

Compte-rendu

Direction : Surveillance
Pôle : Pilotage
Personne en charge : Emilie ALLIEZ

COMITE SCIENTIFIQUE PERMANENT (CSP)

« INTERFACE AVEC LE RESEAU DE TOXICOVIGILANCE »

Séance du 10 février 2026

Ordre du jour

Points	Sujets abordés	pour audition, information, adoption ou discussion
1	Ordre du jour et gestion des liens d'intérêts	
2	Dossiers thématiques	
2.1	Méthadone : Bilan des cas issus des centres anti-poison (allant du 02/05/2022 au 01/05/2025)	Pour discussion

Participants

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

MEMBRES

BATISSE Anne	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
BENE Johana	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BLANC-BRISSET Ingrid	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
DE HARO Luc	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DUC Edouard	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FACILE Anthony	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FOUILHE SAM-LAÏ Nathalie	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GHEHIOUECHE Farid	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GIBAJA Valérie	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LAGARCE Laurence	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LAPEYRE-MESTRE Maryse	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
MEGARBANE Bruno	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
PATAT Anne-Marie	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
PELISSIER Fanny	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PELLEGRINO ARONICA Audrey	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
TOURNOUD Christine	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VODOVAR Dominique	Membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

ANSM

DIRECTION DE LA SURVEILLANCE				
BENKEBIL Mehdi	Directeur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pôle Pilotage – PP				
THERY Anne-Charlotte	Modératrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ALLIEZ Emilie	Évaluatrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PION Charlotte	Évaluatrice	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
JACQUOT Baptiste	Évaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Pôle Sécurisation – PS				
PERRIOT Sylvain	Evaluateur	<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 type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ALLUE Delphine	Evaluatrice	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DIRECTION MEDICALE				
BROTONS Claire	Cheffe de pôle	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SARAZIN Agathe	Evaluatrice	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MAUPU Juliette	Evaluatrice	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

EXPERTS INVITES

FRAUGER Elisabeth	Expert	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MICALLEF-ROLL Joelle	Expert	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Introduction

1. Ordre du jour et 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 au regard des dossiers de l'ordre du jour.

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

2. Dossiers thématiques

2. 1 Méthadone : Bilan des cas issus des centres antipoison (allant du 02/05/2022 au 01/05/2025)

Numéro/type/nom du dossier	Méthadone : Bilan des cas issus des centres antipoison (allant du 02/05/2022 au 01/05/2025)
Laboratoire(s)	Bouchara Recordati
Direction médicale médicament concernée	DMM 2
Direction de la surveillance	Pôle sécurisation, Pôle pilotage
Expert(s)	L. De-haro (CAP relecteur de l'enquête), en l'absence de Sylvie Deheul (rapporteur de l'enquête)

Présentation du dossier

Des enquêtes nationales de pharmacovigilance et d'addictovigilance complétées par une analyse des données issues des CAP-TV sont mises en place par l'ANSM depuis plusieurs années. A l'issue des conclusions des derniers rapports identifiant des signaux préoccupants, il a été décidé de poursuivre ces enquêtes de vigilance.

Les résultats de l'enquête nationale portant sur les cas rapportés aux CAP-TV en lien avec la méthadone, entre le 02/05/2022 et le 01/05/2025 sont présentés en séance.

Méthodologie

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective des cas d'intoxication à la méthadone colligés par le réseau des CAP-TV. Les dossiers d'intoxication de la Base Nationale des Cas d'Intoxications (BNCI) impliquant un ou plusieurs patients humains et pour lesquels l'item « méthadone » est codé comme agent en cause dans l'exposition toxique ont été inclus, quel que soit l'âge, sur la période du 02/05/2022 au 01/05/2025. Le CAP rapporteur a analysé le nombre de cas, graves ou non, les circonstances d'exposition, la gravité et les facteurs de gravité, ainsi que leur évolution en comparaison de l'enquête précédente (2017-2022).

Résultats

La CAP rapporteur a reçu 766 cas issus de la BNCI dont 450 ont été exclus : cas hors RTU (Réponse téléphonique à l'urgence), cas hors période d'étude, cas sans exposition ou sans exposition systémique, appels malveillants, doublons, dossiers non exploitables. Après ces exclusions, 316 cas ont été analysés, dont 170 cas de gravité nulle à faible (53,8 %) et 146 cas de gravité modérée à forte (46,2 %)

dont 3 décès. Les sujets étaient des adultes (N = 266 ; 84,1 %), des adolescents mineurs (N = 28 ; 8,8 %) ou des enfants (N = 22 ; 6,96 %). Les circonstances d'exposition étaient volontaires dans 68,6 % (217 cas) ou accidentelles dans 31,3 % (99 cas). Les circonstances volontaires étaient dominées par les tentatives d'autolyse (107 cas ; 33,86 %) et les consommations à visée addictive (62 cas ; 19,6 %). Les expositions accidentelles étaient représentées par les erreurs thérapeutiques (73 cas ; 23,1 %) et les intoxications domestiques pédiatriques (22 cas ; 6,9 %). Les cas les moins graves survenaient dans les circonstances accidentelles, exception faite des interactions aiguës médicamenteuses avec survenue de syndrome de sevrage (traitements addictolytiques de l'alcoolodépendance). Les cas les plus graves survenaient dans les circonstances volontaires, notamment les tentatives d'autolyse (*Poisoning Severity Score* (PSS – indice de gravité de l'intoxication) 2 et 3 ; 57,4 %) et les consommations à visée addictive (PSS 2 et 3 ; 56,3 %). La polyconsommation, et notamment de plus de 3 substances psychoactives, y était plus fréquente, ainsi que la consommation de cocaïne. Celles-ci pourraient représenter des facteurs de gravité. La gravité des cas était liée à la survenue de toxidromes opiacés sévères grevés de complications organiques ou multiorganiques, mais également de toxicité cardiaque. Quatre arrêts cardio-circulatoires et 7 cas supplémentaires d'allongements du QT ont été identifiés. L'évolution globale était favorable dans 75,5 % des cas. Cependant, dans 4 cas, il existait ainsi des séquelles cardiologiques, neurologiques ou fonctionnelles et dans 3 cas, une issue fatale. La forme galénique n'était pas toujours connue, mais la forme gélule prédominait, témoignant de la diffusion de celle-ci. Elle prédominait aussi dans les intoxications domestiques pédiatriques où la problématique du déconditionnement persistait comme facteur de risque d'intoxication.

Le nombre de cas dans cette enquête a augmenté de 79 % par rapport à l'enquête antérieure, avec 8,77 cas mensuels versus 4,88 cas mensuels dans l'enquête antérieure. Le nombre de cas graves (PSS 2 et PSS 3) a augmenté de plus de 200 %. Les intoxications domestiques pédiatriques sont quant à elles stables. La proportion de mineurs (N = 28) a également augmenté de plus de 200 %. Ils étaient intoxiqués dans le cadre de tentatives d'autolyse (15 cas), de consommation à visée toxicomaniaque (7 cas) ou à but indéterminé (5 cas) notamment. Parmi les 316 cas retenus, un seul sujet avait bénéficié de l'administration préhospitalière de naloxone (PRENOXAD) témoignant du manque de diffusion de cet antidote chez les sujets consommateurs ou traités par la méthadone.

Conclusions et recommandations

Cette enquête confirme les signaux de dangerosité de la méthadone, mis en évidence dans les précédents rapports de vigilance, lorsque celle-ci est utilisée hors du cadre médical ou en cas d'exposition accidentelle. Le rapporteur propose la poursuite de l'enquête nationale et la sensibilisation des professionnels de santé, des milieux de l'addictologie et des patients.

Références documentaires

Rapports du CAP de Lille

Discussion des membres du CSP Interface avec le réseau de toxicovigilance

A l'issue de la présentation, le CAP relecteur de l'enquête, alerte sur le nombre croissant d'appels concernant les intoxications volontaires chez les adolescents, en particulier pendant les périodes scolaires, avec la méthadone mais aussi avec d'autres médicaments. Il semble y avoir un défaut de perception du risque de décès avec la méthadone. Les intoxications pédiatriques qui concernent les plus jeunes enfants restent stables.

Le CRPV rapporteur de l'enquête de Pharmacovigilance, invité à cette présentation, confirme que les signaux identifiés dans ce rapport sont assez similaires à ceux identifiés en pharmacovigilance. Les principaux effets liés à un surdosage en méthadone sont ceux qui résultent de son action au niveau des récepteurs opioïdes, notamment les effets déprimeurs du système nerveux central, mais également une cardiotoxicité (allongement de l'intervalle QT). L'antidote disponible, la naloxone, entraîne une réversibilité des effets en lien avec l'action au niveau des récepteurs opioïdes, mais n'a pas d'action sur une cardiotoxicité pouvant résulter d'une surdose de méthadone. Il semble nécessaire de sensibiliser les professionnels de santé à ce sujet, ce risque étant trop méconnu.

Le CEIP-A rapporteur de l'enquête d'Addictovigilance, également invité à cette présentation, fait état d'une augmentation du nombre de décès dans un contexte d'abus, d'usage détourné de la méthadone

en lien avec l'injection du produit, d'associations à risque avec la cocaïne, de l'augmentation des cas graves, et enfin de l'augmentation des cas chez les jeunes. Il est mentionné le programme national de prévention des surdoses en opioïdes (POP), qui sera mis en place en 2026 et coordonné par l'ANSM et le CEIP-A de Marseille, et qui a pour but, entre autres, de réaliser des actions de prévention auprès de toutes les personnes concernées et de promouvoir la naloxone.

Il est souligné que les systèmes de pharmacovigilance, d'addictovigilance et de toxicovigilance, malgré un recueil de données différentes, aboutissent aux mêmes conclusions. La prévention des surdoses de plus en plus fréquentes et de plus en plus graves doit être accentuée.

Le CEIP-A rapporteur de l'enquête d'addictovigilance indique que des entretiens mis en place par l'Assurance Maladie vont désormais être réalisés en officine lors du renouvellement des opioïdes de palier 2. Dans la trame de cet entretien figurent les risques associés à la surdose et l'existence du kit de naloxone. Cela devrait favoriser la connaissance des pharmaciens d'officine et des patients sur ce produit.

L'ANSM indique que des documents MARR (Mesures additionnelles de réduction du risque), disponibles sur le site de l'ANSM, sont diffusés par les laboratoires auprès des professionnels de santé qui peuvent alors délivrer au patient les documents prévus à leur attention. Les professionnels de santé peuvent également demander au laboratoire de recevoir des documents à distribuer.

Conclusions du CSP Interface avec le réseau de toxicovigilance

Conclusions

En conclusion, l'enquête en lien avec les données des CAP portant sur la méthadone est poursuivie.

3. Divers

Il est fait état par un CAP-TV membre du CSP de l'augmentation du nombre d'appels pour des intoxications volontaires et de surdosages avec le néfopam sous forme de comprimé. Cette nouvelle forme galénique (disponible depuis avril 2024) est plus facilement utilisable que la forme ampoule, pour laquelle moins de cas semblaient signalés.

Il est indiqué qu'une enquête d'addictovigilance est en cours, avec un rapport prévu en mai 2026.

L'ANSM prend note de ces éléments. Un retour sera fait aux membres le cas échéant.