

19/02/14

Retour sur la séance du 12 février 2015 de la commission des stupéfiants et psychotropes

Résultats de l'enquête « Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances » (DRAMES) 2013

L'enquête DRAMES (Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances) a pour objectifs :

- de recueillir les cas de décès liés à l'usage abusif de substances psychoactives (overdoses),
- d'identifier les substances psychoactives impliquées (qu'il s'agisse de médicaments ou de drogues) dans un contexte d'abus,
- d'estimer l'évolution du nombre de ces décès d'une année sur l'autre.

Cette enquête annuelle est ainsi un élément très important permettant d'évaluer la dangerosité des substances, qu'elles soient des médicaments ou des drogues.

Les résultats 2013 présentés, pour information, aux membres de la Commission des stupéfiants et psychotropes de l'ANSM font ressortir une augmentation des décès liés à l'héroïne (19% des cas en 2013 versus 13% en 2012) et une baisse des décès liés à la méthadone (39% versus 45% en 2012). La progression des cas de décès directement liés au cannabis est à prendre avec prudence car elle pourrait provenir d'un signalement plus important du fait d'une sensibilisation des experts à la toxicité cardio-vasculaire du cannabis.

La Commission a déploré l'absence d'experts participants à l'enquête DRAMES en Alsace-Lorraine.

La Commission a par ailleurs rappelé qu'il serait souhaitable de disposer d'informations complémentaires sur les antécédents des patients décédés. Ces informations seraient utiles pour mieux cibler les actions de réduction des risques.

Enfin, elle a souhaité que le Ministère de la justice soit à nouveau sensibilisé sur l'importance des analyses menées dans le cadre de l'enquête annuelle DRAMES en raison de leur utilité en matière de politique de santé publique.

Résultats de l'enquête officielle d'addictovigilance sur les antinaupathiques et suites à donner

La diphenhydramine (Nautamine®) et le dimenhhydrinate (Nausicalm® et Mercalm®) sont des antihistaminiques H1 de 1^{ère} génération qui possèdent également des propriétés adrénolytique et anticholinergique mises à profit dans la prévention et le traitement du mal des transports.

Suite à la notification de plusieurs cas d'abus auprès du réseau des Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP), une enquête d'addictovigilance sur le potentiel d'abus et de dépendance du dimenhhydrinate et de la diphenhydramine a été ouverte par l'ANSM en juillet 2014 et confiée au CEIP de Poitiers.

Les résultats de cette enquête ont été présentés à la Commission des stupéfiants et psychotropes.

Sur la période allant du 1^{er} janvier 2003 au 31 mai 2014, 59 observations ont été notifiées au réseau des CEIP. Il s'agit de surconsommation possible ou probable (25 cas), d'abus (21 cas), de dépendance (11 cas), de mésusage (4 cas) et d'un syndrome de sevrage (1 cas).

Les notifications concernent majoritairement des hommes et l'âge moyen est de 33 ans.

Sur la même période, aucun cas d'abus ou de pharmacodépendance n'a été rapporté au réseau de pharmacovigilance et 6 cas ont été rapportés aux laboratoires.

Les effets non recherchés associés sont les suivants : un syndrome de sevrage, un syndrome atropinique, des troubles de la mémoire, des hallucinations, des tremblements, une agitation, une tachycardie et une douleur thoracique.

Dix cas graves sont rapportés dont un décès de cause inconnue d'un homme ayant une consommation abusive de Mercalm®. Quatre cas de soumission chimique dans un contexte d'agression sexuelle ont été signalés dont 2 en 2014.

Des cas d'abus et de dépendance ont également été rapportés en Europe et aux Etats-Unis, et décrits dans la littérature.

Considérant le risque d'abus, de dépendance et d'usage détourné des médicaments contenant de la diphenhydramine et du dimenhydrinate ainsi que les cas d'abus et d'usage détourné rapportés, la Commission des stupéfiants et psychotropes de l'ANSM, a rendu un avis favorable à :

- l'ajout d'une mise en garde sur le risque d'abus dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) des spécialités à base de dimenhydrinate (Nausicalm® et Mercalm®) comme cela est déjà le cas dans le RCP de la spécialité Nautamine® ;
- la radiation de la liste des médicaments en accès direct à l'officine des spécialités à base de diphenhydramine et de dimenhydrinate utilisées en tant qu'antinaupathique ;
- la diffusion d'une mise en garde des pharmaciens sur l'abus des spécialités à base de diphenhydramine et de dimenhydrinate.

Mise en place d'un programme de distribution de la naloxone en France

La naloxone est un antagoniste pur et spécifique des opiacés. Lorsqu'elle est injectée à des personnes ayant reçu des opiacés, la naloxone antagonise leurs effets (dépression respiratoire, myosis, analgésie). Son délai d'action est très rapide : 30 secondes à 2 minutes en IV, 3 minutes après IM ou SC.

Elle est inscrite sur la liste I des substances vénéneuses et nécessite donc une prescription médicale pour sa dispensation. En France, elle est disponible sous forme d'ampoules injectables.

La mise en place d'un programme de distribution de la naloxone auprès d'usagers de drogues ou de tiers pour réduire la mortalité par overdoses aux opiacés a déjà fait l'objet d'un avis favorable de la Commission addictions de la Direction générale de la santé (DGS) du 26 novembre 2008 ainsi que de la Commission nationale des stupéfiants et psychotropes de l'ANSM du 8 janvier 2009.

En effet, la revue de la littérature ne montrait pas d'incitation à la consommation d'opiacés quand un tel programme est mis en place. On observait même une diminution de la fréquence des injections lors de l'inclusion des usagers dans un programme de mise à disposition. De plus, l'absence de récurrence de la dépression respiratoire consécutive à un effet rebond après administration de naloxone ainsi que la faible proportion de syndrome de sevrage, conduisaient à un rapport bénéfices/risques favorable pour une distribution large de la naloxone aux usagers de drogues.

En novembre 2014, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a publié des recommandations pour améliorer la disponibilité de la naloxone auprès des usagers de drogue et des tiers. En effet elle estime à 69 000 le nombre de décès par overdose aux opiacés dans le monde chaque année, soit une incidence de 0,65% chez les usagers. L'OMS note également que les overdoses se produisent généralement en présence de témoins (famille, amis).

L'OMS émet ainsi les recommandations suivantes :

- l'accès à la naloxone à des personnes susceptibles d'être témoins d'une overdose pour leur permettre de la prendre en charge en situation d'urgence doit être amélioré ;
- la naloxone est efficace par voie intraveineuse, sous-cutanée et intramusculaire, ainsi que par voie nasale. La dose et la forme pharmaceutique à utiliser doivent donc dépendre du contexte et de la législation en vigueur dans chaque pays, ainsi que du coût financier.
- Concomitamment à l'administration de naloxone, la personne témoin doit être en mesure de prévenir les services de secours et d'assurer les premiers gestes de soins (ventilation, compressions thoraciques).

En Europe, plusieurs programmes de mise à disposition de la naloxone ont vu le jour dans différents pays (notamment en Allemagne, Danemark, Espagne, Estonie, Italie, Norvège, et Royaume-Uni) depuis le début des années 2000.

Les facteurs de réussite relevés dans chacun des programmes sont :

- un soutien gouvernemental ;
- l'absence de prescription individuelle ;
- une distribution dans des centres de réduction des risques auprès de groupes d'usagers ;
- de brèves sessions de formation.

Considérant la nécessité de prévenir les overdoses mortelles aux opiacés et de mettre rapidement à disposition la naloxone auprès des usagers de drogues et des tiers, la Commission des stupéfiants et psychotropes de l'ANSM a rendu un avis favorable à ce que :

- la voie nasale soit envisagée pour l'administration de la naloxone par les usagers de drogues et les tiers ;
- la voie injectable soit retenue pour son administration afin de permettre une mise à disposition rapide de la naloxone auprès des usagers de drogue et des tiers ;
- la mise à disposition de la naloxone pour les détenus à leur sortie de prison ainsi qu'auprès des usagers après un sevrage aux opiacés, soit une priorité.

Par ailleurs, la Commission, souhaite que :

- les usagers et leur entourage ainsi que les professionnels de santé suivent une formation à l'utilisation de la naloxone ;
- le prix ne soit pas une limitation à l'accès de la naloxone.

Les avis rendus par les Commissions consultatives de l'ANSM constituent un des éléments pris en compte pour la décision du Directeur général de l'ANSM. Les avis des Commissions ne préjugent pas des décisions de l'ANSM. Ce texte est un relevé des dossiers inscrits à l'ordre du jour et ne constitue pas le compte-rendu de la séance qui sera publié prochainement.