

Compte rendu de séance

CT022015053
18 décembre 2015
Direction NEURHO
Pôle Stupéfiants et Psychotropes
Marie-Anne COURNE

Comité technique des Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance – CT022015053

Séance du 19 novembre 2015

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé
Françoise HARAMBURU	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Amélie DAVELUY	Suppléante	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Antoine COQUEREL	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Danièle DEBRUYNE	Suppléante	<input checked="" type="checkbox"/> par téléphone	<input type="checkbox"/>
Reynald LE BOISSELIER	Suppléant	<input checked="" type="checkbox"/> par téléphone	<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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Céline VILLIER	Invité CEIP	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Régis BORDET	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Sylvie DEHEUL	Suppléante	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Anne-Sylvie CAOUS	Invité CEIP	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alexandra BOUCHER	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nathalie BERNARD	Suppléante	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Véronique PIZZOGLIO	Invité CEIP	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Joëlle MICALLEF-ROLL	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Elisabeth FRAUGER	Suppléante	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Juliana TOURNEBIZE	Invité CEIP	<input checked="" type="checkbox"/> par téléphone	<input type="checkbox"/>
Hélène PEYRIERE	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" 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 type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Pascale JOLLIET	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Caroline VICTORRI-VIGNEAU	Suppléante	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Marie GERARDIN	Invité CEIP	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Samira DJEZZAR	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Maude MARILLIER	Invité CEIP	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé
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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Stéphanie PAIN	Invité CEIP	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Maryse LAPEYRE-MESTRE	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Anne ROUSSIN	Suppléante	<input checked="" type="checkbox"/>	<input 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			
Amandine ARMENOULT	Stagiaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Marie-Anne COURNE	Chef de Pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aldine FABREGUETTES	Evaluateur	<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"/>
Elena SALAZAR	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Equipe SYNAPS			
Laura ANDREOLI	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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 19 novembre 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 17 septembre 2015 (CT022015043)	Pour adoption
2.	Dossiers Produits – Substances (National)	
2.1	Présentation des données du suivi national d'addictovigilance de la méthadone	Pour avis
2.2	Présentation des données du suivi national d'addictovigilance de la buprénorphine haut dosage	Pour avis
3.	Dossiers Thématiques	
3.1	Présentation des résultats de l'enquête nationale Soumission Chimique 2014	Pour information
4.	Questions diverses	
4.1	Point d'information sur l'ATU de cohorte Naloxone	Pour information

Déroulement de la séance

	Introduction
1.	Compte-rendu du Comité technique des Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance du 17 septembre 2015 (CT022015043)
Direction en charge du dossier	Direction Neurho Equipe Produits Stupéfiants et Psychotropes
Le compte-rendu du comité technique des Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance du 17 septembre 2015 (CT022015043) a été adopté sans modification par voie électronique le 27 novembre 2015.	

2.	Dossiers Produits – Substances (National)
2.1.	Présentation des données du suivi national d'addictovigilance de la méthadone
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, stupéifiant.
CEIP en charge du dossier	Marseille

1. Introduction

Depuis la mise sur le marché de la méthadone gélule en 2008, un suivi national d'addictovigilance a été mis en place, rythmé par des bilans périodiques, répétés et synthétisés toutes les années afin d'évaluer les risques liés à cette molécule en raison de son profil pharmacologique (agoniste puissant et complet des récepteurs opiacés de type mu).

Le suivi national d'addictovigilance est coordonné par le Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP) de Marseille. Le dernier rapport intègre les données recueillies et analysées pour la période du 15 avril 2014 au 15 avril 2015, ainsi que celles des 7 années de suivi (15/04/2008-15/04/2015), à partir des Notifications spontanées (NotS), des enquêtes du réseau des CEIP, de la Banque Nationale de Pharmacovigilance (BNPV), des bases de données de l'Assurance maladie nationales et régionales, des données du laboratoire et de la littérature.

2. Résultats

2.1. Chiffres de vente

Durant ces 7 ans, le nombre de patients sous méthadone a augmenté progressivement (+ 44 % en 2014 par rapport à 2008). La part de la forme gélule a augmenté progressivement de 2008 à 2014 (13 % à 54 %) avec d'importantes variations géographiques.

2.2. Notifications spontanées (NotS)

Dans le cadre du bilan de la 7^{ème} année de suivi, on constate une augmentation du nombre de notifications qui s'élève à 131 notifications en lien avec un abus/usage détourné de méthadone. Ce bilan met en évidence :

- 63 cas (48 %) avec une obtention illégale
- 66 cas (50 %) de consommation associée ou alternée avec un autre opiacé
- 22 cas (17 %) de consommation chez des sujets naïfs ou occasionnels
- 11 cas (8 %) d'injection [(2 sirop, 3 gélule et 6 méthadone Sans Autre Indication concernant la forme galénique (SAI)]
- 2 cas de sniff de gélule et pour la première fois l'inhalation (fumée) de méthadone
- 41 cas (31 %) ayant nécessité une prise en charge hospitalière dont une administration de naloxone dans 18 cas
- 48 sujets (37 %) ont présenté des signes cliniques
- 4 sujets sont décédés

Sur 7 années de suivi, 456 NotS ont été rapportées par le réseau des CEIP, dont 154, les 4 premières années de suivi (avril 2008-avril 2012) et 302 les 3 dernières années (avril 2012-avril 2015).

Ce bilan de suivi sur 7 ans met en évidence :

- une augmentation des cas depuis la 5^{ème} année de suivi
- une augmentation des cas avec une obtention illégale de méthadone [233 cas (51 %) dont 89 cas pour la forme sirop, 30 pour la gélule et 102 pour une forme non précisée]
- 153 cas (34 %) avec nécessité de prise en charge hospitalière dont 55 cas avec l'administration de

naloxone

- 102 cas (22 %) de consommation chez des sujets naïfs ou occasionnels
- 35 cas d'injection (dont 20 entre avril 2013-avril 2015), 12 cas de sniff et 1 cas d'inhalation
- 15 décès

2.3. DRAMES

Dans l'enquête DRAMES 2013 (Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances), parmi les 285 décès directement liés aux produits, 153 soit 54 % impliquent les médicaments de substitution aux opiacés (MSO) (60 % en 2012). La méthadone est impliquée dans 112 cas (39 %) des décès « directs » (140 cas soit 45 % en 2012) dont méthadone seule dans 9 décès, prédominante dans 71 décès, et co-dominante dans 32 décès (dont 4 cas associant méthadone et buprénorphine).

La concentration médiane de méthadone des 112 cas est de 445 µg/L (377 µg/L en 2012). Les concentrations sanguines minimale et maximale de méthadone sont respectivement de 58 µg/L et 3100 µg/L.

Parmi ces cas, 8 sujets sont annoncés comme « naïfs » à la méthadone (7 %).

L'augmentation de la part des décès liés à la méthadone fortement marquée en 2011 (43 %) et 2012 (45 %) ne se poursuit pas en 2013 (39 %). Parmi ces décès, la part des sujets supposés naïfs à la méthadone est également en diminution (7 % en 2013, 14 % en 2012, 7 % en 2011). Cette information étant difficile à connaître, il est possible que le nombre de naïfs soit sous-estimé.

L'incidence des décès par méthadone (2,4 décès pour 1 000 patients traités) est supérieure à celle des décès par buprénorphine (0,41) en 2013, et est en diminution par rapport à 2012 (respectivement 3 et 0,42 décès pour 1 000 patients traités).

A noter que l'héroïne est impliquée dans 53 cas soit 19 % des décès « directs » (39 cas soit 13 % en 2012).

2.4. OPPIDUM

Les données OPPIDUM (Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse) montrent une augmentation de la part de la forme gélule parmi les consommateurs de méthadone en 2014 (42 % *versus* 36 % en 2013).

Le pourcentage de sujets consommant la méthadone hors protocole de soins est d'environ 3 % de 2008 à 2012 (3,3 % en 2008 soit 84 sujets dont 3 avec la forme gélule), 2,1 % en 2013 et 2,3 % en 2014 (61 sujets dont 8 gélule).

La comparaison des données concernant les consommateurs de méthadone sirop et gélule dans le cadre d'un protocole de soins met en évidence :

- Les différences concernant les données socioéconomiques entre les consommateurs de méthadone sirop et gélule sont moins marquées en 2014 par rapport aux autres années.
- Les sujets sous protocole méthadone gélule consomment des doses de méthadone semblables à ceux sous protocole sirop (59,7 mg/j vs 59,0 mg/j). Ils ont obtenu illégalement leur méthadone dans 5 % des cas (vs 9 % pour la méthadone sirop) et 13 % ont également consommé de l'héroïne durant la semaine précédente (vs 20 % pour la méthadone sirop).

L'évolution des caractéristiques des consommateurs de méthadone gélule dans le cadre d'un protocole de soins et des modalités de consommation de la méthadone gélule mettent en évidence :

- une diminution de la proportion de sujets ayant une activité professionnelle (46 % en 2011, 42 % en 2012 et 38 % en 2014) et un logement stable (90 % en 2011, 89 % en 2012 et 86 % en 2014)
- une augmentation de la consommation associée d'héroïne (6 % en 2011, 8 % en 2012 et 13 % en 2014) et de l'obtention illégale (3 % en 2011, 4 % en 2012 et 5 % en 2014).

A noter que l'utilisation de la méthadone par voie intraveineuse parmi les consommateurs de méthadone dans le cadre d'un protocole de soins a été rapportée dans 11 cas en 2014 (3 cas en 2012 et 5 cas en 2013).

2.5. OPEMA

De 2008 à 2014, la part de méthadone gélule dans l'enquête OPEMA (Observation des Pharmacodépendances en Médecine Ambulatoire) a évolué de 21 % en 2008, 26 % en 2009, 36 % en

2010, 44 % en 2012, 55 % en 2013 et 51 % en 2014.

En 2014, 382 consommateurs de méthadone ont été inclus dans l'enquête OPEMA (soit 42 % des MSO). La posologie journalière moyenne de méthadone (sur les 370 dosages renseignés) est de $59,1 \pm 34,5$ mg/j. La voie d'administration est la voie orale à l'exception de 3 cas d'administration par voie nasale. Dans 8 cas, la méthadone a été obtenue illégalement (deal, don). Une consommation associée d'alcool est rapportée dans 18 % des cas, d'héroïne dans 9 % des cas et de benzodiazépine dans 16 % des cas.

En 2014, les patients traités par la forme gélule ont une posologie plus faible que ceux traités par la forme sirop (55,7 mg/j vs 62,7 mg/j) et consomment moins d'héroïne (4 % vs 12 %).

2.6. OSIAP

Entre 2008 et 2014, 34 ordonnances suspectes mentionnent la méthadone, dont 5 en 2014.

2.7. Soumission chimique

Deux cas de soumission chimique impliquant la méthadone ont été notifiés (1 en 2011 et 1 en 2012).

2.8. Données de la littérature

Depuis plusieurs années, on observe un nombre croissant d'études réalisées dans différents pays en lien avec « méthadone/TSO/décès/mortalité ».

Ces articles mettent en avant l'occurrence de décès chez des sujets hors protocole/ sans prescription, en début de traitement ou à l'arrêt, un risque de décès plus important avec la méthadone qu'avec d'autres opiacés (sulfate de morphine, buprénorphine haut dosage). De plus, la méthadone est la substance la plus souvent impliquée dans les décès et le nombre de décès lié à une overdose de méthadone a augmenté.

2.9. Utilisation de la méthadone dans la douleur

Au cours de cette 7^{ème} année de suivi, 67 cas d'utilisation de méthadone sirop et gélule dans la douleur (cancéreuse ou non) ont été rapportés par le laboratoire avec un nombre équivalent d'utilisation entre les 2 formes sirop et gélule. Il semble que la méthadone ne soit pas toujours utilisée dans le cadre des recommandations de l'ANSM (Recommandation de Bonne Pratique sur la « Douleur rebelle en situation palliative avancée chez l'adulte », Afssaps 2011), où il est précisé que « la méthadone ne doit être prescrite qu'en dernier recours après rotation des opioïdes et traitement adjuvants bien conduits ».

3. Conclusion du rapporteur

Les principaux faits marquants de ce suivi national d'addictovigilance sont d'une part, une augmentation du nombre de patients traités par méthadone, une proportion plus importante de la forme gélule avec une grande variabilité inter-régionale de la part de la forme gélule, et d'autre part, l'augmentation de certains indicateurs d'abus et détournement de la méthadone.

A noter, que la durée maximale de prescription de la méthadone sous forme gélule a été allongée de 14 à 28 jours par arrêté du 13 octobre 2014.

En parallèle, une évolution vers un assouplissement des conditions de primo-prescription de la méthadone a été proposée par la MILDECA (mission interministérielle de lutte contre les drogues et les conduites addictives) afin d'améliorer l'accès au traitement.

Cette meilleure accessibilité de la méthadone ne doit pas se faire au prix d'une augmentation supplémentaire de l'obtention illégale de la méthadone, d'une consommation occasionnelle et/ou chez des sujets naïfs et d'une implication dans la survenue de décès associés à la prise de méthadone trop nombreux.

Par ailleurs, ce bilan soulève également la question de la notion de stabilité de certains patients traités par méthadone gélule. Il faudrait s'assurer que ce soit les bons patients qui en bénéficient pour rester sur le chemin d'un rapport bénéfice/risque très favorable. L'ensemble de ce bilan incite à poursuivre le suivi national d'addictovigilance de la méthadone.

Enfin, concernant son utilisation dans la douleur, la méthadone pourrait être incluse dans l'enquête « rétrocession »

Discussion du Comité technique

Le Comité technique souligne que les différences entre les patients traités par la forme sirop et ceux

traités par la forme gélule s'amenuisent. Par ailleurs, il reste difficile de définir la notion de « stabilité » nécessaire pour la prescription de la forme gélule. Toutefois, le Comité technique reconnaît que la forme sirop est plus sûre que la forme gélule en cas de revente sur le marché noir du traitement lors de son initiation, en raison du risque de confusion de la gélule avec une autre substance.

Concernant l'utilisation de la méthadone dans la douleur, le Comité technique souhaite mieux connaître l'importance de cette utilisation et retient la proposition du rapporteur d'inclure la méthadone dans l'enquête « rétrocession » déjà réalisée par le réseau des CEIP sur les médicaments utilisés dans le cadre de la prise en charge de la douleur chronique rebelle et de soins palliatifs (kétamine, midazolam, fentanyl) si elle devait être renouvelée.

Avis du Comité technique

Le Comité technique émet un avis favorable au maintien du suivi national d'addictovigilance de la méthadone.

2.	Dossiers Produits – Substances (National)
2.2.	Présentation des données du suivi national d'addictovigilance de la buprénorphine haut dosage
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	Grenoble
1. Introduction	
<p>La buprénorphine haut dosage (BHD) est indiquée dans le traitement substitutif des pharmacodépendances majeures aux opioïdes. Le Subutex est commercialisé depuis 1996, les premiers génériques depuis 2006 et la Suboxone (association de BHD et naloxone) depuis 2012. La composition en excipients de certains génériques commercialisés en France a été modifiée début 2015 en raison du risque de lésions cutanées graves rapportées lors de mésusage par injection intraveineuse. Depuis la mise sur le marché des génériques, l'ANSM a ouvert un suivi national d'addictovigilance, coordonné par le Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP) de Grenoble. Le point présenté porte sur la période 01/10/12-31/07/15.</p>	
2. Résultats	
2.1. Chiffres de vente	
<p>Les ventes de BHD et les estimations du nombre de patients traités restent constantes, malgré une légère diminution ces dernières années (entre 100 000 et 110 000 patients traités par BHD seule ou associée à la naloxone). Le Subutex reste le principal médicament utilisé.</p>	
2.2. Notifications spontanées	
<p>Sur la période étudiée, 1070 notifications ont été retenues dont 250 provenant des laboratoires, 637 des CEIP et 188 de la Banque Nationale de Pharmacovigilance (BNPV), dont 5 doublons.</p>	
<p>Les notifications concernent 73,5 % d'hommes (787), 25 % de femmes (267) et 16 patients de sexe inconnu. L'âge des patients est connu dans 87 % des cas. L'âge moyen est de 35,2 ans, l'âge médian de 36 ans, et 18 sujets sont des enfants de moins de 6 ans (16 intoxications accidentelles, 1 erreur d'administration sans effet, 1 décès dans un contexte familial de consommateur).</p>	
<p>Vingt-huit (28) décès ont été rapportés ayant pour cause 20 intoxications (19 intoxications volontaires sans but précisé et une soumission chimique), 5 mésusages par injection (2 arrêts cardio-respiratoires, 1 sepsis sur endocardite, 1 sepsis et coagulation intravasculaire disséminée sur endocardite, 1 décès post-injection importante), 3 hors intoxication et mésusage (chocs septiques sur fécalome, infarctus du myocarde) et 4 de cause inconnue (plusieurs causes étant possibles pour un même décès).</p>	
<p>L'injection de BHD est rapportée dans 34 % des notifications (363 notifications) dont 323 cas avec Subutex (89 %), 20 avec Suboxone, 16 avec une BHD non précisée et 4 avec un générique. Sur ces 363 notifications, 38 % rapportent des réactions au point d'injection et 15 % des complications infectieuses à distance.</p>	
<p>Les complications au point d'injection sont locales (57 %), veineuses (14 %), artérielles (21 %), et un œdème (14 %) (plusieurs items possibles dans cette évaluation des complications).</p>	
<p>Les complications à distance sont des septicémies, des endocardites, des arthrites, des ostéochondrites, des abcès pulmonaires, spléniques ou pancréatiques, des méningites et des candidoses.</p>	
<p>Les notifications rapportent une administration par sniff (17 %) et par inhalation (2 %), sans complication. Un fractionnement des prises est rapporté dans 12 % des cas.</p>	

Une utilisation en association avec d'autres opioïdes est rapportée dans 7 % des notifications (méthadone, morphine, codéine, BHD/naloxone, héroïne) dont la principale complication est un syndrome de sevrage.

Le mode d'obtention, connu dans 51 % des NotS, est la prescription (75 %), le marché noir (19 %), le nomadisme ou *doctor shopping* (10 %), ou le don (5,5 %) (plusieurs modes possibles pour un même cas).

Cent-trente-neuf (139) intoxications ont été rapportées, 66 % sont graves dont 20 décès. Il s'agit d'intoxication volontaire sans but précisé (64 %), d'intoxication volontaire à but suicidaire (14 %), accidentelle (12 %) dont 16 chez des enfants de moins de 6 ans, volontaire à but récréatif (6 %), volontaire à but sédatif (4 %) et soumission chimique (1 cas). 75 % des intoxications sont liées à une association avec d'autres substances dont une benzodiazépine.

2.3. OPPIDUM

Dans l'enquête OPPIDUM (Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse), la part de patients traités par BHD (Subutex et GNR) parmi les patients traités par médicament de substitution aux opiacés (MSO) est en diminution depuis 2008 (40 % en 2008 et 28 % en 2014). Parmi les patients traités par BHD, la part des génériques augmente (31 % en 2008 et 39 % en 2014), ainsi que celle de Suboxone (5,9 % en 2012 et 10,6 % en 2014).

Le taux de patients s'injectant Subutex sous protocole est de 8 % en 2011, 13,5 % en 2012, 20 % en 2013 et en 2014. Il est de 3 % en 2011, 5,7 % en 2012, 4 % en 2013 et en 2014 pour les génériques et de 2,7 % en 2012, 3,1 % en 2013 et 1,7 en 2014 pour Suboxone. Le taux de patients s'injectant Subutex hors protocole (hors prescription et suivi) est de 18 % en 2008 et 40 % en 2014.

Le taux de patient sniffant Subutex sous protocole est de 9 % en 2008 et de 12,8 % en 2014, les génériques de 5 % en 2008 et 6,7 % en 2014 et Suboxone de 4,1 en 2012 et 1 % en 2014. Le taux de patients sniffant la BHD hors protocole est de 58 % en 2008 et 28 % en 2014.

L'inhalation est en augmentation mais reste faible pour la BHD (Subutex et GNR) sous protocole (environ 0,5 % en 2008 et 1,5 % en 2014) et est de 7,4 % en 2014 pour la BHD hors protocole.

La part des patients consommant de l'héroïne dans la même semaine que le Subutex est de 15 % en 2008 et 10 % en 2014, avec un générique de BHD de 10 % en 2008 et 6 % en 2014 et avec Suboxone de 8 % en 2012 et 7 % en 2014.

La BHD est obtenue illégalement par 9 à 13 % des patients traités par BHD dans le cadre d'un protocole. Lorsque le nom de la spécialité est connu, on remarque que le phénomène est plus marqué avec les patients traités par Subutex que par générique (16% vs 8% en 2014).

2.4. OPEMA

Dans l'enquête OPEMA (Observation des Pharmacodépendance en Médecine Ambulatoire), la part de patients traités par BHD parmi les patients traités par MSO est en diminution depuis 2008 (68 % en 2008 et 51 % en 2014). Parmi les patients traités par BHD, la part des génériques augmente (27 % en 2008 et 38 % en 2014), ainsi que celle de Suboxone (0,3 % en 2012 et 9,6 % en 2014).

Le taux de patients s'injectant Subutex est de 10 % en 2008 et 7 % en 2014, et pour les génériques de 5 % en 2008 et 0 % en 2014. Il n'y a pas de signal d'injection de Suboxone dans OPEMA.

Le taux de patient sniffant Subutex est de 11 % en 2008 et de 7 % en 2014 et les génériques de 6,6 % en 2008 et 5,8 % en 2014. Un cas de sniff de Suboxone a été rapporté en 2013.

En 2014, les consommations associées d'opioïdes rapportées la même semaine que la BHD sont l'héroïne (3 %), la méthadone (1 %), le sulfate de morphine (2 %) et la Suboxone (0,6 %).

La BHD est obtenue par deal ou don dans 4 % des cas.

2.5. OSIAP

La BHD est en 2014 à la 8^{ème} place des médicaments cités dans l'enquête Ordonnances suspectes Indicateur d'abus possible.

2.6. SOUMISSION CHIMIQUE

La BHD est suspectée dans 5 cas de soumission chimique.

2.7. DRAMES

Dans DRAMES 2013, parmi les 285 décès directement liés à une substance, la buprénorphine est impliquée dans 45 cas, soit 16 % des décès (pourcentage constant sur les 4 dernières années), se répartissant ainsi :

- buprénorphine seule responsable du décès et sans autre substance associée : 4 cas
- buprénorphine prédominante (seule responsable du décès mais d'autres substances sont présentes) : 20 cas
- buprénorphine co-dominante (responsable du décès avec d'autres substances) : 21 cas (dont 4 cas associant méthadone et buprénorphine).

Parmi ces décès, 1 sujet a été annoncé comme « naïf » à la buprénorphine.

2.8. Effets indésirables principaux

Un syndrome de sevrage a été rapporté dans 42 notifications sans interaction médicamenteuse (rupture de traitement dans 11 cas, baisse ou arrêt à l'initiative du patient dans 10 cas, sevrage au cours d'une hospitalisation dans 6 cas) dont un tiers est grave, et dans 26 notifications avec interaction médicamenteuse (méthadone dans 12 cas, nalméfène dans 5 cas, morphine, tramadol, naltrexone), dont la moitié est grave.

Les autres effets indésirables sans relation avec un abus ou mésusage, sont généraux (n=47 ; fièvre, œdèmes, altération de l'état général), neurologiques (n=40 ; sédation, céphalées, insomnie, vertiges), dermatologiques (n=24 ; prurit, érythème ou urticaire principalement avec Suboxone), digestifs (n=24 ; nausées, vomissements, diarrhées, constipation), psychiatriques (n=21 ; état de manque, confusion).

Soixante-dix-huit (78) notifications sont liées à une grossesse dont un syndrome de sevrage néonatal (39 cas), un retard de croissance intra-utérin (7 cas), une malformation (6 cas), une imprégnation néonatale (6 cas), des prématurés (4 cas), un syndrome de sevrage maternel (2 cas) et une grossesse normale (11 cas) (Plusieurs conséquences possibles pour une même grossesse et 15 perdues de vue).

3. Conclusion et propositions du rapporteur

Ce suivi n'a pas identifié de nouveau signal de mésusage ou d'événement indésirable. La plupart des phénomènes, liés au mésusage, particulièrement surveillés depuis le début du suivi national sont en régression malgré la stabilité des expositions.

Toutefois, le rapporteur propose de poursuivre le suivi afin de surveiller les tendances observées dans OPPIDUM pour Subutex (augmentation des injections), les injections des génériques depuis la modification des excipients, et le mésusage éventuel de Suboxone.

Le rapporteur propose une évaluation des produits injectés grâce à l'analyse urinaire des disaccharides issus des excipients et mise en routine du test, une évaluation du *doctor shopping*/index de polyprescription à partir des données de l'assurance maladie et du prix au marché noir des différentes spécialités.

Enfin, le rapporteur propose d'ajouter au Plan de Gestion des Risques, une étude d'impact de la mention du nom du pharmacien sur l'ordonnance sur le taux de consommation de fortes doses, des plans d'actions régionaux pour limiter le *doctor shopping* et une étude comparative de l'écrasabilité des différentes spécialités.

Discussion du Comité technique

Concernant l'analyse urinaire des disaccharides (excipients type fructose, saccharose, non métabolisés lors d'injection), la limite de cette étude est qu'en cas de co-injection de BHD avec un autre médicament, il ne sera pas possible de savoir de quel médicament ils proviennent.

Par ailleurs, l'ANSM précise que le Comité technique des CEIP ne peut pas statuer sur le suivi national de pharmacovigilance.

Avis du Comité technique

Le suivi national d'addictovigilance est maintenu. Toutefois, compte-tenu de l'absence d'identification de nouveaux risques, les modalités de dépôt des données par les laboratoires pourraient être allégées.

3.	Dossiers Thématiques
3.1.	Présentation des résultats de l'enquête nationale Soumission Chimique 2014
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, stupéifiant.
CEIP en charge du dossier	Paris

Introduction

L'enquête nationale sur la soumission chimique est une enquête prospective annuelle ayant pour objectif d'identifier les substances en cause, de définir les contextes des agressions et les *modus operandi* des agresseurs et d'évaluer les conséquences cliniques de la prise des produits.

La soumission chimique est définie comme l'administration à des fins criminelles (viol, acte de pédophilie) ou délictuelles (violence volontaire, vol) d'un ou de plusieurs produits psychoactifs, à l'insu de la victime ou sous la menace.

Outre l'administration d'une substance à l'insu de la victime ou sous la menace, différents critères caractérisent également un cas de soumission chimique et permettent de déterminer 2 niveaux d'imputabilité en fonction du degré de documentation des cas notifiés : une imputabilité vraisemblable ou une imputabilité possible. La vulnérabilité chimique désigne l'état de fragilité d'une personne induite par la consommation volontaire de substances psychoactives la rendant plus vulnérable à un acte délictuel ou criminel.

Résultats

En 2014, 590 observations de suspicion de soumission chimique ont été notifiées au réseau des CEIP (Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance). Après suppression des doublons et des cas ne correspondant pas à une soumission chimique, **457 observations** ont été retenues. Le nombre de notifications est en augmentation par rapport à 2013 (405 cas).

- Cas de soumission chimique d'imputabilité vraisemblable (SCV)

Dans cette catégorie, les 3 critères suivants doivent être réunis :

- l'agression ou la tentative d'agression est documentée par un dépôt de plainte ou un témoignage ;
- et une substance psychoactive n'appartenant pas au traitement de la victime a été identifiée par une méthode chromatographique fiable ;
- et les données cliniques et la chronologie sont compatibles avec la pharmacologie de la substance identifiée.

Si l'information est disponible, l'aveu ou la condamnation de l'auteur des faits consolidera le cas.

En 2014, 66 cas (14 %) ont été recueillis (75 cas en 2013). Ils concernent 57 adultes et 9 enfants de moins de 15 ans. Les victimes sont des femmes dans 79 % des cas. L'agression sexuelle reste l'agression la plus fréquente, affectant 63,6 % des victimes (53 % en 2013). Dans ces cas de SCV, les benzodiazépines (notamment zolpidem, bromazépam et alprazolam) sont les substances les plus retrouvées avec 50 % des mentions. Elles sont suivies des antihistaminiques H1 et autres sédatifs.

- Cas de soumission chimique d'imputabilité possible (SCP)

Cette catégorie regroupe tous les cas insuffisamment documentés sur le plan clinique ou toxicologique pour affirmer qu'il s'agit bien d'une soumission chimique d'imputabilité vraisemblable ou d'une vulnérabilité chimique ainsi que ceux pour lesquels une recherche de toxiques n'a pas été réalisée. Ce sont 260 cas (57 %) de soumission chimique d'imputabilité possible qui ont été recueillis. Les victimes sont âgées de 8 à 90 ans, dont 7 % sont mineures. Les femmes représentent 77 % des victimes de ce groupe.

- Cas de vulnérabilité chimique (substances médicamenteuses et/ou non médicamenteuses)

Cette catégorie regroupe les cas d'agressions (agression sexuelle, vol ou violences) subies sous l'influence de substances psychoactives médicamenteuses ou non (alcool, cannabis ...) consommées volontairement par la victime.

Le nombre total d'observations est de 131 cas (29 %), dont 2 cas de consommation volontaire de substances médicamenteuses, 91 cas de consommation volontaire de substances non médicamenteuses (98 % des cas et 29 % de cannabis), et 38 cas de consommation volontaire de substances médicamenteuses et non médicamenteuses (dont 92 % d'alcool). Les victimes sont majoritairement des femmes. Il s'agit pour les médicaments principalement de benzodiazépines et pour les substances non médicamenteuses d'alcool et/ou de cannabis.

Conclusion du rapporteur

Dans cette 10^{ème} édition de l'enquête nationale sur la soumission chimique, la proportion d'observations de suspicion de soumission chimique retenues augmente de 13% par rapport à 2013 (457 vs 405).

Une diminution de la participation des laboratoires (-10 %) est observée parallèlement à une nette augmentation de la notification des UMJ (Urgences Médico-Judiciaires) maintenant ainsi le nombre de total de cas notifiés relativement stable.

Plus importante encore est la diminution de 12 % de la proportion spécifique de cas de SC vraisemblable ; passant ainsi de 75 cas en 2013 à 66 cas en 2014. En revanche, l'analyse des enquêtes sur 5 ans a mis en évidence une augmentation progressive des cas de SC possible, tandis que les cas de vulnérabilité chimique restent stables au fil des ans.

Le profil des victimes n'évolue pas et reste identique à celui décrit dans les précédentes enquêtes. La proportion des victimes mineures de moins de 15 ans est cependant en baisse avec 9 cas en 2014 vs 15 en 2013. Les victimes sont principalement de sexe féminin (79 % des cas de SCV et 93 % des cas de vulnérabilité chimique) subissant des agressions à caractère sexuel dans 85 % des cas. On relève aussi un taux plus élevé d'agressions multiples, associant agression sexuelle et vol (12 cas en 2014 vs 4 en 2013).

Les substances identifiées dans les cas de soumission chimique vraisemblable sont représentées principalement par les médicaments avec 79 % de l'ensemble des mentions. Parmi les médicaments, les benzodiazépines occupent toujours la première place avec 62 % des mentions (65 % en 2013). Par rapport à l'ensemble des substances qu'elles soient médicamenteuses ou non, les benzodiazépines représentent 49 % des mentions (vs 57 % en 2013). La première place est occupée par le zolpidem (25 %), suivi du bromazépam (19 %) et de l'alprazolam (17 %). Le bromazépam augmente progressivement depuis plusieurs années. Quant à l'alprazolam, sa proportion a triplé par rapport à 2013. Le phénomène est aussi à surveiller.

Concernant les substances non médicamenteuses, les résultats sont semblables aux années précédentes avec l'identification de la consommation de MDMA, d'alcool (en prise forcée), de cannabis, de GBL et de GHB. La consommation volontaire d'alcool et de cannabis reste toujours très importante avec respectivement 96 % et 30 % dans les cas de vulnérabilité chimique et 51 % et 19 % dans les cas de SCV pour des victimes de plus de 14 ans.

L'identification des substances utilisées et l'évolution observée depuis la mise en place de l'étude montrent que cette enquête constitue un outil important pour l'évaluation du détournement des médicaments en France. Elle permet également de souligner les risques notamment liés à la consommation d'alcool et de cannabis.

Avis du comité technique

Les membres du Comité technique proposent que les chiffres de vente des spécialités pharmaceutiques soient insérés au rapport et pris en compte pour une mise en perspective des cas, année par année, notamment pour les substances qui sont de plus en plus impliquées dans les cas de soumission chimique vraisemblable.

Les représentants de l'ANSM ont annoncé qu'une mise à jour du rapport sur l'état des lieux de la consommation des benzodiazépines en France est en cours et sera finalisée fin 2016.

Enfin, le CEIP a présenté au réseau la plaquette qu'il a réalisé pour stimuler la notification par les professionnels de santé. Cette plaquette a également été distribuée à la Journée de l'Association française de réduction des risques.

4.	Questions diverses
4.1	Point d'information sur l'ATU de cohorte Naloxone
Direction en charge du dossier	Direction de la Surveillance
En charge du dossier	ANSM

La mise à disposition de la naloxone, antagoniste des récepteurs aux opiacés, auprès d'usagers d'opioïdes et de tiers, a fait l'objet d'un avis favorable dès 2008 par le Comité Technique des Centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance (CT CEIP) et la Commission Addiction de la Direction Générale de la Santé (DGS) et en 2009 par la Commission Nationale des Stupéfiants et Psychotropes. Entre 2009 et 2014, plusieurs programmes nationaux de mise à disposition de la naloxone ont été mis en place en Europe. En 2014, l'Organisation Mondiale de la Santé a publié des recommandations sur la prise en charge communautaire des surdoses aux opioïdes avec la mise à disposition de la naloxone auprès des usagers et des tiers. Enfin au début de l'année 2015, le CT CEIP a proposé d'évaluer la possibilité d'exonérer la naloxone de la liste I des substances vénéneuses et la Commission des Stupéfiants et Psychotropes a émis l'avis suivant :

- la voie nasale doit être envisagée pour l'administration de la naloxone par les usagers de drogues et les tiers,
- la voie injectable doit être retenue pour l'administration de naloxone 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, est une priorité.

Par ailleurs, considérant la mise en place d'un programme de distribution de la naloxone auprès d'usagers ou de tiers, la Commission, souhaite que :

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

Le 15 octobre 2015, la Commission des stupéfiants et psychotropes a rendu un avis favorable, à l'unanimité des membres présents à la dispensation de la naloxone par voie nasale dans les structures qui ne disposent ni de médecin ni de pharmacien (CAARUD) et par les pharmacies d'officine.

En juin 2015, le laboratoire Indivior Limited UK a déposé une demande d'ATUc pour leur spécialité Nalscuc, chlorhydrate de naloxone anhydre, 0,9 mg/ 0,1 mL, solution pour pulvérisation nasale en récipient unidose indiquée chez l'adulte et l'enfant, dans le traitement d'urgence des surdosages aux opioïdes, connus ou suspectés, se manifestant par une dépression respiratoire et dans l'attente d'une prise en charge par une structure d'urgence. Cette spécialité ne se substitue pas aux soins d'urgence dispensés par une structure médicale.

Une dose correspond à 1,8 mg de chlorhydrate de naloxone anhydre, soit une pulvérisation de 0,9 mg de solution dans chaque narine. Si besoin, une deuxième dose correspondant à 2 autres pulvérisations, est possible, 3 à 5 minutes après la première dose. Une boîte contient 4 pulvérisateurs contenant chacun un pulvérisateur.

Les événements indésirables observés avec cette spécialité lors d'études pharmacocinétiques ont été très fréquemment une dysgueusie, et fréquemment, une céphalée, une paresthésie, une parosmie, une congestion nasale et une hypersécrétion du sinus paranasal.

Le mode d'administration, est résumé dans le RCP, la notice, et sur l'étiquetage par les 7 étapes suivantes :

- ETAPE 1 : Appelez immédiatement et systématiquement le 15 ou le 112 pour prévenir les services de secours
- ETAPE 2 : Allongez la personne sur le dos
- ETAPE 3 : Administrez NALSCUC en utilisant un pulvérisateur pour chaque narine
- ETAPE 4 : Notez l'heure d'administration de NALSCUC
- ETAPE 5 : Si la fréquence respiratoire ou l'état d'éveil ne s'améliore pas au bout de 3-5 minutes après l'administration de NALSCUC, ou si après une légère amélioration, la fréquence respiratoire ou l'état du patient se dégrade, répétez l'administration de NALSCUC en utilisant un pulvérisateur pour chaque

narine

- ETAPE 6 : Placez la personne en position latérale de sécurité, c'est-à-dire légèrement sur le côté
- ETAPE 7 : Attendez l'arrivée des secours et remettez-leur les pulvérisateurs usagés. Une surveillance du patient de plusieurs heures en milieu hospitalier est nécessaire.

L'ATU de cohorte a été octroyée au laboratoire le 5 novembre 2015.

Le Protocole d'Utilisation Thérapeutique (PUT), établi entre le laboratoire et l'ANSM, est en cours d'élaboration. Il conditionne l'ATUc notamment sur les modalités de dispensation, de formation des professionnels de santé et du patient, les modalités de suivi et de recueil de données. Une formation obligatoire des dispensateurs et des patients est en effet prévue.

Une campagne d'information très large auprès de tous les acteurs concernés (CSAPA, PUI, addictologues, médecins généralistes, SAMU, pompiers, services d'urgence, CAARUD, police/gendarmerie, pharmacies d'officine, Consultations Jeunes Consommateurs, associations d'usagers, prisons) débutera en amont de la mise à disposition effective prévue au cours du premier trimestre 2016.

Par ailleurs, concernant les modalités de mise à disposition de la naloxone, sur proposition de l'ANSM, la naloxone par voie nasale à la dose limite par unité de prise de 0,9 mg et à la quantité maximale de substance remise au public de 3,6 mg a été exonérée de la liste I des substances vénéneuses destinées à la médecine humaine par arrêté du 13 octobre 2015.

Des discussions sont également en cours pour permettre une dispensation, en dehors des seules PUI autorisées à rétrocéder et notamment par les CSAPA.

Discussion du Comité technique

Le Comité technique précise que l'appel des secours est la première étape, avant l'administration de la naloxone. Le choix s'est porté sur cet ordre pour plusieurs raisons : la première est l'appel des secours systématique dans les cas où il ne s'agisse pas d'un surdosage aux opiacés, la seconde est que le patient, dont l'état est amélioré partiellement, avec un risque de dégradation ensuite, et la troisième est que la personne qui porte secours et qui n'est pas un professionnel de santé reste ensuite concentrée sur l'administration de Nalscue et la surveillance du patient.

Lors de la discussion, il a été précisé que le circuit de mise à disposition et les modalités de formation sont toujours en cours de discussion.

Le Comité technique s'interroge sur les données collectées dans le cadre de l'ATUc. Une ATUc est une mise à disposition rapide d'une spécialité mais n'est pas un essai clinique. Toutefois, un questionnaire de suivi des usagers est prévu afin de collecter un maximum d'informations.

Conclusion du Comité technique

Le Comité technique souhaite que les médecins généralistes soient impliqués et doivent pouvoir prescrire la naloxone par voie nasale dès l'ATUc.

Le Comité technique propose que dans le questionnaire prévu dans le PUT, la nature de l'opioïde à l'origine du surdosage soit demandée.

Les CEIP souhaitent participer à la campagne d'information en relayant l'information de la mise à disposition de la naloxone par une ATUc auprès des CSAPA partenaires de leur réseau. L'ANSM y est favorable et préviendra les CEIP dès que la campagne d'information pourra débuter.

Par ailleurs, les CEIP ont proposé de réaliser une enquête épidémiologique sous la forme d'un questionnaire à l'intention des CSAPA.