

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 3 février 2026

Ordre du jour

Points	Sujets abordés	pour audition, information, adoption ou discussion
1	Introduction	
1.1	Gestion des liens d'intérêts	Pour information
2	Dossiers thématiques	
2.1	Mise à jour de l'enquête nationale d'addictovigilance concernant la méthadone	Pour discussion
2.2	Mise à jour de l'enquête nationale d'addictovigilance concernant la prégabaline	Pour discussion
2.3	Mise à jour de l'enquête nationale d'addictovigilance concernant la gabapentine	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

DEHEUL Sylvie	CAP (sujet méthadone)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
FRAUGER Elisabeth	CEIP-A (sujet méthadone)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FOUILHE SAM-LAI Nathalie	CEIP-A (sujet méthadone)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

LAPEYRE-MESTRE Maryse	CEIP-A (sujet prégabaline et gabapentine)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
-----------------------	---	--------------------------	-------------------------------------	--------------------------

ANSM

DIRECTION DE LA SURVEILLANCE				
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"/>
MARTYNOFF Natacha	Stagiaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle Sécurisation - PS				
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"/>
Pôle Pilotage - PP				
ALLIEZ Emilie	Evaluatrice	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
JACQUOT Baptiste	Evaluateur	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PION Charlotte	Evaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle Gestion du Signal - PGS				
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"/>
DIRECTION MEDICALE MEDICAMENT 2				
Pôle Antalgie, Anesthésie, Rhumatologie, Médicaments des addictions – DR2A				
BROTONS Claire	Cheffe de Pôle DR2A	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MAUPU Juliette	Evaluatrice	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
SARAZIN Agathe	Evaluatrice	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle Psychiatrie, Neurologie – SYNAPS				
GARRET Martin	Chef de Pôle SYNAPS	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DE PRENEUF Guillaume	Evaluateur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

1. Introduction

1.1. Gestion des liens 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. Dossiers thématiques

2.1. Mise à jour de l'enquête nationale d'addictovigilance concernant la méthadone

Numéro/type/nom du dossier	Mise à jour de l'enquête nationale d'addictovigilance concernant la méthadone
Laboratoire(s)	Bouchara-Recordati
Direction médicale médicament concernée	DMM2
Direction de la surveillance	Pôle Sécurisation
Expert(s)	CEIP-A de Marseille

Présentation du dossier

Les données de l'enquête nationale d'addictovigilance concernant la méthadone, portant sur la période allant du 16/04/2023 au 15/04/2025, sont présentées par le centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance – addictovigilance (CEIP-A) rapporteur de Marseille.

Introduction

La méthadone AP-HP sirop est indiquée dans le traitement substitutif des pharmacodépendances majeures aux opioïdes dans le cadre d'une prise en charge médicale, sociale et psychologique (AMM en mars 1995, et commercialisée depuis juin 1995). La méthadone AP-HP gélule est indiquée en relais de la forme sirop chez des patients traités par la forme sirop depuis au moins un an et stabilisés, notamment au plan médical et des conduites addictives (AMM en septembre 2007, et commercialisée en avril 2008). La spécialité Zoryon® est indiquée dans le traitement de fond de douleurs d'origine cancéreuse d'intensité modérée à sévère chez les patients qui ne sont pas soulagés de façon adéquate par d'autres opioïdes de palier 3, en raison d'une efficacité insuffisante et/ou d'effets indésirables excessifs (AMM en décembre 2018, commercialisée d'août 2020 à novembre 2024).

La méthadone est un puissant agoniste complet à longue durée d'action, sans effet plafond des récepteurs opioïdes qui agit principalement sur les récepteurs μ . La méthadone agit également comme agoniste des récepteurs opioïdes κ et σ , comme

antagoniste du récepteur N-méthyl-D-aspartate (NMDA) et comme inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline. De plus, la méthadone bloque les canaux hERG pouvant favoriser un allongement du QT avec un risque de torsades de pointe pouvant aboutir à une mort subite. La méthadone a également des spécificités pharmacocinétiques (liposoluble, variabilité inter et intra-individuelle demi-vie variable et longue et un métabolisme hépatique). La mise en place d'un traitement par méthadone est un facteur protecteur du risque de surdose chez des sujets dépendants aux opioïdes (héroïne, autre opioïde...) dans le cadre d'une prise en charge sanitaire et sociale personnalisée. C'est un médicament essentiel de l'OMS. Depuis sa commercialisation, son accès est encadré et nécessite un suivi clinique rapproché en raison de ses spécificités pharmacologiques, du risque de surdoses et d'arythmies cardiaques et des nombreuses interactions. Dans ce contexte, la méthadone fait l'objet d'une surveillance *via* les 3 réseaux nationaux : addictovigilance (par le CEIP-A PACA-Corse), pharmacovigilance (par le CRPV Marseille Provence-Corse) et toxicovigilance (par le CAP-TV de Marseille puis Lille). Un suivi intensif national d'addictovigilance est mis en place depuis plus de 17 ans. En juin 2024, le suivi national d'addictovigilance sur 15 ans (avril 2008-avril 2023) présenté au CSP PSA de l'ANSM alertait à nouveau avec des indicateurs de morbi-mortalité et de mésusage au plus haut alors que le nombre de consommateurs de méthadone semblait se stabiliser. Parmi les faits marquants en 2024 : i) le niveau le plus haut de décès impliquant la méthadone dans l'enquête DRAMES; ii) des indicateurs de morbidité proches de ceux observés durant la crise sanitaire avec des tableaux cliniques sévères ; iii) une diffusion de naloxone insuffisante ; iv) des situations de mésusage à risque (injection, prise non quotidienne, polyconsommation et des contextes de consommation et des effets recherchés variés) ; v) une augmentation des consommations associées de cocaïne conduisant à des tableaux cliniques plus sévères voire des décès ; vi) une augmentation de la part des patients sous protocole parmi les cas. Ce rapport illustre à nouveau une banalisation de l'usage de la méthadone et l'urgence de continuer à mettre en place des actions pour une meilleure utilisation de la méthadone.

Depuis juin 2024, la nouvelle liste des « never events », événements liés à des erreurs médicamenteuses évitables et graves intègre la méthadone. En octobre 2024, le RCP de la méthadone a été modifié avec en particulier l'ajout de la recommandation en section 4.2 de « *co-prescrire systématiquement de la naloxone lors de l'instauration ou du renouvellement du traitement par méthadone* » et des précisions sur la conduite à tenir pour : i) les patients présentant des facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT ; ii) les patients présentant un allongement marqué de l'intervalle QT (> 500 ms) ou un autre trouble de la conduction ; iii) un focus sur la cocaïne. En avril 2025, le CEIP-A de Marseille en lien avec le CEIP-A de Montpellier et les autres CEIP-A ont réalisé une étude ad-hoc sur la prise en charge des patients consommateurs de méthadone et les risques associés en cas d'association à la cocaïne/crack. En avril 2025, le CEIP-A de Grenoble a présenté les résultats DRAMES 2023 : la méthadone est toujours la 1^{ère} substance impliquée dans les décès avec une augmentation du nombre de décès et du taux de décès annuel pour 1000 sujets exposés. En octobre 2025, la mise à jour des MARR¹ a été publiée (<https://ansm.sante.fr/tableau-marr/methadone>).

¹ Mesures additionnelles de réduction des risques (document d'information pour professionnel de santé et usager)

L'ANSM a sollicité en 2024 le CEIP-A PACA-Corse pour la mise à jour du suivi national d'addictovigilance de la méthadone sur la période du 16 avril 2023 au 15 avril 2025.

Méthode

Une approche multi-sources a été effectuée à partir des dispositifs du réseau d'addictovigilance.

- **NotS²** en lien avec des complications sanitaires graves concernant la période du 16 avril 2023 au 15 avril 2025. L'analyse distinguera les cas graves avec complications sanitaires (inclus dans les NotS) ou sans complications sanitaires (basculés dans les DIVAS³).

- **Outils spécifiques des CEIP-A** : DRAMES⁴ (2023), DTA⁵ (2023), OPPIDUM⁶ (2023, 2024), OSIAP⁷ (2023, 2024) et Soumission chimique (2022, 2023)

- **Données du laboratoire** : données de vente, cas graves d'addictovigilance (16/04/2023 - 15/04/2025)

- **Données de la littérature** (février 2024 à octobre 2025)

- **Autres données d'intérêt** : SNDS (2017 à 2024, étude methalica), CESAN (2022, 2023), HSA (2023), forum (mars 2024 à octobre 2025), étude ad-hoc du CEIP-A PACA-Corse « méthadone et cocaïne/crack ».

Principaux résultats et discussion

D'après les données du SNDS, le nombre annuel de patients sous méthadone AP-HP est resté stable et 85,5% des patients ont eu la forme gélule. Le nombre de patients sous Zoryon® reste très faible.

Au total, 517 NotS graves impliquant la méthadone, saisies dans l'ANPV entre le 16/04/23 et le 15/04/25, ont été expertisées. Parmi elles, 296 cas d'addictovigilance graves avec complications sanitaires ont été retenus par le CEIP-A PACA-Corse. De plus le CEIP-A a expertisé 155 DIVAS et 6 cas provenant du laboratoire (35 cas transmis et 6 cas graves retenus). Au total, 1 seul cas avec Zoryon®.

- **NotS** : Les notifications en lien avec des complications sanitaires graves sont à leur niveau le plus haut avec 150 cas lors de la 17^{ème} année de suivi du 16/04/2024 au 15/04/2025 (versus 146 la 16^{ème} année, 135 la 15^{ème} année, 97 la 14^{ème} année).

Les principaux faits marquants du suivi entre 16/04/2023 au 15/04/2025 (n=296 cas graves) sont :

- ✓ Augmentation des cas parmi les jeunes (< 25 ans) : 13 % sur 2 ans ; versus 8% la 15^{ème} année ;
- ✓ 57 % des patients étaient sous protocole de soins ;
- ✓ Ces complications surviennent avec des doses très variables (n=143 doses renseignées) : pour certains des doses importantes (37 % ont consommé des doses > à 120 mg), d'autres des doses < à 60 mg/j (26 %) (sujets naïfs et/ou présentant des facteurs de risque (polyconsommation, injection, surconsommation, co-morbidités...);
- ✓ Une consommation parfois occasionnelle de méthadone dont certains sujets sont naïfs ;

² Notification Spontanée

³ Divers Autres Signaux

⁴ Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances

⁵ Décès Toxiques par Antalgiques

⁶ Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse

⁷ Ordonnances Suspectes, Indicateur d'Abus Possible

- ✓ Des consommations de méthadone par voie intraveineuse (14 % ; n=40) avec des doses élevées ;
- ✓ Une polyconsommation dans 85 % des notifications avec, par fréquence décroissante des substances les plus fréquentes : cocaïne/crack (49 % des cas), benzodiazépines (45 %), alcool (23 %), autres opioïdes (20 %). Les sujets ayant consommé de la cocaïne ont des tableaux cliniques plus sévères (complications cardiovasculaires, pneumopathies d'inhalation, défaillances multiviscérales...) ;
- ✓ Des contextes de consommation très variés (*en absence d'opioïde, festif, pour la descente de cocaïne, manque de kétamine, douleurs, conjugopathie/dispute...*) et avec recherche d'effets divers (*sédatif, défonce, anxiolytique, pour planer, désinhibition/anesthésie affective, antalgique...*) ;
- ✓ Des tableaux cliniques sévères avec des prises en charge lourdes : comas profonds (Glasgow ≤ 6) et/ou fréquence respiratoire ≤ 7/min (59% ; parmi les 161 cas où la valeur est renseignée), pneumopathies d'inhalation (17 %), allongements du QT/torsade de pointe (5 %), arrêts cardio-respiratoires (10 %), défaillances multi viscérales (7 %). Dans 43 % des cas il y a eu mise en jeu du pronostic vital et 7 % sont décédés.

- DRAMES 2023 : le plus haut niveau pour 2 indicateurs sur 16 ans de suivi :

- ✓ Du nombre de décès où la méthadone est impliquée avec 291 décès (versus 257 en 2022) ;
- ✓ Du taux de décès annuel pour 1000 sujets exposés le plus élevé qui franchit un nouveau seuil avec 4,1 (versus 3,7 en 2022) ;

La méthadone reste toujours la 1^{ère} substance impliquée dans les décès devant la cocaïne et l'héroïne. Elle représente 39,8 % des décès en 2023 (versus 40,3% en 2022). Il y a 6 fois plus de décès avec la méthadone que la buprénorphine (versus 8 en 2022). A noter également une nette augmentation des décès codominants avec méthadone et cocaïne (n=79 en 2023 versus 57 en 2022 ; multiplié par 20 entre 2010 et 2023). C'est l'association la plus fréquente (devant héroïne/cocaïne n=48). Parmi les sujets décédés, 26 % étaient sous protocole de substitution (information manquante dans les autres cas).

- OPPIDUM 2023 et 2024 : met en évidence des indicateurs de mésusage au plus haut en 2024 :

- ✓ Consommations associées de cocaïne/crack (32 %) et prise concomitante d'alcool (27 %) ;
- ✓ Injection de méthadone (n=32 versus 21 en 2023 et 14 en 2022) (forme sirop et gélule) ;
- ✓ Une diffusion de naloxone en augmentation mais insuffisante : 56 % des consommateurs de méthadone n'ont pas de naloxone à disposition alors qu'ils présentent des facteurs de risque de surdose.

- Etude ad-hoc « méthadone et cocaïne/crack » (360 professionnels ont répondu) :

- ✓ Les conséquences de cette co-consommation : dégradation du contexte social, mauvaise observance de la méthadone, complications sanitaires... ;
- ✓ La majorité des facteurs de risque d'allongement du QT sont connus. Néanmoins les traitements et substances bradycardisants, les inhibiteurs du métabolisme de la méthadone le sont moins. La prescription d'un bilan électrolytique n'est pas systématique. Parmi les alternatives, la buprénorphine est peu utilisée ;

- ✓ Les professionnels ont exprimé des difficultés (manque de personnel médical, accès parfois difficile à des cardiologues/psychiatres, contexte social fragile des consommateurs...) et sont demandeurs de supports d'informations (interactions médicamenteuses, syndrome sérotoninergique, effets cardiaques).

Conclusions du rapporteur

Comme les années précédentes, plusieurs indicateurs sont à leur niveau le plus haut depuis le début du suivi alors que le nombre de sujets exposés tend à se stabiliser :

- i) les décès impliquant la méthadone (*DRAMES*) et une diffusion de naloxone qui reste insuffisante (*OPPIDUM*) ;
- ii) les complications sanitaires ayant nécessité une prise en charge hospitalière (en particulier surdoses et arrêts cardio-respiratoires) (*NotS*) ;
- iii) l'injection de méthadone (sirop et gélule) (*NotS, DIVAS, OPPIDUM ; forum, HSA*)
- iv) la consommation associée à la cocaïne/crack (*DRAMES, NotS, DIVAS, OPPIDUM ; étude ad-hoc*).

Ces indicateurs concernent autant des patients qui consomment la méthadone dans le cadre d'un protocole de soins qu'en dehors d'un protocole. Les données de ce rapport illustrent à nouveau une méconnaissance de la puissance pharmacologique de la méthadone, conduisant à des effets graves et à la banalisation de son usage : (i) vente ou don/partage ; (ii) consommation ou sur-consommation dans différents contextes ; (iii) injection ; (iv) consommations associées à risque ; (v) faible diffusion de naloxone.

Dans ce contexte et au regard des modifications du RCP, ce rapport souligne à nouveau la nécessité de faire régulièrement de la pédagogie auprès des professionnels, usagers et entourage en adaptant les messages et les supports en fonction du public ciblé.

Ces actions de communication pourront être complétées par des actions d'aller vers les professionnels et les consommateurs d'opioïdes dans le cadre du Programme POP (Prévention et réduction des risques des surdoses liées aux OPIOïdes). A partir de 2026, des actions nationales de prévention sur le risque de surdoses liées aux opioïdes vont être déclinées au niveau national via le programme POP France (coordination par l'ANSM, pilotage opérationnel par le CEIP-A PACA-Corse et une déclinaison territoriale via les 13 CEIP-A (financement via le Fonds de Lutte Contre les Addictions). Au regard de l'ampleur de la diffusion de cocaïne, il faudra également mettre en place des actions sur les risques liés à cette association en particulier le risque cardiaque.

Le rapporteur propose de maintenir un suivi annuel d'addictovigilance de la méthadone avec un rapport qui inclurait uniquement les cas graves.

Références documentaires

Rapport du CEIP-A de Marseille

Discussion des membres du CSP PSAEX

Les discussions ont porté sur :

- Les données de pharmacovigilance du dernier rapport d'enquête présentées le 27 janvier en CSP Pharmaco-surveillance et bon usage, formation restreinte

Expertise, qui a mis en évidence une augmentation des cas d'allongement de l'intervalle QT, y compris avec des doses de méthadone inférieure à 120 mg/j, en lien notamment avec des interactions médicamenteuses (avec anticancéreux, antibiotiques par exemple) et également des surdoses de méthadone ;

- L'augmentation du nombre et de la gravité des appels/dossiers reçus par les CAPTV entre le 2 mai 2022 et le 1^{er} mai 2025 dans toutes les classes d'âge de la population concernant la méthadone, à l'exception des intoxications pédiatriques dont le nombre et la gravité sont en diminution par rapport à précédemment ;
- L'intérêt de la méthadone en tant que médicament de substitution aux opioïdes et aide à se réinsérer, conditionnée néanmoins par son bon usage ;
- Le besoin de pédagogie à faire régulièrement auprès des professionnels de santé et auprès des patients ;
 - o Rappel de la diffusion par le laboratoire aux professionnels de santé et mise en ligne sur le [site de l'ANSM](#) en octobre 2025 des dernières MARR⁸ méthadone (brochure patient, poster) qui insistent sur la prévention des intoxications pédiatriques et l'intérêt de la naloxone comme antidote en cas de surdose ;
 - o Une communication de l'ANSM est prévue sur les dernières données issues des 3 vigilances ;
 - o Un nouveau bulletin d'addictovigilance pourrait être diffusé par le réseau des CEIP-A, (dernier en date de [février 2024](#)) ;
 - o Poursuivre l'information sur les risques de la méthadone associée à la consommation de Cocaïne/Crack.
- Concernant le risque de surdose et la diffusion de naloxone :
 - o Le risque de surdose en méthadone qui existe dans les périodes d'initiation, de sevrage et également en cas de mésusage et/ou de consommations associées à risque ;
 - o La diffusion de naloxone est insuffisante, d'après le dispositif OPPIDUM, un quart (24%) des patients déclarent ne pas connaître la naloxone et plus de la moitié n'ont pas de naloxone à disposition, malgré les risques de surdose avec la méthadone et l'intérêt de la naloxone dans ce contexte ;
 - o Certains patients refusent de prendre la naloxone prescrite avec leur traitement parce qu'ils ne se sentent plus concernés par le risque de surdose d'opioïdes puisqu'ils sont dans le soin ou bien car la naloxone serait stigmatisante (car indiquerait la poursuite de leur consommation d'opioïdes) ;
 - o La mise en place au niveau national de nombreuses actions de prévention grâce au programme POP France. Ces actions vont cibler les professionnels avec des formations et diffusion de supports pédagogiques mais également les usagers d'opioïdes (par exemple avec des interventions avec le jeu QuizzOpio, outil pédagogique développé par le CEIP-A de Marseille dans le cadre de POP PACA).

⁸ Mesures Additionnelles de Réduction du Risque

Conclusions du CSP PSAEX

Conclusions

Les membres du CSP PSAEX sont favorables à la poursuite de l'enquête nationale d'addictovigilance. La fréquence du rapport sera revue lors de la réunion méthodologique, avec une approche globale pour les 3 vigilances. Les membres soulignent la nécessité de nouvelles actions de communication sur l'utilisation de la méthadone auprès des professionnels de santé, patients et entourage suite aux résultats de cette enquête.

2.2. Mise à jour de l'enquête nationale d'addictovigilance concernant la prégabaline

Numéro/type/nom du dossier	Mise à jour de l'enquête nationale d'addictovigilance concernant la prégabaline
Laboratoire(s)	Accord Healthcare, Arrow Génériques, Biogaran, Cristers, EG Labo – Laboratoires Eurogenerics, Evolupharm, HCS, KRKA France, Sandoz, Sanofi Aventis France, Sun Pharma France, Teva Santé, Upjohn, Viatrix, Zentiva, Zydus France
Direction médicale médicament concernée	DMM2
Direction de la surveillance	Pôle Sécurisation
Expert(s)	CEIP-A de Toulouse

Présentation du dossier

Les données de l'enquête nationale d'addictovigilance concernant la prégabaline, portant sur la période allant du 01/01/2023 au 31/12/2024, sont présentées par le centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance – addictovigilance (CEIP-A) rapporteur de Toulouse.

Introduction

La prégabaline est un médicament de la classe des gabapentinoïdes ayant une AMM (centralisée) depuis 2004 dans l'épilepsie, la douleur neuropathique et le trouble anxieux généralisé. Le premier cas d'addictovigilance de prégabaline en France remonte à 2011, conduisant à la mise en place d'une enquête d'addictovigilance en 2012. Ce rapport est le 9^{ème} concernant cette molécule. Les données d'addictovigilance présentée en 2020 (portant sur la période 2018-2019) ont conduit à la modification des conditions de prescription et de délivrance (CPD) de la prégabaline à compter du 21 mai 2021 à savoir la prescription obligatoire sur ordonnance sécurisée et la durée maximale de prescription réduite à 6 mois. Les rapports suivants portant sur l'évolution à un an après la mise en place de ces nouvelles CPD ont montré une diminution de l'exposition à la prégabaline en population générale dès le mois de

juin 2021, et une diminution des falsifications de prescription, mais une augmentation des signalements d'abus et de dépendance, avec une augmentation de la gravité des cas. L'objectif du présent rapport était d'analyser l'évolution des données d'addictovigilance à distance des modifications des conditions de prescription et de délivrance (après 3 ans), incluant l'exposition, les notifications, ainsi que les dernières informations issues des outils des CEIP-A pour les années 2023 et 2024 (2022 et 2023 pour les décès et la soumission chimique).

Méthode

Cette enquête porte sur les données 2023-2024 (cas des laboratoires ; données de la BNPV⁹ avec les critères d'interrogation correspondant au SMQ « abus et dépendance », spectre étroit, et les données du réseau d'addictovigilance et de ses outils spécifiques (OSIAP¹⁰, OPPIDUM¹¹, ASOS¹², DRAMES¹³, DTA¹⁴, Soumission chimique (données 2022-2023 pour ces 4 derniers outils) ainsi que l'estimation du Doctor shopping par région via le SNDS. La recherche bibliographique a utilisé la requête suivante sur Pubmed " pregabalin AND ("substance-related disorders" [All Fields] OR "abuse" [All Fields] OR misuse [All Fields] OR "addiction" [All Fields]) OR "overdose" [All Fields] " entre le 30 avril 2023 et le 30 juin 2025.

Principaux résultats et discussion

La période 2023-2024 permet de confirmer la constante diminution de l'exposition à la prégabaline depuis les nouvelles CPD, bien que le niveau d'utilisation exprimé en nombre de doses-définies-journalières par millier d'habitants mensuel reste stable depuis 2023. Les données d'addictovigilance ont permis d'identifier 328 NotS et 95 DivAS¹⁵ (respectivement 145 et 54 en 2023 et 183 et 41 en 2024). Le nombre de NotS était relativement stable par rapport à la période 2021-2022 (344 NotS enregistrés), mais avec une augmentation significative des cas graves (70,1% versus 55,2%, $p < 10^{-6}$), un vieillissement de la population (31 ans versus 28 ans, $p = 0,0004$), avec une diminution de la proportion de mineurs, et une augmentation de la proportion de femmes (22,6% versus 16,4%, $p = 0,04$). La majorité des cas correspondait à un abus (68% des graves et 35% des non graves), suivis par l'usage détourné (32% des cas graves et 38% des non graves), correspondant majoritairement à une obtention de rue. Les critères de gravité correspondaient majoritairement à une hospitalisation (45,6%) pour surdose ou complication somatique ou psychiatrique de l'abus ou pour un sevrage complexe, la mise en jeu du pronostic vital (13%) le plus souvent en cas d'abus, et « autres » (29%) correspondant à des prises en charge addictologiques (dont pendant une incarcération). Un cas de décès survenu après un arrêt cardiorespiratoire prolongé a également été rapporté. Par ailleurs, on retrouve parmi les complications associées à l'abus des événements cardiaques attendus avec la prégabaline. Parmi les éléments notables de ces NotS, on observe la persistance des co-consommations avec des opioïdes (majoritairement avec le tramadol), mais une augmentation nette de la co-consommation de cocaïne et de dérivés

⁹ Base Nationale de Pharmacovigilance, appelée aussi ANPV (Application Nationale de Pharmacovigilance)

¹⁰ Ordonnances Suspectes, Indicateur d'Abus Possible

¹¹ Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse

¹² Antalgiques Stupéfiants et Ordonnances Sécurisées

¹³ Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances

¹⁴ Décès Toxiques par Antalgiques

¹⁵ Divers Autres Signaux

amphétaminiques, ainsi que les premières mentions de co-consommation avec le protoxyde d'azote. L'enquête ASOS 2022 2023 et surtout l'enquête OSIAP 2023 2024 indiquent une diminution des citations de prégabaline (5,9% des ordonnances suspectes en 2024 versus 26,1% en 2020). L'enquête OPPIDUM 2023 et 2024 observe une légère augmentation des citations de prégabaline auprès des sujets vus en structure d'addictologie (cohérent avec ce qui est observé dans les NotS), ainsi qu'un profil de co-consommation similaire (avec près de la moitié en association avec la cocaïne). En ce qui concerne les décès des enquêtes DRAMES et DTA, leur nombre reste stable, le plus souvent avec les opioïdes (méthadone en 1^{er}).

Les données de la littérature confirment les tendances observées dans les données d'addictovigilance françaises, avec une évolution du profil des polyconsommations associées à la prégabaline, avec une diminution relative de l'association aux opioïdes, et une augmentation de l'association aux psychostimulants, et moins fréquemment avec le protoxyde d'azote chez des sujets jeunes. Cette polyconsommation pourrait participer à la difficulté de prise en charge des troubles de l'usage de prégabaline, et des complications psychiatriques et cardiovasculaires.

Conclusions du rapporteur

Ce rapport a permis d'analyser l'évolution des données d'addictovigilance de la prégabaline trois ans après la mise en place des nouvelles conditions de prescription et de délivrance (prescription sur ordonnance sécurisée et durée de prescription limitée à 6 mois) :

- Malgré une diminution de l'utilisation de prégabaline, le nombre de cas d'addictovigilance n'a pas diminué, en raison d'un recours plus important à une prise en charge addictologique, et surtout par une augmentation des cas d'abus. L'association avec les opioïdes est toujours observée, mais semble en diminution relative. A contrario, le nombre de cas impliquant une polyconsommation avec des stimulants ou des benzodiazépines augmente, et le protoxyde d'azote émerge.
- Au cours de l'année 2024, il a été observé d'une part une augmentation du trafic de prégabaline en France, et d'autre part, l'usage détourné rapporté concerne le plus souvent une acquisition dans la rue. L'origine de cette prégabaline « de rue » n'est pas connue, même s'il est difficile d'exclure une origine de prescription, voire de « Doctor shopping ». Les difficultés de prise en charge addictologique perdurent, et l'augmentation des polyconsommations observées avec cocaïne, dérivés amphétaminiques, protoxyde d'azote, pourraient rendre la prise en charge plus difficile, du fait des effets indésirables psychiatriques associés (troubles du comportement, troubles psychotiques, idées suicidaires).

Compte tenu de ces éléments :

- Il est nécessaire de poursuivre l'enquête nationale d'addictovigilance (réévaluation de la situation à un ou deux ans) ;
- De prendre en compte dans l'analyse des décès de l'enquête DRAMES les substances autres que les opioïdes, quelle que soit la concentration de prégabaline ;
- D'étudier le rôle éventuel de la prégabaline dans la mortalité via ses effets indésirables cardiaques, probablement sous-estimé à ce stade dans les données d'addictovigilance ;

- Faire le point sur le statut et les mesures prises à l'international notamment dans les différents pays européens, puisque la prégabaline identifiée dans le trafic semble originaire d'autres pays européens (exemple avec le trafic organisé de prégabaline d'origine grecque identifié en 2024).

Références documentaires

Rapport du CEIP-A de Toulouse

Discussion des membres du CSP PSAEX

Les discussions ont porté sur :

- Des gélules de prégabaline « de rue » disponibles d'après plusieurs sources (saisies, vols de boîtes, ventes dans la rue), sans que ce ne soit nécessairement des médicaments (contrefaçon ?) et qu'elles contiennent réellement de la prégabaline ;
- La diminution des ventes de prégabaline qui n'est pas complètement compensée par l'augmentation de celles de la gabapentine ;
- L'émergence de la consommation de prégabaline dans le contexte de l'usage détourné de protoxyde d'azote non médical, notamment pour gérer la douleur neuropathique ;
- Une co-consommation de prégabaline « de rue » avec 3-MMC et GHB a été également retrouvée dans le rapport Chemsex ;
- Les patients dépendants à la prégabaline consultent très peu en CSAPA¹⁶ ;
- La Structure régionale d'appui et d'expertise (SRAE) en addictologie dans la région des Pays de la Loire a mis en place un groupe de travail sur la prégabaline à la demande des professionnels en addictologie suite à un nombre croissant de demandes et à des difficultés d'accompagnement de sujets dépendants à la prégabaline afin de mettre en place des outils d'aide.

Conclusions du CSP PSAEX

Conclusions

Les membres du CSP PSAEX sont favorables à la poursuite en parallèle des 2 enquêtes d'addictovigilance concernant la prégabaline et la gabapentine.

2.3. Mise à jour de l'enquête nationale d'addictovigilance concernant la gabapentine

Numéro/type/nom du dossier	Mise à jour de l'enquête nationale d'addictovigilance concernant la gabapentine
----------------------------	---

¹⁶ Centre de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie

Laboratoire(s)	Arrow Génériques, Biogaran, Cristers, EG Labo – Laboratoires Eurogenerics, Evolupharm, Sandoz, Teva Santé, Viatris, Zentiva France, Zydus France
Direction médicale médicament concernée	DMM2
Direction de la surveillance	Pôle Sécurisation
Expert(s)	CEIP-A de Toulouse

Présentation du dossier

Les données de l'enquête nationale d'addictovigilance concernant la gabapentine, portant sur la période allant du 01/01/2023 au 31/12/2024, sont présentées par le centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance – addictovigilance (CEIP-A) rapporteur de Toulouse.

Introduction

La gabapentine est un analogue structurel du GABA, n'agissant pas sur les récepteurs au GABA. Elle se lie avec une grande affinité à la sous-unité $\alpha 2\delta$ des canaux calciques voltage-dépendants, mécanisme d'action qui serait impliqué dans les effets anticonvulsivants et analgésiques dans la douleur neuropathique. La gabapentine dispose d'une AMM en France depuis 1994 dans l'épilepsie et dans la douleur neuropathique.

L'enquête nationale d'addictovigilance sur la gabapentine a été décidée en Octobre 2020, dans un contexte national d'explosion des cas d'abus de prégabaline et dommages sanitaires induits. Un premier rapport présenté en janvier 2021 indique un potentiel d'abus avéré pour la gabapentine dans la littérature internationale, mais sans signal particulier en France. Les données d'addictovigilance concernant la prégabaline ont conduit à des modifications des conditions de prescription et délivrance de la prégabaline (entrées en vigueur en mai 2021). En parallèle, la SFETD¹⁷ a révisé ses recommandations pour la prise en charge de la douleur neuropathique en déclassant la prégabaline, et positionnant la gabapentine en 1ère ligne. Le second rapport d'addictovigilance de la gabapentine portant sur la période janvier 2020-décembre 2022 avait comme objectif la surveillance d'un transfert possible de prescription de prégabaline vers la gabapentine, et d'un transfert possible d'usage détourné de prégabaline vers la gabapentine. Ce rapport d'addictovigilance présenté en 2023 a montré une augmentation de l'utilisation de gabapentine en population générale en parallèle d'une diminution marquée de l'utilisation de prégabaline (le rapport prégabaline/gabapentine passant d'un facteur 4 en 2020 à un facteur 2 en 2022), et une augmentation des signalements de gabapentine dans les différentes sources d'addictovigilance, mais en quantité très en deçà des signalements observés avec la prégabaline.

Dans le même intervalle, les informations concernant la gabapentine ont été modifiées, avec mention dans son Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) du risque de mésusage, abus et dépendance, du risque de syndrome de sevrage, ainsi qu'une mise en garde en cas d'association avec les opioïdes sur l'augmentation du risque de dépression respiratoire.

¹⁷ Société Française d'Etude et Traitement de la Douleur

Compte tenu de la mise à jour du rapport prégabaline sur la période janvier 2023 à décembre 2024, l'objectif du présent rapport était d'analyser l'évolution des données d'addictovigilance de la gabapentine en parallèle, à distance des modifications des conditions de prescription et de délivrance de la prégabaline.

Méthode

Cette enquête porte sur les données 2023-2024 (cas des laboratoires ; données de la BNPV¹⁸ avec les critères d'interrogation correspondant au SMQ « abus et dépendance », spectre étroit, et les données du réseau d'addictovigilance (Notifications spontanées (NotS)) et de ses outils spécifiques (ASOS¹⁹, OSIAP²⁰, OPPIDUM²¹, DRAMES²², DTA²³, Soumission chimique (données 2022-2023 pour ces 3 derniers outils). La recherche bibliographique a utilisé la requête suivante sur Pubmed : "gabapentin" "[Title/Abstract] AND ("misuse" "[Title/Abstract] OR "abuse" "[Title/Abstract] OR "dependence" "[Title/Abstract])" entre le 31 mai 2023 et le 30 septembre 2025.

Principaux résultats et discussion

Dans la période 2023-2024, les signalements au réseau d'addictovigilance comportaient 1 cas d'abus issu d'un laboratoire et 12 NotS (5 en 2023 ; 7 en 2024), 3 DivAS ; OPPIDUM 2 en 2023 ; 7 en 2024 ; OSIAP 6 en 2023 ; 8 en 2024. Même si le nombre de signalements reste faible, on observe une tendance à l'augmentation depuis 2021 (14 NotS entre 2007 et 2021 ; 21 entre 2022 et 2024). En ce qui concerne les NotS, on note une surreprésentation masculine sex ratio H/F = 5, un âge médian de 40 ans, avec des extrêmes entre 14 et 63 ans. Parmi les cas rapportés, l'abus était la situation la plus fréquente, notamment avec 4 cas de coma rapportés, en association avec des opioïdes, mais également avec des psychostimulants, tel que la cocaïne (n=1). Le cas d'abus rapporté par les laboratoires retrouvait la gabapentine associée à la MDMA (n=1). Au total, sur les 12 NotS, la cocaïne était co-utilisée 5 fois. Cette co-consommation était rapportée également chez un sujet dans OPPIDUM en 2024 et dans un décès DRAMES en 2022. Le nombre de décès dans lesquels la gabapentine considérée comme responsable du décès était faible (n=2) dans DRAMES en 2022-2023 et également pour DTA (n=3). Le nombre de décès imputés 2 ou 3 pour la gabapentine était de 7 en 2022 (5 DRAMES et 4 DTA) et de 9 en 2023 (2 DRAMES et 7 DTA), soit en augmentation en comparaison avec le rapport précédent.

Les données de la littérature indiquent une apparition de la gabapentine dans les problématiques de mésusage et d'usage détourné, notamment dans les pays dans lesquels l'accès à la prégabaline a été restreint. Des données expérimentales suggèrent l'effet renforçant de l'association de la gabapentine avec des opioïdes, qui ne serait pas médié par un effet sur le système opioïde lui-même.

Conclusions du rapporteur

Les données d'addictovigilance concernant la gabapentine restent rassurantes, avec un nombre faible de signalements, malgré une augmentation des notifications spontanées et des décès. Bien que difficile à interpréter en raison du faible nombre de cas, la cocaïne apparaît comme substance associée, alors qu'elle était peu ou pas signalée dans les rapports précédents. En parallèle, l'exposition à la gabapentine

¹⁸ Base Nationale de Pharmacovigilance, appelée aussi **ANPV** (Application Nationale de Pharmacovigilance)

¹⁹ Antalgiques Stupéfiants et Ordonnances Sécurisées

²⁰ Ordonnances Suspectes, Indicateur d'Abus Possible

²¹ Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse

²² Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances

²³ Décès Toxiques par Antalgiques

continue à progresser en population générale, avec un niveau d'exposition qui se rapproche de celui de la prégabaline, comme observé dans d'autres pays ayant pris des mesures restrictives sur la prégabaline.

Compte tenu de ces éléments :

1. Il est nécessaire de poursuivre la surveillance de la gabapentine en parallèle de celle de la prégabaline ;
2. Il est proposé de surveiller dans le prochain rapport d'enquête les associations avec la cocaïne, le niveau d'usage détourné et d'abus de la gabapentine restant limité en France, mais un profil d'utilisateurs de drogues psychostimulantes apparaît, qualitativement proche de ce qui a été observé avec la prégabaline.

Références documentaires

Rapport du CEIP-A de Toulouse

Discussion des membres du CSP PSAEX

Les discussions ont porté sur :

- La publication parallèle des résumés des 2 rapports d'addictovigilance concernant la prégabaline et la gabapentine sur le site de l'ANSM ;
- Le fait qu'il n'y a pas de mention de la gabapentine « de rue », contrairement à la prégabaline.

Conclusions du CSP PSAEX

Conclusions

Les membres du CSP PSAEX sont favorables à la poursuite en parallèle des 2 enquêtes d'addictovigilance concernant la prégabaline et la gabapentine.
