

CT022018013

11/01/2018

Direction NEURO

Équipe Produits Stupéfiants, Psychotropes et médicaments des addictions aux stupéfiants

Aldine FABREGUETTES

Comité technique des Centres d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance-Addictovigilance — CT022018013

Séance du 11 janvier 2018 de 9h45 à 18h00

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent/excuse
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Amélie DAVELUY	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ghada MIREMONT-SALAME	Suppléante	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Reynald LE BOISSELIER	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Basile CHRÉTIEN	Invité CEIP-A	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Nicolas AUTHIER	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Christine FOURNIER-CHOMA	Suppléante	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Michel MALLARET	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nathalie FOUILHE-SAM LAI	Suppléante	<input type="checkbox"/>	<input checked="" 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-A	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Louise CARTON	Invité CEIP-A	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alexandra BOUCHER	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Véronique PIZZOGLIO	Suppléante	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Joëlle MICALLEF-ROLL	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Élisabeth FRAUGER	Suppléante	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hélène PEYRIÈRE	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anaïs SERRE	Invité CEIP-A	<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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pauline BARBEROT	Interne CEIP-A	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Caroline VICTORRI-VIGNEAU	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Marie GERARDIN	Suppléante	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Marylène GUERLAIS	Invité CEIP-A	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Samira DJEZZAR	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Anne BATISSE	Suppléante	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Marie-Christine PERAULT- POCHAT	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

Copyright et clause de confidentialité

Comité technique des Centres d'Évaluation et d'Information sur la
Pharmacodépendance-Addictovigilance — CT022018013

Nom des participants	Statut (mentionner si		
	Président, membre./secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent/excusé
Bernard FAUCONNEAU	Suppléant	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Stéphanie PAIN	Invité CEIP-A	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Émilie BOUQUET	Invité CEIP-A	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Maryse LAPEYRE-MESTRE	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anne ROUSSIN	Suppléante	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

DIRECTION DES MÉDICAMENTS EN NEUROLOGIE, PSYCHIATRIE, ANESTHÉSIE, ANTALGIE, OPHTALMOLOGIE, STUPÉFIANTS, PSYCHOTROPES ET MÉDICAMENTS DES ADDICTIONS

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

Équipe STUP (Stupéfiants, Psychotropes et Médicaments des addictions aux stupéfiants)

Aldine FABREGUETTES	Chef d'Équipe	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Luciano AMATO	Évaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Émilie MONZON	Évaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Charlotte PION	Évaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Elena SALAZAR	Évaluateur	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

Équipe DOLORH (Antalgie, Anti-inflammatoires non stéroïdiens, Ophtalmologie et Médicaments de l'addiction au tabac)

Sylvain GUEHO	Chef d'Équipe	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Adrien INOUBLI	Évaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Augusto FERNANDEZ	Évaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

DIRECTION DE LA SURVEILLANCE

Patrick MAISON	Directeur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Céline MOUNIER	Directrice adjointe	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

Pôle Gestion du signal

Mehdi BENKEBIL	Chef de pôle	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
----------------	--------------	--------------------------	-------------------------------------

Chargée de mission

Christiane ANGOT	Évaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
------------------	------------	-------------------------------------	--------------------------

Gestion des conflits d'intérêts

Aucune situation de conflit d'intérêts majeur n'a été retenue ni déclarée au cours de la séance du Comité technique des CEIP-A du 11 janvier 2018.

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. Étude transversale annuelle réalisée auprès des pharmaciens et coordonnée par le CEIP-A 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
BNPV	Banque (ou Base) Nationale de PharmacoVigilance, appelée aussi ANPV (Application Nationale de Pharmacovigilance)
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-A	Centre d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance - Addictovigilance
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 (à partir du 1 ^{er} octobre 2012)
DGS	Direction Générale de la Santé
DivAS	DIVERs Autres Signaux
DTA	Décès Toxiques par Antalgiques. Enquête annuelle, coordonnée par le CEIP-A de Grenoble réalisée auprès d'experts toxicologues analystes volontaires répartis sur l'ensemble du territoire français qui a pour objectifs de recueillir les cas de décès liés à l'usage de médicaments antalgiques, d'identifier les médicaments impliqués, d'évaluer leur dangerosité et d'estimer l'évolution du nombre de ces décès.
DRAMES	Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances. Enquête annuelle, coordonnée par le CEIP-A de Grenoble, 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
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-A 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. Étude pharmaco-épidémiologique nationale de type transversal, coordonnée par le CEIP-A 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 de 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-A 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.
RREVA	Réseau régional de vigilance et d'appui

Points	Sujets abordés	Action :
1.	Introduction Adoption du compte rendu de la séance précédente	Pour information
2.	Dossiers Produits — Substances (National)	
2.1	Présentation du suivi national d'addictovigilance des spécialités à base de méthadone	Pour avis
3.	Dossiers Thématiques	
3.1	Présentation des risques liés à la pratique du ChemSex	Pour information

Déroulement de la séance

1.	Introduction Adoption du compte-rendu de la séance précédente
Direction en charge du dossier	Direction des médicaments en neurologie, psychiatrie, antalgie, anesthésie, ophtalmologie, stupéfiants, psychotropes et médicaments des addictions (NEURO) Équipe Stupéfiants, Psychotropes et médicaments des addictions aux stupéfiants

L'adoption du compte-rendu de la réunion du 23 novembre 2017 est reportée.

Note post-réunion : Après avoir été envoyé par mail à tous les CEIP-A, le 15 février 2018, pour relecture et validation, le compte-rendu du comité technique des CEIP-A du 23 novembre 2017 a été adopté le 1^{er} mars 2018.

2.	Dossiers Produits — Substances (National)
2.1.	Présentation du suivi national d'addictovigilance des spécialités renfermant 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, anesthésie, ophtalmologie, stupéfiants, psychotropes et médicaments des addictions
CEIP-A en charge du dossier	Marseille

1. Introduction

En préambule, le CT est informé qu'une demande d'AMM a été déposée pour la méthadone sirop et gélule dans le traitement de la douleur. Le dossier a été discuté en Commission d'évaluation initiale du rapport bénéfice/risque du 28 septembre 2017. La procédure d'instruction est en cours.

Par ailleurs, des ATU de méthadone injectable ont été octroyées, dans un cadre palliatif, pour des patients en fin de vie déjà traités par méthadone par voie orale et ne pouvant plus ingérer les médicaments.

Le bilan présenté porte sur les dernières données médico-pharmacologiques d'addictovigilance recueillies et analysées sur la méthadone pour la période du 16 avril 2015 au 15 avril 2017, ainsi que celles des 9 ans de suivi (avril 2008- avril 2017).

2. Résultats

a. Chiffres de vente

Entre 2009 et septembre 2017, le nombre de patients traités par méthadone a augmenté de 47 %. La part de la forme gélule est de 66 %. Les départements où il y a le plus de patients traités par méthadone sont le Nord, le Pas de Calais, la Meurthe-et-Moselle, Paris et la Charente-Maritime. La part de la forme gélule varie largement d'un département à l'autre (de 35 % à 89 %), et est plus importante dans certains départements de la région PACA.

b. Cas rapportés au laboratoire

Le laboratoire rapporte, entre avril 2015 et avril 2017, 65 notifications, dont 16 décès. Quatre décès sont survenus à l'instauration du traitement, un après l'interruption du traitement, et 4 chez des sujets naïfs ; dans 7 cas, la méthadone était obtenue illégalement. Parmi les notifications, ont également été rapportés 15 cas d'injection et 5 cas d'administration de naloxone. 82 cas de trafics/reventes ont également été rapportés au laboratoire ainsi que, 37 cas d'utilisation dans la douleur (toutes ne sont pas superposables aux recommandations de l'Afssaps de 2010).

c. Cas rapportés au réseau d'addictovigilance

Depuis le début du suivi (soit 9 ans), 804 notifications ont été rapportées : 325 cas en 6 ans (avril 2008-avril 2014) et 479 cas en 3 ans (avril 2014-avril 2017) dont 174 cas durant la 8^{ème} et 174 cas la 9^{ème} année. A noter parmi les cas non retenus, les tentatives de suicide qui ont doublé entre la 8^{ème} et la 9^{ème} année, quelques cas de surdosage à l'instauration du traitement ainsi que quelques cas d'utilisation de méthadone dans un contexte douloureux.

Sur la dernière période d'étude (8^{ème} et 9^{ème} année), 348 cas ont été retenus : 168 obtentions illégales, 195 cas de consommation d'un autre opioïde, 63 sujets naïfs/consommateurs occasionnels, 90 cas présentant au moins un signe de sevrage et 4 décès (plusieurs critères possibles pour un cas).

Concernant les principales tendances, depuis plusieurs années, on observe une augmentation de différents indicateurs d'abus comme l'obtention illégale de méthadone (n=88 la 9^{ème} année de suivi versus 43 la 6^{ème}) et la nécessité d'une prise en charge hospitalière (n=64 la 9^{ème} année de suivi vs. 23 la 6^{ème}). Durant la 9^{ème} année, on note une augmentation du nombre de sujets ayant consommé la méthadone occasionnellement/sujets naïfs et une augmentation de la consommation par voie intraveineuse.

d. Outils du réseau d'addictovigilance

D'après les données DRAMES, la méthadone est toujours la substance la plus impliquée dans les décès et en 2016 on observe le nombre le plus élevé de décès où la méthadone est impliquée depuis 2008 (n=148 en 2016 vs n=105 en 2015). A partir des données DRAMES et des données de ventes, l'estimation du taux de décès par méthadone est de 2 décès pour 1000 patients traités. Ce taux de décès est 6 fois plus élevé que le taux de décès pour 1000 patients traités par buprénorphine. A partir d'une estimation du nombre de consommateurs d'héroïne en France en 2013 (Jansen et al 2016), le taux de décès serait estimé à 0,53 pour 1000 consommateurs d'héroïne. A partir de ces données, le taux de décès pour 1000 patients traités par méthadone est 4,5 fois plus élevé que le taux de décès pour 1000 consommateurs d'héroïne.

Dans l'enquête OPPIDUM 2016, 2,2 % des patients consomment de la méthadone hors protocole. Parmi les patients sous protocole sirop, 9 % obtiennent le produit illégalement, contre 6 % pour la forme gélule. On observe une augmentation de l'obtention illégale de méthadone (5,9 % des consommateurs de méthadone l'ont obtenu illégalement en 2008 versus 9,7 % en 2016). En 2016, on observe le plus fort pourcentage de consommations associées d'héroïne parmi les sujets sous protocole sirop (22 %) ou gélule (15 %).

Dans l'enquête OSIAP, 16 ordonnances falsifiées ont été rapportées en 2016 (8 en 2015).

e. Autres données

Les données du CAPTV font état, entre octobre 2010 et octobre 2014, de 817 intoxications chez l'adulte, dont 10 % de décès. Sur les 1 151 dossiers de décès impliquant au moins un médicament, la méthadone était présente dans 7 % des cas.

f. Autres données d'intérêt et issues de la littérature

Pour rappel, la méthadone a des spécificités pharmacologiques rendant son maniement complexe : agoniste opiacé puissant et complet, demi-vie variable et longue, risque d'accumulation dans les graisses avec un relargage pouvant entraîner un surdosage à distance des premières prises, de grandes variabilités inter et intra-individuelles, de nombreuses interactions médicamenteuses, et une toxicité cardiovasculaire. En raison de ces différentes spécificités, les méthodes de titration et d'équivalence de doses sont complexes, les sujets sont potentiellement plus exposés à un risque de surdosage et la réponse à la naloxone peut être différente par rapport à d'autres opioïdes. Le traitement par méthadone est un facteur protecteur du risque d'overdose chez des sujets dépendants aux opioïdes, néanmoins il existe deux grandes périodes à risque de décès : en début de traitement et le mois qui suit l'arrêt. D'autres facteurs de risque d'overdose sont connus comme par exemple l'association avec d'autres dépresseurs respiratoires ou la consommation par des sujets naïfs.

L'augmentation de la population traitée par méthadone pourrait provenir d'une meilleure accessibilité comme TSO. Il importe de mieux connaître les contextes d'utilisation et de vérifier que cette amélioration de l'accessibilité s'accompagne bien d'une meilleure prise en charge de proximité.

Il ne faudrait pas que cette augmentation soit liée à une dérive de son utilisation dans la prise en charge de la douleur.

En effet, on observe des prescriptions de méthadone hors AMM dans la douleur qui dans certains cas ne respectent pas les recommandations de l'Afssaps de 2010 (douleurs rebelles en situation palliative avancée). Ces recommandations de l'Afssaps de 2010 insistent sur la complexité de la titration et sur l'extrême importance de la surveillance des patients. L'initiation doit être assurée par une équipe hospitalière spécialisée, avec une évaluation de la douleur et des effets indésirables tous les jours pendant la première semaine, ainsi qu'une surveillance cardiovasculaire. A noter que l'expérience américaine a mis en évidence qu'en parallèle à l'augmentation de l'utilisation de la méthadone dans la douleur, on a observé une augmentation des overdoses et décès liés à cet usage. Dans ce contexte, la FDA avait lancé, en 2006, une alerte sur ces risques.

Les données indiquent également des cas d'utilisation de la méthadone comme traitement substitutif des pharmacodépendances aux antalgiques opioïdes.

En 2016, la SFETD (Société Française d'Etude et de Traitement de la Douleur) a publié des recommandations sur l'utilisation des opioïdes forts dans les douleurs chroniques non cancéreuses, dans lesquelles il est écrit qu'il peut s'avérer nécessaire, dans certains cas d'addiction, d'instaurer un TSO. Néanmoins aucune recommandation précise les aspects pratiques, d'autant plus dans le contexte où les protocoles de conversions des opioïdes vers la méthadone sont complexes et les risques liés à son usage (surdosage, décès..) sont nettement plus élevés qu'avec la buprénorphine.

3. Conclusion

Au vu de ces éléments, les principaux faits marquants et les principales questions sont :

- L'augmentation du nombre de patients traités par méthadone et une proportion de patients plus importante sous méthadone gélule : quel est le parcours de soins du patient et les patients sous gélule sont-ils tous « stabilisés » ?
- L'utilisation de la méthadone dans la douleur et comme traitement substitutif des pharmacodépendances aux antalgiques analgésiques : quelle est la part de ces usages ?
- La poursuite de l'augmentation d'indicateurs d'abus et détournement de la méthadone exposant les patients à des complications sanitaires graves (prise en charge hospitalière, surdosage, décès) et, le nombre de décès où la méthadone est impliquée en 2016 qui est le plus élevé depuis 2008 : quelles sont les raisons de l'augmentation de l'obtention illégale ? Quelles sont les circonstances de survenue des décès en France ?

4. Propositions du rapporteur

Le rapporteur souligne la nécessité de mieux connaître les contextes d'usage. L'étude portant sur la rétrocession des médicaments concernés par un usage hors AMM dans les douleurs rebelles en soins palliatifs avancés pourrait ainsi inclure la méthadone, tout comme les dispositifs ASOS et DTA. Un groupe de travail pourrait effectuer une mise au point sur la méthadone et son bon usage. Enfin, le laboratoire pourrait communiquer les indications et CPD retenues dans chaque pays commercialisant la méthadone.

Concernant le risque d'abus et de détournement, le rapporteur propose :

- De faire très rapidement une information d'addictovigilance basée sur les travaux du réseau français d'Addictovigilance auprès de la communauté médicale, des CSAPA, les CAARUD, des associations d'usagers et des patients sur : les spécificités pharmacologiques de la méthadone, l'augmentation de l'abus et du détournement, les risques sanitaires graves associés (surdosage et décès), les facteurs de risque de surdosage identifiés, l'intérêt de la naloxone, et l'usage hors AMM dans la douleur
- De mieux connaître les modalités d'usage de la naloxone en cas d'overdose à la méthadone
- De mieux connaître les circonstances de décès, en levant l'anonymat des décès DRAMES et en effectuant un lien avec les données de prescriptions et de délivrances (comme cela est fait dans les pays nordiques)
- De se rapprocher de l'assurance maladie pour connaître la proportion de sujets concernés par le mésusage ou un protocole de soins
- De maintenir le suivi d'addictovigilance

Discussion du Comité technique :

Le Comité technique souligne que l'injection de méthadone, qui restait très ponctuelle, se développe, et qu'elle représente une part non négligeable des injections pratiquées dans la Salle de consommation à moindres risques, sans que le mode d'obtention de la méthadone soit connue (prescription ou non).

Le Comité technique s'inquiète des chiffres de mortalité dans DRAMES. Le Comité technique rappelle que l'accessibilité à la méthadone risque d'être élargie si l'AMM est octroyée dans la douleur et si la primoprescription de la méthadone en ville devient effective.

Les données présentées montrent que la méthadone est déjà prescrite dans la douleur, en situation palliative ou non. Le Comité technique craint donc que le débordement du cadre de prescription de la méthadone, déjà constaté, s'accroisse et s'accompagne d'une augmentation des overdoses et des décès ; Cet élargissement potentiel pourrait provoquer, dans un second temps, un recul et une restriction de l'accès pour les patients inclus dans un protocole TSO.

Par conséquent, il semble important, que l'avis de la Commission des Stupéfiants et psychotropes sur le maintien ou non de son positionnement de 2014 sur la primoprescription en ville de la méthadone, soit sollicité compte-tenu d'une part, de l'augmentation des chiffres de vente dans les conditions d'accès actuelles, et d'autre part de l'augmentation constante des décès.

Conclusions et avis du Comité technique

Ce dossier sera présenté à la prochaine Commission des Stupéfiants et Psychotropes.

Une information d'addictovigilance actualisée factuelle devra également être effectuée rapidement sur les risques liés à la méthadone, auprès des professionnels de santé, mais également des patients.

Une étude spécifique pourrait également être menée sur le nombre de personnes accueillies en CSAPA qui se sont déjà procurées de la méthadone de rue.

3.	Dossiers Thématiques
3.1	Présentation des risques liés à la pratique du CHEMSEX
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, anesthésie, ophtalmologie, stupéfiants, psychotropes et médicaments des addictions
CEIP-A en charge du dossier	Paris et Montpellier

Le ChemSex désigne l'usage de substances psychoactives avant ou pendant les rapports sexuels dans le seul but d'améliorer performance, durée et plaisir sexuel. Le Slam implique l'utilisation de la voie intraveineuse (IV). Les points marquants de cette pratique résident dans l'utilisation des nouveaux produits de synthèse (NPS), en particulier les cathinones de synthèse, ainsi que dans le rôle favorisant d'Internet dans l'achat des substances et l'utilisation d'applications de rencontre permettant le « chemtriage ».

Le contexte est celui d'une plus forte prévalence d'usage de substances psychoactives (SPA) chez les HSH (homme ayant des rapports sexuels avec des hommes)¹. Cet usage est pourvoyeur de comportements sexuels à risque, qui peuvent mener à des infections sexuellement transmissibles (IST) ou des séroconversions. La prévalence du ChemSex n'est pas connue, même si l'étude Prévagay² de 2015 montrait que 20,8 % des 2 646 des sujets interrogés avaient utilisé une SPA dans le cadre d'un rapport sexuel au cours de l'année. Une réduction des risques spécifique s'organise progressivement, avec des groupes de parole et des interventions pluridisciplinaires et notamment communautaires.

Un premier rapport avait été coréalisé en 2014 par les centres d'addictovigilance de Paris et de Montpellier suite à la déclaration de cas graves. Il portait sur la période janvier 2008 à décembre 2013. Un nouveau signal est identifié avec des cas de décès en 2016 et 2017. La mise à jour du rapport, portant sur la période de janvier 2014 à août 2017 inclus, vise à évaluer l'évolution de la pratique et des complications associées au ChemSex en France. L'analyse se fonde notamment sur les données du réseau d'addictovigilance, la base nationale d'appel de Drogue Info Service (DIS) et une étude spécifique du CEIP-A de Paris.

Les données d'addictovigilance recensent au total, entre 2008 et fin août 2017, 235 cas, dont 24 décès. Depuis janvier 2014, 182 cas et 19 décès sont comptabilisés. La base DIS a enregistré, entre 2014 et fin juillet 2017, 162 appels concernant les cathinones, dont 124 usagers rapportant des consommations. La tendance observée est en hausse (nombre de cas déclaré multiplié par 3 en 3 ans). Depuis 2014, on observe une diffusion sur tout le territoire, même si la prédominance demeure en Ile-de-France.

La répartition par classes d'âge fait apparaître un aplatissement de la courbe entre les deux périodes, ce qui laisse supposer une diffusion de la pratique à l'ensemble des classes d'âge. S'agissant des antécédents médicaux et des pathologies en cours, le rapporteur souligne une diminution de la prévalence des personnes atteinte du VIH ou de VHC.

Les produits utilisés évoluent également au cours du temps avec l'apparition du 3-MMC, de la 4-MEC, mais également de la cocaïne, de la méthamphétamine et de la MDMA. La voie IV représente 90 % des cas renseignés, contre 60 % dans le précédent rapport (2014-août 2017). La durée de la pratique augmente, puisqu'elle dépasse un an dans 66 % des cas, contre 30 % dans le précédent rapport, ce qui va dans le sens d'une chronicisation.

Les complications (toutes mentions) relèvent principalement de troubles liés à l'usage de substances (TUS) (63 %), d'intoxications aiguës d'ordre neurologique ou cardiovasculaire (50 %), de troubles psychiatriques

¹ Le rapporteur précise que ce rapport ne prétend aucunement rendre compte du comportement sexuel de tous les hommes homosexuels.

² Velter A, Sauvage C, Saboni L, Sommen C, Alexandre A, Lydié N, et al. Estimation de la prévalence du VIH chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes fréquentant les lieux de convivialité gay de cinq villes françaises – PREVAGAY 2015. Bull Epidemiol Hebd. 2017; (18):347-54.

Copyright et clause de confidentialité

(39 %, dont 14 tentatives de suicide), et d'infections (18 %). 11 cas de séroconversions (VIH/VHC), ainsi que des cas de recontamination VHC, ont été constatés. Parmi les complications somatiques, le rapporteur cite des comas, des complications cardiovasculaires, des pertes de poids importantes (propriétés amphétaminiques) et des syndromes sérotoninergiques.

Le ChemSex donne lieu à une polyconsommation de substances psychoactives dans 75 % des cas, ce qui pose la problématique de la toxicité des associations, de l'escalade dans la recherche des sensations ou de l'augmentation des risques cardiovasculaires.

Les décès représentent 10 % des notifications, avec 24 cas au total. Le nombre de cas a ainsi été multiplié par quatre en quelques années. La question se pose de savoir si cette augmentation est liée à une meilleure détection analytique ou à une réelle augmentation du nombre de décès. Les 12 décès « hors enquête DRAMES³ » incluent trois décès directs, sept cas de décès indirects, dont cinq cas de suicide. Les décès de l'enquête DRAMES concernent quant à eux 11 décès directs et un décès indirect.

Les décès étaient associés à une polyconsommation dans 75 % des cas, avec plus de trois SPA dans près de 50 % des cas.

Il faut comparer ces résultats aux autres substances dans l'enquête DRAMES : en 2015, 31 cas de décès sont rapportés avec la cocaïne et 11 cas avec les cathinones de synthèse. Enfin, certains décès impliquant les cathinones de synthèse n'ont pas été inclus dans cette enquête (manque de données sur le contexte) risquant une sous-estimation des cas de décès en lien avec la pratique du ChemSex.

Le rapporteur souligne donc, une augmentation du nombre de cas d'addictovigilance notifiés, un rajeunissement de la population, une répartition géographique plus homogène et une évolution des substances consommées.

Les complications concernent :

- le risque d'infection par injection, avec augmentation des transmissions d'IST et de la transmission virale ; à ce propos, l'accès des HSH à la Prep (prophylaxie pré-exposition) depuis 2015 limite la transmission du VIH, mais pas des autres IST ;
- les risques neuropsychiques et d'addiction ;
- le risque de coma, avec la problématique du GHB/GBL qui pourrait faire l'objet d'une actualisation des données des CEIP-A ;
- les décès liés à un contexte de prise de risque ou de complications cardiovasculaires sous « produit » ;
- les décès liés au développement d'idées suicidaires dans les jours suivant la consommation.

Dans la littérature, la prévalence du ChemSex s'élèverait entre 20 et à 27 % des personnes interrogées, contre 1,2 à 2,9 % pour le Slam. Les produits utilisés sont principalement les cathinones, les crystal meth, et le GHB/GBL. Une étude récente réalisée à Londres entre 2014 et 2015 met par ailleurs en évidence une augmentation de 119 % des décès liés au GHB dans ce contexte. Enfin, l'enquête EMIS (European MSM Internet Survey) sur le ChemSex met en évidence des complications d'ordre physique, mental, mais également relationnel et social, avec une augmentation des risques de surdosage en association avec le GHB, des troubles psychiatriques importants et des cas d'agressions sexuelles.

Au vu de ces éléments, le rapporteur propose de :

- communiquer sur les risques liés au ChemSex et aux NPS auprès des professionnels de santé ;
- optimiser la gestion des signaux des intoxications et des décès dans des délais acceptables.

Ainsi, le rapporteur propose de :

- améliorer et développer les processus de détection et de collecte par la communication auprès des professionnels de santé pour récupérer les observations cliniques auprès des CAARUD⁴ de l'association AIDES, les questionnaires des CeGIDD (CEntres Gratuits d'Information, de Dépistage et de Diagnostic), les cas de décès liés aux NPS auprès des services cliniques et les cas DRAMES des CEIP-A ;
- développer une collaboration avec l'association AIDES ;

³ Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances

⁴ Centres d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction de risques pour Usagers de Drogues

Copyright et clause de confidentialité

- créer un outil de pharmaco-épidémiologie spécifique ;
- créer un portail de déclaration spécifique.

Discussion

Un membre du comité technique pense qu'il n'est pas certain que la création d'un portail spécifique s'avère pertinente, dans la mesure où il existe déjà un portail commun de toutes les vigilances.

Le rapporteur relève qu'un portail NPS existe en Angleterre, à destination des professionnels de santé.

Un membre du comité technique demande si des cas impliquant uniquement les Poppers ou le GHB, sans cathinones, ont été inclus dans l'étude.

Le rapporteur répond par la négative.

Un membre du comité technique relève que les personnes concernées par ces pratiques n'ont, pour beaucoup, pas le même rapport au risque que les usagers de drogues conventionnels, ce qui suppose d'adopter des moyens de sensibilisation spécifiques.

Un membre du comité technique souhaiterait obtenir des précisions sur les complications liées à la méthamphétamine. Le fait que cette consommation se développe constitue en effet un motif d'inquiétude.

Un membre du comité technique souligne en outre la montée en puissance de la voie IV. S'agissant de l'association avec des Poppers, il suggère d'inclure cette problématique dans l'enquête Poppers.

Un membre du comité technique rappelle que les suicides sont, pour l'heure, exclus de l'enquête DRAMES. Le président suggère de créer une nouvelle catégorie relative aux suicides impliquant la présence de substances psychoactives. Les dépressions induites par une cathinone et provoquant un suicide ultérieur, sans présence de cathinones dans le sang, constituent potentiellement une problématique spécifique, qui ne sera pas prise en charge dans DRAMES.

Un membre du comité technique demande si, plus largement, les cas de suicide impliquant une substance stimulante doivent être transmis dans l'optique de l'enquête DRAMES.

Nathalie RICHARD estime que, dès qu'une substance psychoactive illicite est retrouvée et qu'une autopsie est réalisée, le cas doit être étudié, quitte à être exclu a posteriori et inclus dans les notifications.

Conclusions et avis du Comité technique

Le Comité technique soutient la proposition du rapporteur pour communiquer auprès des professionnels de santé sur les risques liés au ChemSex et notamment avec l'aide de l'association AIDES.

Le CEIP-A de Paris continuera son travail avec AIDES. Les CEIP-A pourront, plus largement, se rapprocher des CAARUD AIDES de leur région pour mieux documenter ces cas.

Note post-réunion : l'ANSM a lancé le 16 février 2018 un [appel à projet](#) s'adressant aux associations de patients et autres usagers du système de santé. Il vise à stimuler des initiatives associatives axées sur le bon usage et la réduction des risques liés aux produits de santé.