023 sur l'utilisation de la morphine dans le

traitement de substitution de la dépendance chez les usagers d'opioïdes et la « Sécurisation de l'utilisation de la morphine chez les usagers d'opioïdes dans le cadre de leur dépendance » ;

- Les remontées provenant des salles de consommation à moindre risque de Paris et de Strasbourg et les données de la cohorte COSINUS<sup>14\*</sup> montrent qu'une part importante des sujets avec des troubles de l'usage d'opioïdes consomme du sulfate de morphine et que celui-ci est obtenu sur le marché parallèle. La mise en place d'un encadrement adapté apparaît donc toujours nécessaire pour répondre aux besoins de ces usagers ;
- La nécessité de poursuivre la surveillance rapprochée des médicaments antalgiques de palier 3 comme ce qui est fait pour le palier 2 compte-tenu de la modification des conditions de prescription et de délivrance (CPD) de certains antalgiques de palier 2 ;
- Les données d'addictovigilance relatives à l'oxycodone ne sont pas présentées dans ce comité. Bien que la situation soit actuellement rassurante en France, une analyse et présentation en parallèle des données d'addictovigilance des différents antalgiques opioïdes de palier 3 serait utile ;
- Le résumé des caractéristiques du produit (RCP) du sulfate de morphine ne mentionne dans sa rubrique 4.9 « Surdosage » que la naloxone injectable comme antidote en cas de surdose de morphine, alors qu'il existe aussi de la naloxone pour pulvérisation nasale.

## Conclusions du CSP PSAEX

### Conclusions

Les membres du CSP PSAEX sont favorables à :

- **La poursuite de l'enquête nationale d'addictovigilance du sulfate de morphine en parallèle de celle sur l'oxycodone, avec une fréquence tous les 2 ans.**

### 2.3. Mise à jour de l'enquête nationale d'addictovigilance concernant le tramadol

|                                                |                                                                                                                                                          |
|------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Numéro/type/nom du dossier</b>              | Mise à jour de l'enquête nationale d'addictovigilance concernant le tramadol                                                                             |
| <b>Laboratoire(s)</b>                          | Arrow, Biogaran, Cristers, Evolupharm, EG Labo, Expanscience, Grünenthal, KRKA, Lavoisier, Ménarini, Movianto, Sanofi, Sandoz, Teva, Viatrix, X.O, Zydus |
| <b>Direction médicale médicament concernée</b> | DMM2                                                                                                                                                     |
| <b>Direction de la surveillance</b>            | Pôle Sécurisation                                                                                                                                        |

<sup>14</sup> Lalanne LResults of COSINUS Cohort Study. Psychotropes vol 31 2-3 2025

## Présentation du dossier

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

### Introduction

Le tramadol est un antalgique opioïde atypique indiqué dans le traitement des douleurs modérées à sévères. Il exerce ses effets pharmacologiques via un effet agoniste sur les récepteurs opioïdes mu et une inhibition de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline. L'AMM de la spécialité TOPALGIC 50 mg gélule a été octroyée le 27/07/1995. La première AMM de l'association tramadol/paracétamol (pour les spécialités IXPRIM 37,5/325mg et ZALDIAR 37,5/325mg) a été octroyée le 05/04/2002, et celle de l'association tramadol/dexkétoprofène (spécialité SKUDEXUM 25/75mg), le 11/04/2016. L'enquête nationale d'addictovigilance ouverte en 2010 puis les réévaluations annuelles ont mis en évidence une augmentation régulière des usages problématiques du tramadol ainsi que des décès associés. Deux profils d'usagers problématiques ont été distingués : les patients traités initialement par le tramadol pour douleur et les personnes l'utilisant pour ses effets psychoactifs positifs. Le tramadol est utilisé en automédication pour des symptômes d'anxiété ou de dépression, pour lutter contre les symptômes de sevrage, ou pour un usage récréatif. Une communication régulière sur ces données a été effectuée par le réseau français d'addictovigilance et par l'ANSM et a été renforcée par des mesures réglementaires pour tous les médicaments contenant du tramadol, avec une limitation de la durée de prescription à 12 semaines (avril 2020), la mise à disposition de petits conditionnements de tramadol (à partir de fin 2023), et la prescription obligatoire sur ordonnance sécurisée (1er mars 2025).

La synthèse des données d'addictovigilance a mis en évidence : 1) en 2020-2021, une augmentation de l'usage détourné des médicaments à base de tramadol pour ses effets psychoactifs positifs chez des personnes jeunes avec une augmentation de l'abus et une augmentation de son obtention illégale ; 2) en 2022, une augmentation de l'abus de tramadol dans un contexte d'usage détourné à visée psychoactive et d'addiction avec une augmentation de son obtention par fausses ordonnances ; et 3) en 2023, une augmentation des troubles de l'usage de tramadol quel que soit le contexte initial de la consommation, avec une poursuite de l'obtention illégale. L'objectif principal de ce rapport n°15 est de caractériser le potentiel d'abus et de dépendance du tramadol à partir de l'évaluation de l'ensemble des données françaises disponibles relatives aux troubles de l'usage (mésusage avec trouble de l'usage, usage détourné, abus, dépendance) de ce médicament. Plus particulièrement, il vise à observer, à partir de l'analyse de ces données, l'impact de la mise à disposition de petits conditionnements de tramadol (10 unités de comprimés ou gélules) débutée au dernier trimestre 2023.

### Méthode

Le CEIP-A rapporteur a analysé les données suivantes : les notifications spontanées au réseau d'addictovigilance (NotS) enregistrées dans l'ANPV<sup>15</sup> ainsi que les Divers Autres Signaux (DivAS) et les outils spécifiques de ce réseau (OSIAP<sup>16</sup>, OPPIDUM<sup>17</sup>, DRAMES<sup>18</sup>, DTA<sup>19</sup> et Soumission Chimique), les déclarations aux laboratoires pharmaceutiques, les données de vente (GERS<sup>20</sup>) et les données de la littérature. La période analysée pour chacune de ces sources s'étend du 1er janvier 2024 au 31 décembre 2024, à l'exception des enquêtes DRAMES, DTA et Soumission chimique qui portaient sur l'année 2023.

Ces données analysées sont antérieures à la récente modification des conditions de prescription et de délivrance du tramadol, dont la prescription sur ordonnance sécurisée est devenue obligatoire depuis mars 2025.

La recherche bibliographique, sans être restreinte sur une période spécifique, s'est focalisée sur les articles publiés entre janvier 2024 et septembre 2025.

## Résultats et discussion du rapporteur

En 2024, la baisse des volumes de vente de l'ensemble des spécialités à base de tramadol, observée depuis 2016, se poursuit. La pénétration des conditionnements réduits reste faible (environ 5% des ventes de tramadol).

Au terme du processus de sélection des données transmises par l'ANSM, le réseau des CEIP-A et les laboratoires, le CEIP-A rapporteur a retenu 169 NotS (28 issus des CAPTV), dont 85 graves et 84 non graves, 109 DivAs et 2 cas transmis par les laboratoires commercialisant des spécialités à base de tramadol.

Dans 31% des cas analysés en 2024, le tramadol avait été initié pour la prise en charge de la douleur ; cette proportion est stable par rapport à 2023 mais en augmentation par rapport aux années précédentes. La proportion des personnes avec usage détourné de tramadol à des fins psychoactives (68,6%) reste majoritaire et stable par rapport à 2023 (tandis qu'elle était de l'ordre de 78% depuis 2020). Par ailleurs, la part des situations d'abus de tramadol (à savoir, une consommation journalière supérieure à la dose recommandée maximale de 400 mg/j) a légèrement augmenté en 2024 (n=81, 48% vs 2023 : n=108, 46%) ; en particulier elle est passée de 14% (n=15) à 31% (n=25) chez les jeunes adultes (31%).

Les complications cliniques à type de convulsions, de surdose opioïde ou de syndrome sérotoninergique ont diminué en nombre et en proportion, à l'exception du groupe de sujets abuseurs dans lequel elles ont augmenté, notamment les convulsions (21% en 2024 vs 15,7% en 2023).

En termes de prise en charge et d'accompagnement des troubles de l'usage caractérisés de tramadol, on relève que la proportion de sujets sous traitement de substitution par un MSO (médicament de substitution aux opiacés), quelle que soit la typologie de la consommation, tend à diminuer (n=20, 11,8% vs n=36, 15,2% en 2023). Un autre fait marquant concernant l'enquête 2024 inclut la survenue d'un décès consécutif à une surdose de tramadol [REDACTED], avec une

<sup>15</sup> Application Nationale de Pharmacovigilance ou BNPV : Base Nationale de Pharmacovigilance

<sup>16</sup> Ordonnances Suspectes, Indicateur d'Abus Possible

<sup>17</sup> Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse

<sup>18</sup> Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances

<sup>19</sup> Décès Toxiques par Antalgiques

<sup>20</sup> Groupement pour l'Elaboration et la Réalisation de Statistiques

polyconsommation connue de substances psychoactives, ayant entraîné un syndrome opioïde et une hypoglycémie profonde.

De plus, des faisceaux d'information suggèrent la circulation de produits vendus pour de la cocaïne mais contenant du tramadol, éventuellement associé à d'autres opioïdes. Cette situation implique un risque de surdose, surtout chez des sujets non tolérants aux opioïdes.

Les outils spécifiques d'Addictovigilance (NotS, DivAS, OSIAP) attestent d'une obtention illégale de tramadol par nomadisme médical et pharmaceutique toujours prégnante. L'enquête OSIAP retrouve une tendance à l'augmentation de la part du recours à la falsification d'ordonnances (passée de 15% en 2023 à 16% en 2024). Dans l'enquête OPPIDUM 2024, dans la continuité des observations précédentes, le tramadol reste le premier médicament mentionné à la fois dans le classement du premier produit consommé et dans celui du premier produit ayant entraîné une dépendance. Dans l'enquête DRAMES 2023, 1,1% des décès étaient directement liés à la prise de tramadol (n=8) (2022 : n=14), en deuxième position parmi les antalgiques opioïdes après la morphine (4,4%). Dans l'enquête DTA, le tramadol était responsable de 69 décès en 2023 (vs 48 en 2022), soit 40% du total des décès enregistrés en 2023. La part des cas de soumission chimique vraisemblable liés au tramadol a augmenté en 2023 (11%, n=11) par rapport à 2022 (5%, n=5). Le tramadol est la troisième substance impliquée dans ces cas après l'ecstasy/MDMA et la cocaïne, et le premier médicament devant le diazépam, la zopiclone et la cétirizine.

## Conclusion du rapporteur

La persistance de situations de troubles de l'usage sévères de tramadol avec une augmentation de la part des jeunes adultes parmi les abuseurs et celle des situations de précarité, conforte la nécessité de poursuivre l'enquête nationale d'addictovigilance du tramadol en 2026.

Il sera essentiel d'observer l'évolution des données d'addictovigilance relatives au tramadol dans un contexte où la prescription sur ordonnance sécurisée est obligatoire depuis mars 2025, mesure qui se cumule à la mise à disposition des petits conditionnements.

## Références documentaires

### Rapport du CEIP-A de Toulouse

## Discussion des membres du CSP PSAEX

Les discussions ont porté sur :

- la vente des [petits conditionnements](#) mis à disposition à partir d'octobre 2023 ;
- l'absence ou l'accompagnement insuffisant des patients par les médecins sur le risque d'abus et/ou de dépendance lié à la prise du tramadol et le risque de syndrome de sevrage à l'arrêt brutal du traitement ; et l'importance de les aborder en tant qu'effets indésirables comme les autres ;
- les patients avec perte de contrôle de leur traitement par tramadol, adressés par leur médecin traitant en CSAPA<sup>21</sup> pour la prise en charge d'un trouble de

<sup>21</sup> Centre de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie



l'usage qui ne souhaitent pas arrêter le tramadol, car il permet de gérer leurs douleurs ;

- en raison de la mise en place de la prescription de tramadol (et de codéine) sur ordonnance sécurisée, il convient de surveiller l'évolution des données d'addictovigilance avec néfopam et la poudre d'opium et mettre à jour en parallèle les 3 enquêtes nationales d'addictovigilance correspondantes ;
- l'importance de mettre à disposition la naloxone, antidote des opioïdes, pour les patients à risques de surdoses de tramadol. Il est rappelé la nécessité d'utiliser de plus fortes doses (x2) de naloxone chez certains patients qui présentent une surdose de tramadol ;
- les recommandations de la HAS de mars 2022 sur le [Bon usage des médicaments opioïdes](#) : antalgie, prévention et prise en charge du trouble de l'usage et des surdoses, pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données ;
- un [document du Cespharm](#)<sup>22</sup> pour les pharmaciens d'officine portant sur la réduction des risques et des dommages (RdRD) dans le champ de l'addiction aux opioïdes ; il ne rappelle pas la déclaration obligatoire des cas graves auprès des CEIP-A ;
- la possibilité depuis février 2025, pour les pharmaciens d'officines, de réaliser des [entretiens dédiés au suivi des patients sous traitement opioïdes de palier II](#), dont l'objectif est de lutter contre la dépendance ;
- le [Guide du Respadd](#)<sup>23</sup> sur les médicaments opioïdes qui présente notamment l'échelle POMI (Prescription Opioid Misuse Index) et le sevrage ;
- une communication destinée au grand public pour rappeler l'existence des petits conditionnements, le bon usage et les risques liés au tramadol, notamment l'hypoglycémie ;
- un autre axe de communication vers les structures d'addictologie pourrait être envisagé, par exemple via le bulletin de vigilance du réseau d'addictovigilance.

## Conclusions du CSP PSAEX

### Conclusions

Les membres du CSP PSAEX sont favorables à :

- **La poursuite de l'enquête nationale d'addictovigilance annuelle concernant le tramadol, notamment pour évaluer l'impact du changement des conditions de prescription et de délivrance (CPD) depuis mars 2025 ;**
- **Un accompagnement si besoin de la mise en ligne de ce compte-rendu, pour rappeler l'existence des petits conditionnements, le bon usage du tramadol et les risques en cas d'abus.**

---

<sup>22</sup> Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française, commission interne du Conseil national de l'Ordre des pharmaciens (CNOP)

<sup>23</sup> Réseau de Prévention des Addictions