

CT022015043
18 septembre 2015
Direction NEURHO
Pôle Stupéfiants et Psychotropes
Marie-Anne COURNE

Comité technique des Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance – CT022015043

Séance du 17 septembre 2015

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé
Françoise HARAMBURU	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Amélie DAVELUY	Suppléante	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Antoine COQUEREL	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Danièle DEBRUYNE	Suppléante	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Reynald LE BOISSELIER	Suppléant	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nicolas AUTHIER	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alain ESCHALIER	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Michel MALLARET	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nathalie FOUILHE	Suppléante	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Régis BORDET	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Sylvie DEHEUL	Suppléante	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anne-Sylvie CAOUS	Invité CEIP	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Alexandra BOUCHER	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nathalie BERNARD	Suppléante	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Joëlle MICALLEF-ROLL	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Xavier THIRION	Invité CEIP	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hélène PEYRIERE	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Céline EIDEN	Suppléante	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Jean-Pierre KAHN	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Valérie GIBAJA	Suppléante	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pascale JOLLIET	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Caroline VICTORRI-VIGNEAU	Suppléante	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Marie GERARDIN	Invité CEIP	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Samira DJEZZAR	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Maude MARILLIER	Invité CEIP	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Isabelle SEC	Suppléante	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Marie-Christine PERAULT- POCHAT	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Bernard FAUCONNEAU	Suppléant	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Stéphanie PAIN	Invité CEIP	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Maryse LAPEYRE-MESTRE	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé
Anne ROUSSIN	Suppléante	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

DIRECTION DES MEDICAMENTS EN NEUROLOGIE, PSYCHIATRIE, ANTALGIE, RHUMATOLOGIE, PNEUMOLOGIE, ORL, OPHTALMOLOGIE, STUPEFIANTS

Philippe VELLA	Directeur	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Nathalie RICHARD	Directrice adjointe	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Equipe Produits Stupéfiants et Psychotropes

Marie-Anne COURNE	Chef de Pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Clémence DAVROUX	Stagiaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aldine FABREGUETTES	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Martin GARRET	Interne	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Emilie MONZON	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Charlotte PION	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Marine SION	Stagiaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Equipe DOLORH

Benjamin BURRUS	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
-----------------	------------	-------------------------------------	--------------------------

DIRECTION DE LA SURVEILLANCE

Gestion des conflits d'intérêt

Aucune situation de conflit d'intérêt majeur n'a été retenue ni déclarée au cours de la séance du Comité technique des CEIP du 17 septembre 2015.

Acronymes

AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
ARS	Agence Régionale de Santé
ASOS	Antalgiques Stupéfiants et Ordonnances Sécurisées. Etude transversale annuelle réalisée auprès des pharmaciens et coordonnée par le CEIP de Bordeaux et ayant pour objectifs de décrire la population traitée par antalgiques stupéfiants et les modalités d'utilisation, d'évaluer le respect des règles de prescription, de décrire l'évolution dans le temps de ces traitements et de recueillir l'opinion des pharmaciens sur leurs prescriptions.
CAARUD	Centres d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction de risques pour Usagers de Drogues
CAP	Centre AntiPoison
CAPTIV	Centre AntiPoison et Toxicovigilance
CEIP	Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance
CNSP	Commission Nationale des Stupéfiants et Psychotropes (avant 1 ^{er} octobre 2012)
CRPV	Centre Régional de Pharmacovigilance
CSAPA	Centre de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie
CSP	Commission des Stupéfiants et Psychotropes (après 1 ^{er} octobre 2012)
DRAMES	Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances. Enquête annuelle réalisée auprès d'experts toxicologues analystes volontaires répartis sur l'ensemble du territoire français, et ayant pour objectifs de recueillir les cas de décès liés à l'usage abusif de substances psychoactives, d'identifier les substances psychoactives impliquées et d'estimer l'évolution du nombre de ces décès d'une année sur l'autre. Cette enquête est coordonnée par le CEIP de Grenoble.
MILDECA	Mission Interministérielle de Lutte contre les Drogues Et les Conduites Addictives.
NotS	Notification Spontanée est un système de notification spontanée de cas de pharmacodépendance, d'abus ou d'usage détourné par les professionnels de santé.
OEDT	Observatoire Européen des Drogues et des Toxicomanies
OFDT	Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies
OPEMA	Observation des Pharmacodépendances en Médecine Ambulatoire. Enquête multicentrique nationale menée auprès des médecins généralistes et coordonnée par le CEIP de Marseille. Cette enquête a pour objectif de collecter les caractéristiques sociodémographiques des patients usagers de produits illicites ou de médicaments détournés de leur usage thérapeutique pris en charge en médecine ambulatoire, leurs consommations de substances illicites et de médicaments psychotropes et leurs pathologies somatiques associées
OPPIDUM	Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse. Etude pharmaco-épidémiologique nationale de type transversal, coordonnée par le CEIP de Marseille, se déroulant dans les structures prenant en charge des patients présentant un abus ou une pharmacodépendance ou recevant un traitement de substitution aux opiacés. L'objectif de cette étude est dégager des tendances sur les caractéristiques socio-économiques des sujets et les modalités de consommation ; décrire les usages des médicaments de substitution de la dépendance aux opiacés ; contribuer à l'évaluation de l'abus et de la dépendance des produits et mettre en évidence des signaux ; décrire les consommations de produits dans des populations spécifiques comme celles des sujets recrutés en milieu carcéral et dans les CAARUD
OSIAP	Ordonnances Suspectes, Indicateur d'Abus Possible. Enquête coordonnée par le CEIP de Toulouse, qui permet d'identifier les médicaments détournés à partir d'ordonnances falsifiées présentées en pharmacie d'officine et de classer les médicaments les plus détournés au niveau régional et national par rapport aux chiffres de vente

Points	Sujets abordés	Action :
1.	Introduction	
1.1	Adoption du CR du comité technique des Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance du 28 mai 2015 (CT022015033)	Pour adoption
2.	Dossiers Produits – Substances (National)	
2.1	Résultats de l'enquête sur les intoxications pédiatriques au cannabis rapportées au réseau d'addictovigilance (données complètes)	Pour avis
2.2	Résultats de l'enquête actualisée d'addictovigilance sur la prométhazine et l'association prométhazine/codéine	Pour avis
2.3	Résultats de l'enquête officielle sur le potentiel d'abus et de dépendance des composés NBOMe	Pour avis
3.	Dossiers Thématiques	
3.1	Résultats de l'enquête OSIAP 2014	Pour information
3.2	Point sur l'enquête OPEMA	Pour information

	Introduction
1.	Compte-rendu du Comité technique des Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance du 19 mars 2015 (CT022015023)
Direction en charge du dossier	Direction Neurho Equipe Produits Stupéfiants et Psychotropes
<p>Le compte-rendu du comité technique des Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance du 28 mai 2015 (CT022015033) a été adopté avec la modification suivante :</p> <p>Page 7/24 : la phrase « La prégabaline n'étant pas recherchée dans les analyses toxicologiques post-mortem, il n'est pas possible de savoir si elle est impliquée dans des décès et en particulier en association avec la méthadone. » est remplacée par la phrase « La prégabaline peut ne pas être toujours identifiée dans les analyses toxicologiques post-mortem en fonction des réquisitions et des capacités techniques employées : une sous-notification est possible. »</p>	

2.	Dossiers Produits – Substances (National)
2.1.	Résultats de l'enquête sur les intoxications pédiatriques au cannabis rapportées au réseau d'addictovigilance (données complètes)
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (International)	<input type="checkbox"/>
Direction en charge du dossier	Direction des médicaments en neurologie, psychiatrie, antalgie, rhumatologie, pneumologie, ORL, ophtalmologie, stupéfiant.
CEIP en charge du dossier	Toulouse

1. Contexte

A la suite d'un signalement par l'Agence Régionale de Santé (ARS) Midi-Pyrénées, fin 2014, d'un nombre croissant de cas d'intoxication pédiatrique au cannabis pris en charge par le CHU de Toulouse, et de notifications de tels cas reçus par les CEIP (Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance) dans d'autres régions, l'ANSM a demandé au CEIP de Toulouse de conduire une étude visant à investiguer ce signal. Ce signal avait été relayé localement vers le site TREND (Tendances Récentes et Nouvelles Drogues) et le Centre Antipoison (CAP) de Toulouse.

Les résultats d'une étude préliminaire ont été présentés au Comité technique des CEIP du 22 janvier 2015. L'étude complète analysant à la fois les données du réseau des CEIP et les données d'hospitalisation (PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information) au niveau national depuis 2010 est ici présentée.

2. Méthodologie

Dans l'objectif de disposer de données nationales homogènes et comparables par analyse des données d'addictovigilance, le CEIP de Toulouse a proposé au réseau d'addictovigilance la méthodologie suivante :

- Recueil des notifications d'intoxications au cannabis rapportées au réseau d'addictovigilance sur la période 2010 à 2014 ;
- Exploitation des données du PMSI dans le CHU (Centre Hospitalier Universitaire) d'implantation du CEIP de 2010 à 2014 ;
- Nombre de demandes d'analyses toxicologiques à la recherche de cannabis et nombre de recherches positives (2010-2014) auprès du laboratoire de pharmacologie-toxicologie des CHU rattachés aux CEIP ;
- Exploitation des données du PMSI au niveau national de 2010 à 2014 ;
- Recherche bibliographique.

Pour l'ensemble de ces requêtes, la tranche d'âge retenue est de 0 à 10 ans, avec les classes suivantes: Nouveau-né (0-1 mois) / Nourrissons : 1 mois-2 ans / Jeunes enfants : 2-6 ans / Enfants : 6-10 ans.

3. Résultats

- a. Cas rapportés au réseau d'addictovigilance (NotS, données de laboratoire de toxicologie, données PMSI des CHU d'implantation, données des CAP)

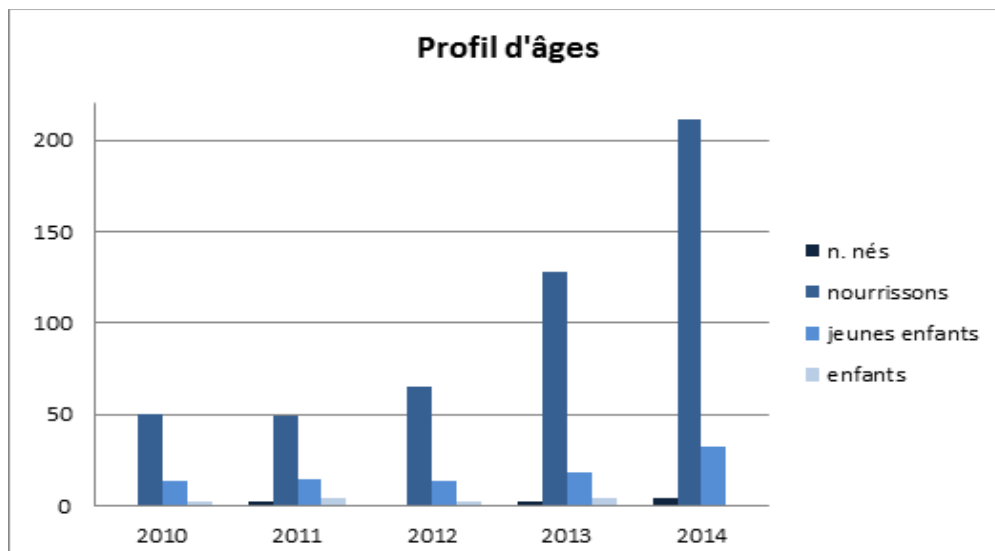
Le réseau a retrouvé 140 cas d'intoxications depuis 2010 dont 59 pour la seule année 2014. Parmi ces notifications, 120 ont entraîné hospitalisations de 24 heures ou plus, avec 9 cas graves, correspondant à des situations ayant mis en jeu le pronostic vital et/ou entraîné une admission en réanimation pédiatrique ou en soins continus. L'évolution de ces cas a été favorable et, à ce jour, aucun décès n'a été rapporté.

Les manifestations cliniques décrites étaient des troubles cardiaques (bradycardie, tachycardie), ventilatoires (bradypnée, apnée) et neurologiques (sommolence, alternance avec phases d'agitation, confusion et troubles du comportement, hypotonie, ataxie, tremblements, convulsions, coma).

- b. Résultats de la requête nationale PMSI (CEIP de Marseille)

La requête et l'analyse des données ont été faites par l'AP-HM (Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille), via le CEIP de Marseille, après une demande d'autorisation auprès de l'ATIH (Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation).

L'analyse montre une augmentation constante du nombre d'hospitalisations (cf. figure 1) en relation avec le cannabis chez les enfants de moins de 10 ans, pour un total de 615 cas, survenus principalement en 2013 (151 cas) et 2014 (247 cas). Ces hospitalisations concernent en quasi-totalité des enfants âgés de 0 à 2 ans. Elles surviennent dans le cadre familial par ingestion accidentelle.



Evolution du nombre d'hospitalisations en relation avec le cannabis
chez les enfants de moins de 10 ans en France

c. Données de la littérature

La plupart des données de la littérature (France, internationale) fait référence à une ingestion accidentelle, due à une négligence et à l'ignorance de la dangerosité du cannabis.

Conclusion du rapporteur

Les données issues du réseau d'addictovigilance, complétées par une analyse des hospitalisations en relation avec le cannabis chez l'enfant de moins de 10 ans, montrent une augmentation des ingestions accidentelles de cannabis notamment chez l'enfant de moins de 2 ans. Cette augmentation qui a débuté en 2013, a été encore plus marquée en 2014. Elle persistera probablement en 2015. La plupart des cas graves, observés en 2014, ont nécessité une hospitalisation en réanimation. Aucun décès n'a été observé.

En parallèle de cette hausse des intoxications pédiatriques au cannabis, on observe une augmentation des teneurs moyennes en $\Delta 9$ -tétrahydrocannabinol (THC), molécule à l'origine des effets du cannabis.

Les intoxications ont lieu la plupart du temps dans l'entourage proche du consommateur de cannabis.

Même si l'augmentation est observée au niveau national, elle est beaucoup plus marquée dans certaines régions : Languedoc-Roussillon, PACA, Bourgogne, Basse-Normandie et Midi-Pyrénées, régions pour lesquelles on observe également une prévalence d'usage de cannabis parmi les plus élevées dans les dernières études disponibles en France.

A l'issue de ces données, le rapporteur souhaite que soit faite une communication auprès des consommateurs sur le risque que courent les jeunes enfants en cas d'ingestion de cannabis.

La rapporteur mentionne que ce pourrait être l'occasion de rappeler également que l'accès aux substances psychoactives (y compris les plus courantes comme l'alcool, le tabac et le cannabis) doit être particulièrement contrôlé chez les tout petits, afin d'éviter tout risque d'ingestion accidentelle.

Avis du Comité technique

Le Comité technique estime que le signal concernant l'augmentation des intoxications pédiatriques au cannabis est confirmé, notamment en 2014, chez les enfants de moins de 2 ans.

L'ANSM souhaite alerter le grand public afin de solliciter les structures d'urgence en cas d'ingestion ou de suspicion d'ingestion de cannabis et d'attirer l'attention des professionnels de santé sur les risques d'intoxication dus à l'ingestion de cannabis par le nourrisson ou l'enfant. Enfin, le comité technique n'est pas favorable à une communication plus large sur l'accès aux substances psychoactives autres que le cannabis, pour éviter une dispersion des messages.

Note post-réunion :

- *un point d'information sur l'augmentation des signalements d'intoxications pédiatriques au cannabis a été mis en ligne sur le site de l'ANSM le 19 octobre 2015 ;*
- *un message d'alerte rapide sanitaire (MARS) a aussi été diffusé par la DGS (Direction générale de la Santé) le 21 octobre 2015 aux établissements de santé (Services d'urgence, de réanimation pédiatrique, de pédiatrie et laboratoires de biologie) et au SAMU/Centre 15.*

2.	Dossiers Produits – Substances (National)
2.2.	Résultats de l'enquête actualisée d'addictovigilance sur la prométhazine et l'association prométhazine/codéine
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (International)	<input type="checkbox"/>
Direction en charge du dossier	Direction des médicaments en neurologie, psychiatrie, antalgie, rhumatologie, pneumologie, ORL, ophtalmologie, stupéfiant.
CEIP en charge du dossier	Lille

1 Historique et contexte

Aux Etats-Unis, depuis la fin des années 1990, une boisson composée de sirop contre la toux associant prométhazine, codéine et soda, appelée « purple drank » fait l'objet de nombreux abus notamment chez les jeunes. En France, des signalements concernant la consommation de ce mélange ont été récemment rapportés au réseau des CEIP (Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance) et à l'ANSM.

L'ANSM a chargé le CEIP de Lille de conduire l'enquête d'addictovigilance sur les spécialités pouvant entrer dans la composition du « purple drank ». Les premiers résultats ont été présentés lors du comité technique des CEIP du 19 mars 2015. Un complément d'enquête a été réalisé et les résultats sont ici présentés.

2 Méthodes

Les chiffres de vente transmis par les laboratoires, leurs notifications d'addictovigilance recueillies entre le 1er janvier 2009 et le 31 décembre 2014, les signalements des CEIP notifiés entre le 1er janvier 2009 et le 31 août 2015, les données des enquêtes spécifiques du réseau d'addictovigilance ont été analysées. Une demande d'information a été réalisée auprès de l'OFDT (Observatoire Français des Drogues et Toxicomanie). Une requête dans la banque nationale de pharmacovigilance (BNPV) et dans la base VigiBase de l'OMS (Organisation mondiale de la santé) a également été effectuée. Par ailleurs, une analyse des cas d'abus et/ou de dépendance rapportés dans la littérature a été réalisée.

3 Résultats

3.1 Données en France

3.1.1 Cas notifiés aux laboratoires

Aucun cas d'abus, de pharmacodépendance ou d'usage détourné de la prométhazine seule ou en association avec la codéine n'a été notifié aux laboratoires commercialisant la prométhazine ni ceux commercialisant la codéine (avec la toux comme indication) sur la période étudiée.

3.1.2 Cas notifiés aux Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP)

Les signalements concernant le mésusage de prométhazine seule sont rares. La plupart des cas notifiés au réseau concernent la consommation de « purple drank » composé de l'association de prométhazine avec de la codéine. Plus rarement, il peut s'agir d'autres compositions avec notamment du dextrométhorphan. Les premiers signalements de mésusage ou d'abus de prométhazine en association avec la codéine sont apparus en 2013. Ensuite, les signalements ont augmenté nettement avec des achats suspects en pharmacie, des mésusages simples mais également des mésusages compliqués d'intoxication ayant nécessité une hospitalisation chez de jeunes usagers, avec une évolution favorable. Les symptômes décrits comprennent notamment des troubles de la vigilance, des troubles comportementaux avec agitation ou délire et, dans un cas, des crises convulsives.

Sur la période janvier 2009-décembre 2014, 17 signalements de « purple drank » ont été répertoriés au total (avec notamment 8 notifications spontanées (dont deux cas de dépendance) et 5 DivAS (Divers Autres Signaux)).

Après recherche des signalements, sur la période janvier 2015-août 2015 (soit 8 mois), les résultats témoignent d'un intérêt concernant l'association prométhazine-codéine puisque ce sont 18 signalements de « purple drank » qui ont été répertoriés au total, avec notamment 7 notifications spontanées et 10 DivAS (Divers Autres Signaux).

De nouveaux signalements ont émergé avec l'apparition de détournement de spécialités associant de la codéine à du paracétamol, association présentant un risque d'hépatotoxicité lié à la présence de paracétamol à forte dose, et des demandes en pharmacie par de jeunes adolescents ou adultes de principes actifs pouvant

entrer dans la composition du « purple drank » comme la prométhazine seule, la codéine seule ou le dextrométhorphan seul. Cela pourrait évoquer des demandes dissociées dans différentes pharmacies ou de nouvelles consommations. Ces demandes peuvent rendre le repérage du détournement difficile.

3.1.3 Données issues de la Base Nationale de Pharmacovigilance

Aucun cas d'abus ou de pharmacodépendance impliquant la prométhazine ou l'association codéine-prométhazine n'a été rapporté.

3.2 Données au niveau mondial

Une requête dans la base de données (VigiBase) de l'OMS a été effectuée avec les termes PT (Preferred Term) de la classification MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities) en relation avec l'abus, le mésusage, la dépendance, le sevrage, les « overdoses », le mésusage d'opioïdes et les substances « prométhazine », « prométhazin ». Elle a permis d'identifier de nombreux cas. En ce qui concerne la prométhazine seule, 18 cas d'abus ou de dépendance ont été répertoriés. La prométhazine est cependant majoritairement associée à un opiacé (tel que la codéine) ou à plusieurs substances psychoactives. De nombreux décès (environ 90) sont aussi rapportés avec de la prométhazine en association à la méthadone.

3.3 Données de la littérature

3.3.1 Prométhazine « seule »

Les données expérimentales retrouvent des résultats contradictoires concernant les effets de la prométhazine. Cependant, certaines études chez l'Animal ont mis en évidence des effets renforçants de celle-ci.

Une hospitalisation en addictologie est rapportée chez un homme de 53 ans à la suite d'un abus de prométhazine (Walubo 1999) ; un cas de dépendance chez une femme de 30 ans est décrit (Parker 2013).

3.3.2 Prométhazine en association

Il n'existe pas de données expérimentales concernant l'association de la prométhazine avec la codéine. Plusieurs études épidémiologiques ont caractérisé l'usage problématique du « purple drank » aux Etats-Unis. En dehors de cet usage, la prométhazine est également mésusée en association avec de la codéine sous forme de spécialités antitussives. Il existe également un mésusage chez les usagers d'opiacés comme de l'héroïne, la buprénorphine ou la méthadone.

3.4 Données issues des forums d'utilisateurs

En ce qui concerne la prométhazine seule, les expériences semblent mitigées. Des effets gênants non recherchés comme une sédation, des hallucinations persistantes sont rapportés. Quelques cas d'usage régulier sont décrits. L'association prométhazine-codéine fait l'objet de nombreuses discussions sur les forums. Quelques cas d'usage régulier et de dépendance sont retrouvés.

3.5 Tendances Google trends

Le « purple drank » est un sujet d'intérêt au plan mondial depuis plusieurs années. Depuis 2011, en France, il fait l'objet de recherches sur Internet, très largement inférieures en nombre à celles effectuées aux Etats-Unis et au Canada. Ces recherches ont nettement augmenté en 2014 parallèlement aux notifications et semblent localisées à certaines zones géographiques (Ile-de-France, Provence-Alpes-Côte d'Azur, Rhône-Alpes).

4 Conclusion du rapporteur

Cette enquête permet de montrer qu'il existe cependant un mésusage significatif de la prométhazine en association avec différents opiacés et touchant des populations variées dans le monde. Les usagers de buprénorphine ou de méthadone, les injecteurs d'héroïne utilisent la prométhazine.

En France, actuellement, la problématique identifiée avec la prométhazine est son usage dans le cadre du « purple drank ». Les notifications concernent des achats suspects de médicaments, des usages non compliqués mais également des usages compliqués avec intoxication et hospitalisation. La population jeune semble la plus à risque. Les informations accessibles concernant sa fabrication sont floues et le risque d'intoxication est réel. Cet usage pourrait être un mode d'entrée dans l'addiction. Le nombre de notifications a rapidement augmenté en 2014 et cette augmentation des signalements perdure jusqu'à mi- 2015 (date d'arrêt de cette période d'enquête).

Il paraît alors nécessaire :

- de maintenir la surveillance des spécialités à base de prométhazine, mais aussi celles renfermant de la codéine (y compris celles associant codéine et paracétamol) ;
- d'informer les services d'urgences pédiatriques (et solliciter leurs déclarations et la documentation analytique de leurs cas) ;
- d'informer les professionnels au contact des collégiens, lycéens et les pédiatres sur le mésusage des médicaments (information générale sur l'abus, le mésusage chez les jeunes des médicaments en vente sans ordonnance) ;
- de sensibiliser les CAARUD (Centre d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques pour Usagers de Drogues) et les associations Consultations Jeunes Consommateurs (CJC) de ces pratiques ;

- de réduire l'accès de ces spécialités à l'officine en informant les pharmaciens de cet usage avec éventuellement l'appui du CNOP (Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens) ou des CROP (Conseil Régional de l'Ordre des Pharmaciens) et de réaliser une enquête biannuelle concernant les spécialités psychoactives en vente sans ordonnance).

Discussion du comité technique

Le comité technique soutient le rapporteur quant à la nécessité de communiquer en réalisant des messages de prévention. Les associations de substances abusées avec la prométhazine peuvent être nombreuses : codéine, dextrométhorphan, autres opiacés, méthadone, etc. Le Comité technique estime nécessaire de poursuivre l'enquête officielle d'addictovigilance avec les données des laboratoires commercialisant des spécialités à base de codéine (seule ou en association), mais aussi des autres antitussifs opiacés à l'exception du dextrométhorphan qui fait déjà l'objet d'une enquête officielle d'addictovigilance.

Un membre du comité technique a évoqué l'interdiction de vente de médicaments aux mineurs qui pourrait « freiner » certains jeunes à en acheter. Ce sujet a fait l'objet de discussions, cela pourrait aussi alimenter un marché noir de ces substances.

Enfin, le comité technique a discuté de la possibilité de mettre en place un groupe de travail spécifique sur les abus de médicaments qui pourrait notamment travailler sur une enquête en pharmacie sur la consommation par les jeunes de médicaments à prescription médicale facultative (PMF).

Conclusion du comité technique

Le comité technique souhaite maintenir la surveillance des spécialités à base de prométhazine et du « purple drank » et propose qu'une mise à jour des données sur les autres antitussifs opiacés soit réalisée.

Un message d'information et de prévention sur le mésusage des médicaments contenant de la prométhazine en association avec des opiacés chez les jeunes et les adolescents sera diffusé auprès des urgences pédiatriques, des pharmaciens d'officine, des services de prévention scolaire (collèges et lycées) et des services de santé interuniversitaire, ainsi qu'auprès des associations de consultations jeunes consommateurs (CJC). La communication devra élargir le message en incluant la possibilité de demandes dissociées de ces spécialités dans des pharmacies d'officine différentes et la possibilité d'abus de spécialités à base de codéine en association avec le paracétamol.

Un groupe de travail spécifique sur les médicaments disponibles sans prescription et entraînant un abus particulièrement par les mineurs sera également mis en place.

2.	Dossiers Produits – Substances (National)
2.3.	Résultats de l'enquête officielle sur le potentiel d'abus et de dépendance des composés NBOMe
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (International)	<input type="checkbox"/>
Direction en charge du dossier	Direction des médicaments en neurologie, psychiatrie, antalgie, rhumatologie, pneumologie, ORL, ophtalmologie, stupéfiant.
CEIP en charge du dossier	Lyon

Introduction

Les composés NBOMe sont de nouvelles substances psychoactives de synthèse, de type phénéthylamines. Ils sont décrits comme des hallucinogènes sérotoninergiques (récepteurs 5-HT_{2A}).

1. Chimie et identification des « NBOMe »

Vingt dérivés de type NBOMe ont été identifiés au niveau européen. A l'exception du composé RH-34 (cycle quinazoline), presque tous sont des dérivés de type diméthoxy-phénéthylamine substituée sur l'azote par un groupement 2-méthoxybenzyle (BOMe).

Ils se présentent sous des formes galéniques variées : buvard, liquide, poudre, comprimé, gomme gélifiée.

Les composés NBOMe sont encore difficiles à détecter et à caractériser du fait de l'absence de tests de dépistage courant dédiés et l'absence de réaction croisée avec ceux existants. Leur identification nécessite des techniques chromatographiques avec une sensibilité élevée en raison de concentrations sanguines ou urinaires faibles.

2. Pharmacologie

a. In vitro

Les données retrouvées concernent quasi exclusivement les dérivés NBOMe « classiques » de type 2,5-diméthoxy-phénéthylamine. Les composés NBOMe sont ainsi plus affins et plus puissants envers les récepteurs sérotoninergiques 5-HT_{2A} que leurs analogues 2C, ou même que d'autres hallucinogènes tels que mescaline ou psilocine.

Cette tendance ne semble cependant pas retrouvée avec les composés dont le carbone α est substitué par un groupement méthyle.

b. In vivo

Les dérivés 25I-NBOMe, 25I-NBMD et 25B-NBOMe induisent des mouvements saccadés (*Head Twitch Response*) typiques des agonistes 5-HT_{2A} chez la Souris et le Rat.

c. Voies d'administration et dosage

Dans les cas humains publiés, les voies d'administrations décrites sont les voies sublinguale/buccale, orale (controversée) et nasale ; les voies injectable, rectale ou vaginale sont décrites dans des forums d'usagers. Les doses annoncées sont très faibles avec une marge étroite entre effets recherchés et surdosage.

3. Toxicologie

A ce jour, aucune étude chez l'Animal, ni chez l'Homme n'a été publiée évaluant la toxicité aiguë ou chronique, ni le potentiel d'abus et de dépendance des NBOMe.

a. Intoxications

Les cas rapportés d'intoxication concernent les dérivés 25B-NBOMe et 25C-NBOMe, avec une clinique superposable à celle du 25I-NBOMe. Les patients présentent un toxidrome sympathomimétique et sérotoninergique avec un tableau associant des signes neuropsychiques (agitation, hallucinations, confusion, accès psychotique, convulsions...), neurovégétatifs (tachycardie et hypertension, mydriase, hyperthermie, hypersudation...) et musculaires (hyperréflexie/rigidité, clonies, tremblements...). Dans les cas sévères, on peut craindre un risque d'évolution vers une atteinte polyviscérale, voire le décès. Le risque d'interaction avec d'autres composés sérotoninergiques doit être pris en compte.

Des témoignages de patients alléguant la consommation de 25D-NBOMe, de 25E-NBOMe, de 25N-NBOMe ou encore de RH-34 sont disponibles sur des forums Internet et rapportent des effets négatifs à

type de palpitations cardiaques, d'agitation, de tension musculaire ou encore de sensation de panique avec malaise et impression de mort imminente.

b. Décès

Dans la littérature médicale, 5 décès impliquant le 25I-NBOMe et 7 décès liés aux 25B-NBOMe, 25C-NBOMe et 25H-NBOMe ont été rapportés.

Deux autres décès sont rapportés par les centres antipoison nord-américains, sans mention de la nature du dérivé NBOMe impliqué.

Enfin, d'après les médias (presse locale/Internet) de langue anglaise, 45 décès impliquant un dérivé NBOMe (35 aux Etats-Unis, 6 au Royaume Uni et 4 en Australie) ont été rapportés entre 2012 et juin 2015.

4. Potentiel d'abus et de dépendance

Il est difficile à déterminer car aucune étude chez l'Homme n'a été publiée pour évaluer le potentiel d'abus et de dépendance des NBOMe.

5. Données épidémiologiques concernant l'usage et l'abus

Depuis 2010, différents NBOMe ont été détectés dans 48 pays (Amérique, Asie, Europe et Océanie) et entre 2012 et 2014, le 25I-NBOMe a été signalé par 49 % des Etats-membres, le 25C-NBOMe par 44 %, le 25B-NBOMe par 31 % et le 25H-NBOMe par 17 %.

Une enquête en ligne (Global Drug Survey¹) menée en 2012 rapporte plus de 22 200 réponses, la majorité des participants (68,6 %) est de sexe masculin pour un âge moyen de 31,4 ans. 2,6 % ont déclaré avoir déjà consommé un NBOMe, contre 39,4 % du LSD et 43,1 % des champignons hallucinogènes. Le 25I-NBOMe est le plus souvent mentionné (75,9 %) devant le 25B-NBOMe puis le 25C-NBOMe.

Selon l'OEDT (Observatoire Européen des Drogues et Toxicomanies), 25I-NBOMe, 25B-NBOMe et 25C-NBOMe représentent la majorité des dérivés identifiés.

En France, six échantillons contenant un NBOMe ont été analysés par le dispositif SINTES (Système d'Identification National des Toxiques et Substances) en 2013 et 2014.

Les douanes et la police ont déclaré en France 5 saisies de composés NBOMe en 2012, 12 en 2013 et 15 en 2014.

6. Nature et ampleur des problèmes de santé publique

a. Données du réseau d'Addictovigilance en France

Le réseau des CEIP (Centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance) a retrouvé en 2013 (enquête DRAMES : Décès en relation avec l'Abus de Médicaments et de Substances) un cas de décès indirect (accident de la voie publique) avec du 25C-NBOMe. Une notification spontanée en 2014 concernait l'usage de 25I-NBOMe, avec confirmation analytique ; l'usage de NBOMe était suspecté, sans confirmation analytique, dans quatre autres notifications spontanées. D'après l'enquête OPPIDUM (Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse), 2 usagers consommaient des NBOMe par voie nasale, dont un depuis 2012 avec souffrance à l'arrêt et dépendance.

b. Revue de la littérature

Une revue de la littérature faite en 2014² a retenu 10 publications en langue anglaise, totalisant 20 patients, avec confirmation analytique de consommation de NBOMe. Parmi eux, 8 patients (40 %) ont nécessité une prise en charge en Soins Intensifs ; 7 patients (35 %) sont ressortis après une période d'observation inférieure à 15 heures et 3 patients (15 %) sont décédés.

c. Système d'Alerte Précoce et mises en garde des associations de Réduction des Risques

En Europe, plusieurs messages d'alerte précoce ont été diffusés aux professionnels du secteur socio-sanitaire à propos de la circulation de buvards de 25I-NBOMe ou 25B-NBOMe (notamment en Belgique en 2013, 2014 et 2015). En France, des mises en garde sur la circulation et la dangerosité des dérivés NBOMe ont été relayées par des associations d'usagers.

7. Mesures de contrôle national

A la suite d'une évaluation des risques par l'OEDT, le Conseil de l'Union européenne a décidé le 25

¹ Lawn W, Barratt M, Williams M et al, The NBOMe hallucinogenic drug series: Patterns of use, characteristics of users and self-reported effects in a large international sample. J Psychopharmacol. 2014;28(8):780-8.

² Suzuki J, Dekker MA, Valenti ES et al, Toxicities associated with NBOMe ingestion-a novel class of potent hallucinogens: a review of the literature. Psychosomatics. 2015;56(2):129-39

septembre 2014, de soumettre le 25I-NBOMe à des mesures de contrôle dans toute l'Union européenne. Tous les Etats membres avaient ainsi jusqu'au 2 octobre pour transposer cette décision selon leur législation nationale. En France, le 25I-NBOMe est inscrit sur la liste des stupéfiants depuis le 29 septembre 2015.

Parallèlement, certains pays européens ont réglementé les dérivés NBOMe, substance par substance tandis que d'autres ont opté pour une réglementation générique, généralement au titre des phénéthylamines substituées sur l'azote (par exemple le Danemark, la Norvège et le Royaume-Uni).

En novembre 2013, les États-Unis ont classé pour une durée de 2 ans (classement temporaire) les dérivés 25I-NBOMe, 25B-NBOMe et 25C-NBOMe au tableau I du *Controlled Substances Act* en raison d'un « risque pour la santé publique jugé imminent ».

8. Mesures de contrôle international

Après avis du Comité d'experts de l'OMS, la Commission des stupéfiants de l'ONU a décidé, en mars 2015, d'inscrire le 25I-NBOMe, le 25B-NBOMe et le 25C-NBOMe au tableau I de la Convention sur les psychotropes de 1971 (substances dont le potentiel d'abus présente un risque grave pour la santé publique et dont la valeur thérapeutique est faible).

9. Utilisation thérapeutique et industrielle

Aucune utilisation médicale ni industrielle.

10. Production, consommation et commerce international

Aucune donnée relative à la production de NBOMe au niveau international n'a été retrouvée. Leur mode d'obtention principal semble être Internet avec toutefois possibilité ensuite de conditionnement et/ou de revente sur place par des tiers. Les NBOMe peuvent être proposés comme tels (avec toutefois possibilité de confusion entre les différents dérivés) ou encore annoncés comme d'autres produits d'abus, principalement le LSD ou la mescaline, mais également comme un dérivé 2C ou encore de l'ecstasy.

Conclusion du rapporteur

La famille des NBOMe comprend une majorité de dérivés de type phénéthylamine *N*-substituée par un groupement 2-méthoxybenzyle. Seul un dérivé a une structure plus éloignée : le RH-34 (cycle quinazoline). Ceux pour lesquels des données *in vitro* sont disponibles sont décrits comme des agonistes sérotoninergiques puissants et sélectifs envers les récepteurs 5-HT_{2A}. Il n'existe pas d'étude pharmacotoxicologique *in vivo* mais les données empiriques sont particulièrement inquiétantes. Le profil toxicologique des composés autres que le dérivé iodé est proche de celui du 25I-NBOMe, avec notamment des doses usuelles annoncées faibles faisant craindre une marge étroite entre effets recherchés et surdosage. Leur toxicité intrinsèque semble supérieure à celle du LSD ou de la mescaline, avec lesquels les NBOMe sont souvent confondus. Leur diffusion est rapide depuis leur 1^{ère} identification sur le marché des drogues dites récréatives, où ils sont consommés seuls ou parfois associés à d'autres substances psychoactives. Si leur usage apparaît néanmoins peu fréquent en regard de celui d'autres drogues, il faut garder à l'esprit une probable sous-estimation des cas d'exposition humaine liée à la confusion avec le LSD notamment et à l'écueil analytique. La dangerosité des dérivés NBOMe (toxidrome sympathomimétique et sérotoninergique) et la marge étroite entre effets recherchés et surdosage justifient la prise de mesures réglementaires visant à réduire le risque sanitaire.

Avis du comité technique

Au vu de la gravité des effets toxiques rapportés et du risque pour la santé publique, les membres du comité technique soutiennent l'avis du rapporteur et proposent un classement générique des dérivés « NBOMe », ainsi que l'inscription du RH-34 sur la liste des stupéfiants.

Ce classement sera programmé à la commission des stupéfiants et psychotropes du 15 octobre 2015.

3.	Dossiers Thématiques
3.1.	Résultats de l'enquête OSIAP 2014 (Ordonnances Suspectes, Indicateur d'Abus Possible)
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (International)	<input type="checkbox"/>
Direction en charge du dossier	Direction des médicaments en neurologie, psychiatrie, antalgie, rhumatologie, pneumologie, ORL, ophtalmologie, stupéfiant.
CEIP en charge du dossier	Toulouse

1. Présentation

L'enquête OSIAP est un système de recueil permettant d'identifier les médicaments détournés à partir d'ordonnances falsifiées présentées en pharmacie d'officine. Elle permet aussi de classer les médicaments les plus détournés au niveau régional et national par rapport aux chiffres de vente. Il est ainsi possible de comparer les tendances observées au sein de chaque région et d'évaluer l'impact des mesures de prévention mises en place.

Gérée par le CEIP de Toulouse, elle est alimentée par les réseaux sentinelles de pharmaciens d'officine animés localement par les CEIP et leurs centres correspondants. Chaque année, la surveillance des ordonnances suspectes se déroule au cours de deux périodes de 4 semaines chacune, en mai et novembre. Hors période d'enquête, les pharmacies d'officine peuvent signaler des ordonnances suspectes dans le cadre de notification de cas d'abus.

2. Résultats

Pour l'enquête 2014, 4323 pharmacies ont été sollicitées en mai et 4133 en novembre, soit 37,9 % des pharmacies. En 2014, le nombre total d'ordonnances analysables est de 883, dont 615 (70 %) recueillies en dehors de la période d'enquête (dite « hors-enquête »).

Le nombre d'ordonnances suspectes recueillies dans le cadre de l'enquête OSIAP a régulièrement augmenté ces dernières années, après un fléchissement en 2011. Le nombre de médicaments cités est aussi en nette augmentation, passant de 1185 en 2010 à 1784 en 2014.

a. Caractéristiques des patients

Dans 25,8 % des cas, le patient est connu de la pharmacie (26,3 % en 2013).

Les patients concernés sont des hommes dans 35,6 % des cas et des femmes dans 38,0 % des cas.

L'âge moyen des patients est de 42,7 ans \pm 15,8 ans (2013 : 45,0 \pm 16,0).

b. Caractéristiques des ordonnances suspectes

Les ordonnances suspectes sont :

- des ordonnances simples dans 41,0 % des cas (29,6 % en 2013),
- des ordonnances sécurisées dans 11,4 % des cas (12,6 % en 2013),
- des ordonnances bizones dans 8,0 % des cas (10,1 % en 2013),
- des ordonnances hospitalières dans 10,9 % des cas (4,7 % en 2013).

Le critère de suspicion le plus fréquent est la falsification d'ordonnances (fausse ordonnance) avec 63,1 % *versus* 46,9 % en 2013. Les autres critères de suspicion sont notamment la calligraphie suspecte, les critères de modifications d'ordonnance (posologie, durée de prescription, nombre de boîtes, etc.), les vols et les rajouts.

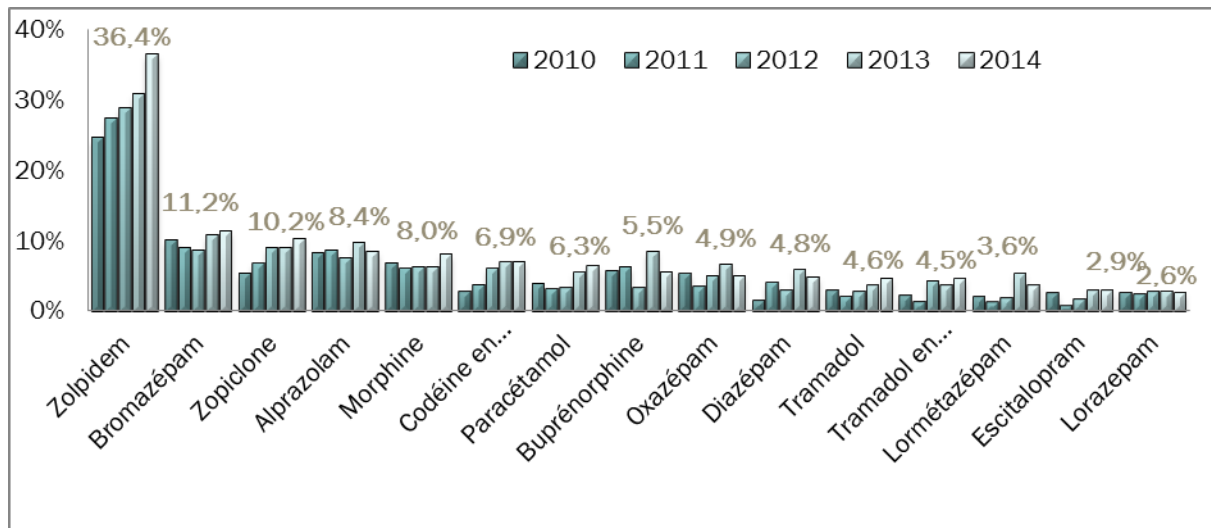
c. Répartition des médicaments

Selon la classe ATC, les médicaments les plus cités sont les suivants :

- les médicaments du système nerveux (75,8 % des cas),
- les médicaments des voies digestives et du métabolisme (6,0 % des cas),
- les médicaments du système cardio-vasculaire (4,0 % des cas),
- les médicaments du système musculo-squelettique (3,9 % des cas),

- les médicaments du système respiratoire (3,6 % des cas).

Evolution des 15 substances les plus citées depuis 2010



Le zolpidem, le bromazépam, la zopiclone, l'alprazolam et la morphine sont les médicaments les plus cités (respectivement 36,4 %, 11,2 %, 10,2 % et 8,4 % et 8,0 % des citations).

En ce qui concerne les médicaments soumis à tout ou partie de la réglementation des stupéfiants, les substances les plus citées sont la morphine (en augmentation par rapport à 2013 avec 8 %), la buprénorphine (en diminution avec 5,5 %), et le clonazépam (2,4 %). Il persiste une ordonnance avec du flunitrazépam en 2014, malgré l'arrêt de commercialisation en septembre 2013. Le nombre de citations du clonazépam diminue nettement aussi (pour rappel, depuis 2011, prescription sur ordonnance sécurisée et prescription initiale annuelle limitée aux neurologues et aux pédiatres). Le nombre de citations de l'oxycodone et de la méthadone est en légère augmentation (respectivement 1,5 % et 1,2 % en 2014).

Conclusion du rapporteur

Le CEIP de Toulouse a à nouveau présenté l'enquête OSIAP en prenant en compte les ordonnances suspectes reçues hors période d'enquête. On comptabilise, en 2014, 883 ordonnances falsifiées dont 615 (70 %) en dehors des périodes d'enquête et 1784 citations médicamenteuses.

Pour l'année 2014, les ordonnances les plus retrouvées et en nette progression sont des ordonnances simples qui représentent 41,0 % des ordonnances suspectes (29,6 % en 2013). La part d'ordonnances hospitalières a aussi augmenté (10,9 % *versus* 4,7 % en 2013).

Le zolpidem, toujours en augmentation, reste en 2014 la première substance citée avec 36,4 % des citations (30,7 % en 2013), suivi du bromazépam, de la zopiclone et de l'alprazolam.

Il ressort en 2014 une augmentation des citations de morphine et plus faiblement d'oxycodone et de méthadone. L'apparition de citations avec du tropicamide et du baclofène est à noter. Celles de buprénorphine, de clonazépam, de méthylphénidate, de flunitrazépam et de prégabaline sont en diminution.

Avis du Comité technique

La part des signalements du zolpidem, substance la plus citée dans l'enquête OSIAP 2014, est en augmentation depuis plusieurs années. Le comité technique note aussi une augmentation des notifications de la zopiclone en 3^e position, après le bromazépam.

Une information concernant le détournement des médicaments contenant du tropicamide pourra être réalisée localement (région Toulouse).

Les ordonnances hospitalières sont en nette augmentation en 2014 (10,9 %), se rapprochant des ordonnances sécurisées (11,4 %), même si leur utilisation est plus limitée que celle concernant les ordonnances simples (41,0 %).

L'enquête OSIAP, réalisée en mai et novembre chaque année, a un effet pédagogique et sensibilisateur puisque les pharmaciens notifient des ordonnances suspectes tout au long de l'année.

3.2.	Point sur l'enquête OPEMA (Observation des Pharmacodépendances en Médecine Ambulatoire)
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (International)	<input type="checkbox"/>
Direction en charge du dossier	Direction des médicaments en neurologie, psychiatrie, antalgie, rhumatologie, pneumologie, ORL, ophtalmologie, stupéfiant.
CEIP en charge du dossier	Marseille

OPEMA (Observation des Pharmacodépendances en Médecine Ambulatoire) est une enquête multicentrique nationale menée auprès des médecins généralistes (MG) et coordonnée par le centre associé d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance (CEIP) de PACA Corse. Cette enquête a pour objectif de collecter les caractéristiques sociodémographiques des patients, suivis en médecine ambulatoire (médecins généralistes), présentant des signes d'abus ou de dépendance à un produit illicite, à un médicament psychotrope ou sous traitement de substitution, de décrire leurs pathologies somatiques associées et les modalités de consommation des substances psychoactives consommées.

Le recrutement de médecins généralistes pour participer à l'enquête OPEMA est confronté à la difficulté du recrutement de tout médecin généraliste dans ce type d'enquête et ce malgré son intérêt et son design spécifiquement conçu par et pour les médecins généralistes. Malgré ces difficultés, les CEIP ont réussi à assurer la pérennité d'OPEMA.

Le CEIP de Marseille a présenté les résultats d'une enquête ayant pour objectif de mutualiser les expériences des centres pour faciliter ce recrutement. Il s'agit d'une enquête téléphonique réalisée auprès du référent OPEMA de chaque CEIP par la coordinatrice du programme OPEMA. Les réponses sont résumées ci-dessous.

Ce qui n'a jamais ou rarement marché : le mailing de masse (n=2) (Annuaire), l'URML (Union Régionale des Médecins Libéraux) ou l'URPS (Union Régionale des Professionnels de Santé), les annonces sur les sites Internet des CEIP (n=1) et sur Twitter (n=1), la présentation du diaporama OPEMA lors de la réunion annuelle des MG pour faire le planning des gardes (n=1).

Ce qui marche : le contact direct ou téléphonique surtout s'il est pris à partir du réseau personnel du responsable du CEIP et surtout si ce responsable est médecin, tisser des liens avec les MG à chaque occasion et tout au long de l'année, diffuser les résultats de l'enquête précédente avant de proposer de participer à la nouvelle enquête.

Des propositions ont été réalisées, comme le recrutement auprès :

- des DUMG (Départements Universitaires de Médecine Générale) dans les Facultés de Médecine (n=3) qui sont à présent bien implantés, qui ont un besoin de reconnaissance « Recherche » de la médecine générale, dont les maîtres de stages sont souvent très impliqués, qui sont à la recherche de sujets de thèse ou d'articles et qui ont un réseau relationnel important,
- des MG ayant déjà fait appel au CEIP (n=7) pour des signalements, des renseignements ou autres,
- des réseaux régionaux ou locaux de toxicomanies ou associations de MG impliqués en addictologie (n=6),
- des réseaux microstructures (n=1) avec une implication importante des MG, un besoin de reconnaissance de ce type de structure, une orientation et une recherche importante en médecine générale,
- des CSAPA qui participent à OPPIDUM (Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse) (n=2)
- des MG à forte responsabilité syndicale (n=1)
- des internes au cours de la formation obligatoire spéciale recherche

D'autres possibilités seraient une communication au congrès des MG, des publications dans les revues lues par les MG, de passer par les Agences Régionales de Santé et par le réseau de formation continue. Enfin, une question reste récurrente à savoir s'il vaut mieux inclure un MG très impliqué en addictologie et très coût-efficace en termes de nombre d'inclusions ou un MG ayant une patientèle très diversifiée mais avec un faible coût-efficacité en termes de nombre d'inclusion mais un intérêt important en termes de

représentativité.

Avis du Comité technique

Le Comité technique approuve les pistes de recrutement proposées, en particulier la sollicitation du Département de médecine générale. Il souhaite également pouvoir mobiliser ce réseau de médecins généralistes pour d'autres questions en dehors de l'enquête OPEMA. La participation des médecins généralistes au réseau OPEMA pourrait être valorisée plus objectivement, comme par exemple, en l'inscrivant dans la validation de la formation continue.

Par ailleurs, concernant le type de médecins généralistes à inclure, le comité technique est favorable à privilégier une représentativité plus importante.