

---

Compte rendu de la séance du 12 janvier 2017

Approuvé le 2 mars 2017

---

**Membres de la Commission présents :**

Nicolas AUTHIER  
Marie BONNET  
Luc DE HARO  
Jean-Michel DELILE  
Maryse LAPEYRE-MESTRE  
Marie-Anne LASSALLE  
Michel MALLARET  
Bruno MEGARBANE  
Joëlle MICALLEF  
Cédric MOREAU  
Fabrice OLIVET  
Dominique PEYRAT

**Membre de la Commission absent ou excusé :**

Muriel GREGOIRE  
André NGUYEN

**Directeur général de l'ANSM ou son représentant :**

Nathalie RICHARD, directrice adjointe des médicaments en neurologie, psychiatrie, anesthésie, antalgie, ophtalmologie, stupéfiants, psychotropes et médicaments des addictions (DP-NEURHO)

**Secrétariat de la Commission (ANSM-Direction scientifique et de la stratégie européenne-DSSE, pôle affaires scientifiques et coordination des instances (ASCI)) :**

Marie-Lise MIGUERES, chef de pôle  
Emilie NENOFF, coordonnateur des affaires scientifiques et des instances  
Corinne CHARDAVOINE, gestionnaire  
Patricia ESTRELLA, gestionnaire

**Intervenants de l'ANSM :**

Laurent DECUYPER, Direction des médicaments en neurologie, psychiatrie, anesthésie, antalgie, ophtalmologie, stupéfiants, psychotropes et médicaments des addictions (DP-NEURHO), équipe produits antalgie, anti-inflammatoires non stéroïdiens, ophtalmologie et médicaments de l'addiction au tabac (DOLORH), évaluateur publicité  
Arnaud DE-VERDELHAN, Direction de la surveillance (SURV), Référent information publicité  
Mélanie LEPLAY, DP-NEURHO, équipe produits neurologie, psychiatrie, anesthésie et médicaments de l'addiction à l'alcool (SYNAPS), évaluateur de vigilance  
Emilie MONZON, DP-NEURHO, équipe produits stupéfiants, psychotropes et médicaments des addictions aux stupéfiants (STUP), évaluateur addictovigilance  
Delphine ROUSSEAU, Direction des affaires juridiques et réglementaires (DAJR), évaluateur réglementaire

### **Autre participant invité :**

Samira DJEZZAR, responsable du Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP) de Paris, pour le dossier relatif à l'enquête officielle d'addictovigilance des spécialités contenant du méthylphénidate.

### **Autres participants**

Camille DE KERVASDOUE, ANSM, DP NEURHO, équipe produits STUP, stagiaire  
Nicolas GLASSER, ANSM, DP NEURHO, équipe produits SYNAPS, évaluateur

Anne CAILLET, société Ubiquis, rédactrice  
Nicolas BOHIN, société les Films de l'Arche  
Audrey MOTTIER, société les Films de l'Arche

## Ordre du jour réalisé

<b>1.</b>	<b>COMPTE RENDU DE LA SEANCE DU 30 JUIN 2016 (INFORMATION)</b>	<b>3</b>
<b>2.</b>	<b>ANNONCE DES CONFLITS D'INTERETS (INFORMATION)</b>	<b>3</b>
<b>3.</b>	<b>POINT D'ACTUALITE</b>	<b>3</b>
	3.1. Overdoses aux opioïdes	3
	3.2. Zolpidem	4
	3.3. Classement comme stupéfiants des médicaments à base de kétamine sous forme injectable et des cannabinoïdes de synthèse	5
<b>4.</b>	<b>DOSSIERS THEMATIQUES</b>	<b>5</b>
	4.1. Evaluation des risques de pharmacodépendance, d'abus et d'usage détourné des produits psychoactifs (notamment substances, plantes ou médicaments) et des mesures à prendre pour préserver la santé publique (notamment concernant les conditions de prescription et de délivrance [CPD])	5
	4.1.1. Buprénorphine : Document de réduction des risques à destination des patients (avis)	5
	4.1.2. Méthylphénidate (Information et avis) : Rapport actualisé sur les données d'utilisation et de sécurité en France (information) et enquête officielle d'addictovigilance des spécialités contenant du méthylphénidate et mesures à prendre (avis)	8
	4.1.3. Naloxone : Evaluation des risques en vue de l'examen de l'exonération de la réglementation de la liste I des substances vénéneuses (avis)	17
	4.1.4. Benzodiazépines : mise à jour du rapport « Etat des lieux de la consommation des benzodiazépines en France » de décembre 2013 (info)	21
<b>5.</b>	<b>QUESTIONS DIVERSES</b>	<b>21</b>

Le Président ouvre la séance à 9 heures 52.

Le quorum est atteint avec 8 membres présents à l'ouverture de la séance. Jean-Michel Delile et Joëlle Micallef rejoignent la séance au cours du point 3, soit 10 membres présents, puis Bruno MEGARBANE rejoint la séance au cours du point 4-1-1, soit 11 membres présents. Bruno MEGARBANE quitte la séance à la fin du point 4.1.2. Fabrice OLIVET rejoint la séance au cours du point 4.1.3, soit 11 membres présents.

## **1. Compte rendu de la séance du 30 juin 2016 (information)**

Le compte rendu de la séance du 30 juin 2016 est approuvé par 7 voix pour et 1 abstention<sup>1</sup>.

Marie Bonnet explique son abstention par son absence le jour de la séance.

## **2. Annonce des conflits d'intérêts (information)**

Concernant les membres de la Commission, Marie-Lise MIGUERES indique qu'un conflit d'intérêts de type 2 a été identifié pour Monsieur Olivet sur le dossier relatif à la Buprénorphine. Il se trouve toutefois que ce membre est absent pour la matinée. Il n'assistera donc pas à ce dossier.

Aucun autre conflit d'intérêts de type 2 n'a été déclaré en séance pour les dossiers soumis pour avis.

Concernant l'expert externe qui sera présent, aucune situation de conflit d'intérêt n'a été retenue ni déclarée pour la présente séance.

## **3. Point d'actualité**

### **3.1. Overdoses aux opioïdes**

Michel MALLARET indique que le Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP) de Grenoble a été alerté sur une série d'overdoses aux opioïdes. Cette épidémie limitée dans le temps a entraîné 5 décès et 5 surdosages pris en charge à temps par le SAMU. Ces 5 derniers n'ont pas eu de séquelle. Deux personnes sont décédées après avoir de nouveau consommé la substance après une première overdose prise en charge par le SAMU. Suite à ces overdoses, certains CEIP ont travaillé avec l'Agence régionale de santé (ARS) de leur région, les services d'urgence et les autorités nationales, dont l'ANSM.

La substance responsable n'est pas connue à ce jour. Deux décès sur cinq ont donné lieu à des analyses toxicologiques dont les données sont aux mains de la Justice. Toutefois, il a été indiqué oralement qu'il n'y avait pas de fentanyl ou de fentanylloïdes dans ces deux prélèvements. Les analyses pour les cas de surdosages non mortels ont été limitées à l'immunochimie et s'avèrent négatives sur les principales substances habituellement concernées (morphine, héroïne, méthadone...). D'autres cas étaient à craindre, dans la mesure où une poudre a manifestement circulé dans un contexte de changement de trafiquants locaux.

Les usagers ont présenté des symptômes de type surdosage en opioïde, avec une détresse respiratoire, et la naloxone s'est avérée efficace pour les réanimer. Ces symptômes sont le seul indice d'une complication grave liée à une substance puissamment active sur le plan des opioïdes. Les effets sont graves.

Le seul indice qui pouvait orienter vers un dérivé du fentanyl est la détection dans l'Isère d'un dérivé du fentanyl chez un patient qui devait entrer dans un programme de substitution à la méthadone.

En outre, dans le même temps, les analyses toxicologiques faites dans le cadre d'un décès, ont montré la présence d'ocfentanil dans la poudre et le sang de la victime, administré probablement par voie intraveineuse.

Les overdoses avec un opioïde puissant et l'utilisation des dérivés du fentanyl laissent suspecter la présence d'un dérivé du fentanyl, sans que la preuve formelle de la cause du décès des 5 personnes ne soit apportée.

---

1

La question est de savoir s'il s'agit d'un problème régional ou s'il existe un risque national, voire européen. L'ocfentanil a déjà entraîné un décès en Suisse et en Belgique ces dernières années.

Nathalie RICHARD indique que cette alerte a été relayée par la Direction générale de la santé (DGS), l'ANSM et la Mission interministérielle de lutte contre les drogues et les conduites addictives (MILDECA). En réponse à ces overdoses, il a été décidé d'étendre l'accès de la naloxone par voie nasale dans le cadre de l'autorisation temporaire d'utilisation (ATU) de cohorte de Nalscue® à tous les Centres de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie (CSAPA), quel que soit leur mode de gestion. Les premiers chiffres des commandes de Nalscue® témoignent d'une extension de la mise à disposition du produit, même si l'objectif de l'ATU de cohorte n'est pas atteint. Néanmoins, dans le cadre de l'ATU, Nalscue® n'est pas disponible dans les Centres d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques des Usagers de Drogues (CAARUD).

Enfin, plusieurs demandes d'autorisation de mise sur le marché (AMM) de spécialités à base de naloxone ont été déposées à l'Agence et au niveau européen. Une première demande d'AMM devrait être évaluée au cours du premier trimestre 2017.

Jean-Michel DELILE salue cette évolution, tout en regrettant l'absence d'extension aux CAARUD. Il rappelle que le Plan de financement de la Sécurité sociale prévoit la délivrance de produits de santé par ces structures, dans l'objectif notamment de mettre à disposition la naloxone. C'est un enjeu essentiel, car ils reçoivent une majeure partie des injecteurs actifs en France.

Il serait par ailleurs utile que l'ANSM diffuse au secteur associatif une information sur la mise à disposition du médicament, sur son circuit.

Un évaluateur explique que le circuit est similaire à celui de la méthadone. La procédure est décrite dans le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations disponible en ligne. Nalscue® est mis à disposition gratuitement par le laboratoire. Pour l'obtenir, les associations doivent s'inscrire dans l'ATU de cohorte et passer commande directement auprès du laboratoire. Un numéro de téléphone est à disposition pour toute question.

Marie-Anne LASSALLE, qui travaille dans un CSAPA associatif, explique que l'entrée dans l'ATU de cohorte et l'approvisionnement en Nalscue® sont compliqués. La procédure implique d'inscrire le médecin et les patients qui ont des droits sociaux, de s'adosser à une pharmacie à usage intérieur (PUI) et de former les professionnels de santé et les patients, en sachant que le laboratoire ne peut pas le faire pour des raisons de conflits d'intérêts.

Par ailleurs, le coût du produit est élevé : chaque boîte comprend 4 sprays nasaux pour une centaine d'euros, qui n'entre pas dans le budget des CSAPA. Depuis qu'il est gratuit, elle a tenté de le commander auprès du laboratoire sans obtenir de réponse. Ce manque de réactivité est dommageable, car la demande existe sur le terrain.

Nathalie RICHARD répond que les modalités de l'ATU de cohorte ne vont pas être modifiées dans l'immédiat. L'ANSM est néanmoins consciente qu'il faudrait pouvoir mettre ce produit à disposition dans les CAARUD. La formation est quant à elle incontournable pour les professionnels de santé et les patients. Enfin, la délivrance de la naloxone par les CSAPA sans passage par la pharmacie à usage intérieur est une mesure importante à mettre en place. L'objectif de l'AMM est sa mise à disposition dans les pharmacies de ville.

### **3.2. Zolpidem**

Nathalie RICHARD présente un point sur les spécialités contenant du zolpidem dont la prescription sur ordonnance sécurisée sera prochainement obligatoire. Cette molécule a été traitée indépendamment des autres benzodiazépines en raison des problèmes spécifiques d'addiction et d'augmentation des doses très importants. Les enquêtes du CEIP font ressortir des dosages élevés, des injections, des utilisations par voie nasale, une procuration du médicament au marché noir, des falsifications d'ordonnances... En novembre 2013, la Commission des stupéfiants et psychotropes s'est prononcée en faveur d'une prescription sur ordonnance sécurisée du zolpidem. L'ANSM a transmis cette demande à la Direction générale de la santé (DGS) et à la Ministre en réactualisant les éléments. L'arrêté du 7 janvier 2017 est ainsi paru au *journal officiel de la République française* le 10 janvier 2017 avec une entrée en vigueur 90 jours après, soit le 10 avril 2017. Cette mesure est spécifique au zolpidem.

Cédric MOREAU regrette d'avoir appris cette information par la presse. Il importe que tous les acteurs cooptent cette décision. Il soulève par ailleurs la question du report vers d'autres molécules que pourrait entraîner l'encadrement de la prescription.

Nathalie RICHARD propose de reprendre ce sujet dans le cadre de la présentation du rapport sur les benzodiazépines. Les données ne montrent pas de report franc vers d'autres molécules. La prescription sur ordonnance sécurisée impose des contraintes limitées : elle ne diminue pas la durée de prescription, n'impose pas de précautions particulières pour les pharmaciens, permet la délivrance de la totalité de l'ordonnance, ne classe pas le zolpidem dans la liste des stupéfiants. Pour le Rohypnol®, cette mesure s'est avérée efficace sans entraîner de report vers d'autres molécules. L'ANSM maintiendra sa surveillance sur ce médicament et sur les reports éventuels. La notice et le conditionnement des spécialités contenant du zolpidem seront modifiés dans les trois mois.

### **3.3. Classement comme stupéfiants des médicaments à base de kétamine sous forme injectable et des cannabinoïdes de synthèse**

Nathalie RICHARD annonce la prochaine publication au *journal officiel de la République française* du classement des médicaments à base de kétamine sous forme injectable sur la liste des stupéfiants et celle du classement générique des cannabinoïdes de synthèse.

Cédric MOREAU demande un point sur la publication de la primo-prescription de méthadone en ville.

Nathalie RICHARD répond que ce dossier est suivi par la Direction Générale de la Santé.

## **4. Dossiers thématiques**

### **4.1. Evaluation des risques de pharmacodépendance, d'abus et d'usage détourné des produits psychoactifs (notamment substances, plantes ou médicaments) et des mesures à prendre pour préserver la santé publique (notamment concernant les conditions de prescription et de délivrance [CPD])**

#### **4.1.1. Buprénorphine : Document de réduction des risques à destination des patients (avis)**

Un évaluateur rappelle que l'usage du médicament est encadré par des mesures de routine (résumé des caractéristiques du produit-RCP pour les professionnels, notice pour les patients, étiquetage, conditionnement, conditions de prescription et de délivrance...) qui permettent de raisonner l'utilisation d'un médicament lors de sa mise à disposition sur le marché. Lorsqu'elles ne suffisent pas à assurer un usage sûr et efficace du médicament, des mesures additionnelles de réduction du risque (MARR) viennent les compléter :

- lettre aux professionnels de santé ;
- programme de communication du risque : information de sécurité basée sur les risques identifiés dans la section « *safety specification* » du plan de gestion des risques (PGR), à destination des professionnels de santé et/ou patients sous forme de divers supports (lettres, guides, check-list, brochures, cartes-patients, programmes de formation) ;
- programme d'accès restreint : l'accès au produit est soumis au respect de mesures spécifiques en termes de prescription, dispensation ou d'utilisation.

Ces mesures peuvent se combiner, par exemple dans le cadre d'un Plan de Prévention des Grossesses.

Le rôle de l'ANSM est de valider ou demander la mise en place de ces mesures, au moment de la mise sur le marché ou à tout moment de la vie du produit lorsqu'émerge un signal de sécurité. La validation du format/contenu des documents est faite en s'assurant qu'ils sont adaptés aux problèmes de sécurité et aux conditions d'utilisation du produit, avec une présentation non promotionnelle. Le contenu doit être clair, non dilué, adapté à la cible, ciblé sur les problèmes de sécurité identifiés et en accord avec le RCP et la notice, et réduire les risques. On peut y trouver des conseils pour la prescription (sélection des patients, tests, suivi...), la prise en charge des événements indésirables ou l'incitation à leur déclaration.

L'ANSM a également pour rôle de valider le plan de communication et de suivre l'impact de ces mesures.

Dans le cas présent, le Laboratoire actuel titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité Subutex® (princeps de la buprénorphine haut dosage), a déposé une demande de validation d'un document d'information destiné aux patients. Cette demande est une mise à jour d'un carnet validé il y a plusieurs années par l'ANSM, mais non inclus dans le PGR du Subutex®. Il n'est donc pas obligatoire de le valider. Toutefois, l'ANSM peut décider de le maintenir si elle l'estime utile. Le document est remis par le prescripteur à l'initiation du traitement. Il a pour objectif d'informer les patients sur les modalités d'administration des comprimés sublinguaux et sur les risques liés au traitement.

La Commission est sollicitée ce jour sur les questions suivantes : la diffusion d'un document de ce type est-elle pertinente et utile dans la pratique ? Le document initial est-il connu ? Existe-t-il un risque de redondance avec d'autres supports ? Remettre ce type de document permet-il de réduire les risques et le mésusage ?

Il ajoute que la Commission peut transmettre ses commentaires sur le contenu du document, si elle le juge utile.

Nicolas AUTHIER constate que les réseaux de prise en charge des addictions ont développé leurs propres supports.

Jean-Michel DELILE indique que depuis que son réseau délivre du Subutex®, il dispose de documents fournis par le laboratoire et les réseaux de soin. Le niveau d'information initial s'émoissant au fil du temps, alors que les particularités du traitement subsistent, un tel support serait utile pour réactiver les connaissances des prescripteurs et des utilisateurs.

Michel MALLARET partage cette position, tout en recommandant de la vigilance dans la rédaction du contenu. Il cite l'exemple d'une brochure, rejetée par l'Agence, qui prônait l'augmentation de la posologie de buprénorphine sous prétexte que des patients pouvaient être sous-dosés en buprénorphine avec une prescription concomitante importante de benzodiazépines. Ce document laissait penser à tort qu'une dépendance à des produits associés pouvait être traitée en augmentant la posologie de buprénorphine. Or, il est recommandé depuis longtemps de ne pas associer les benzodiazépines aux opioïdes. Ainsi, des messages peuvent avoir des effets contre-productifs et risquent d'entraîner la prescription et la consommation excessives d'un médicament.

Nicolas AUTHIER constate que le document proposé ce jour rappelle les risques principaux et le bon usage du médicament et n'évoque pas la posologie.

Il demande par ailleurs s'il est possible d'avoir un document unique pour tous les laboratoires produisant de la buprénorphine haut dosage.

L'évaluateur confirme qu'il est possible de demander aux laboratoires produisant Subutex® et ses génériques de travailler ensemble. Dans cette situation, les laboratoires désignent généralement un pilote pour s'accorder sur le format et le contenu. Le plan de gestion des risques européens du Suboxone® prévoit un document d'information des professionnels et des usagers, ce qui n'était pas le cas du Subutex®. Pour la méthadone, il existe un document ciblé sur les risques de surdosage accidentel chez l'enfant pour l'administration sous forme de gélule et de flacon, ainsi qu'un document exhaustif sur l'information des patients intitulé « les points clés ». Sur le format, la question est de déterminer le plus approprié : faut-il un format synthétique qui initie le dialogue entre le prescripteur et son patient ou opter pour un document complet à l'instar de celui sur la méthadone, qui aborde certains aspects du traitement tels que la contraception, l'hospitalisation ou que faire en voyage ?

Nicolas AUTHIER répond que le format choisi dépend de l'usage et de la finalité du document. Les points clés sur la méthadone sont intéressants à parcourir dans les salles d'attente. Il faut rechercher l'équilibre entre la présentation de points clés et leur développement. Il demande si la version définitive pourra être approuvée par la Commission.

Nathalie RICHARD répond que l'ANSM vérifiera son contenu.

Emilie NENOFF précise que la Commission ne pourra pas se prononcer par un vote formel, mais elle pourra transmettre ses commentaires à l'Agence.

L'évaluateur invite les membres de la Commission à lui adresser leurs remarques dans un délai de deux semaines, afin de pouvoir présenter un document final lors de la prochaine séance de la Commission le 2 mars 2017.

Dominique PEYRAT recommande de diffuser ce document aux forces de l'ordre, car elles confisquent les traitements des patients lors des arrestations.

Nathalie RICHARD suggère de passer par la MILDECA, chargée de faire le lien entre tous les acteurs. Pour éviter la confiscation des traitements, l'information lui semble devoir être diffusée sous une autre forme.

Marie-Anne LASSALLE demande s'il est prévu de traduire ce document dans des langues étrangères et d'inclure des pictogrammes, car une grande partie des consommateurs et des patients sous Subutex® ou buprénorphine est de nationalité étrangère.

L'évaluateur répond qu'il existe des expériences de documents traduits en langues étrangères et qu'il est possible de proposer au laboratoire de le faire. Cela dépend également des orientations qui seront arrêtées sur son format.

Jean-Michel DELILE partage cette demande, car le risque de mésusage est élevé chez les usagers étrangers et notamment des pays de l'Est de l'Europe.

Nathalie RICHARD propose de relayer cette remarque dès à présent au laboratoire.

Cédric MOREAU recommande de ne pas confondre information et formation. Ce document permet de rediffuser de l'information vers les patients en initiation ou en suivi de traitement, dont une partie est vieillissante et susceptible d'être accueillie par des établissements pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) pour lesquels le sujet est nouveau. Toutefois, il serait aussi utile de préconiser des mesures de formation car il existe un déficit de connaissances chez les prescripteurs.

*Bruno MEGARBANE rejoint la séance.*

*Les évaluateurs quittent la salle.*

Le Président met au vote le projet d'avis.

*Considérant les demandes de la Commission des stupéfiants et psychotropes du 4 février 2016 portant sur l'amélioration de l'usage des médicaments et de la trajectoire des patients, Considérant les risques identifiés et connus liés à la buprénorphine haut dosage, Subutex® et ses génériques, la Commission des stupéfiants et psychotropes, après en avoir délibéré, estime, à l'unanimité<sup>2</sup>, que la diffusion d'un document de réduction des risques à destination des patients tel qu'un livret patient, est pertinente et utile dans la pratique. En outre, elle souhaiterait que le livret patient « votre traitement par buprénorphine » proposé par le laboratoire titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du princeps Subutex® soit amendé.*

Nathalie RICHARD propose à la Commission de transmettre ses commentaires par écrit.

Nicolas AUTHIER soumet ensuite à la Commission le projet d'avis sur le mode de diffusion du document

*Considérant les demandes de la Commission des stupéfiants et psychotropes du 4 février 2016 portant sur l'amélioration de l'usage des médicaments et de la trajectoire des patients, Considérant les risques identifiés et connus liés à la buprénorphine haut dosage, Subutex® et génériques, Considérant l'avis n°2017-02 de la Commission des stupéfiants et psychotropes du 12 janvier 2017,*

---

<sup>2</sup> 11 voix pour : Nicolas AUTHIER, Marie BONNET, Luc DE HARO, Jean-Michel DELILE, Maryse LAPEYRE-MESTRE, Marie-Anne LASSALLE, Michel MALLARET, Bruno MEGARBANE, Joëlle MICALLEF, Cédric MOREAU, et Dominique PEYRAT

la Commission des stupéfiants et psychotropes, après en avoir délibéré, est favorable, à l'unanimité<sup>3</sup>, à la diffusion d'un document unique de réduction des risques à destination des patients de type « livret patient » pour la spécialité Subutex® et ses génériques.

Bruno MEGARBANE demande si le laboratoire est d'accord pour distribuer un document au nom de toutes les spécialités.

Nathalie RICHARD répond que l'Agence est en droit de le lui demander.

#### **4.1.2.Méthylphénidate (Information et avis) : Rapport actualisé sur les données d'utilisation et de sécurité en France (information) et enquête officielle d'addictovigilance des spécialités contenant du méthylphénidate et mesures à prendre (avis)**

Un évaluateur et Samira DJEZZAR rejoignent la séance.

- **Rapport actualisé sur les données d'utilisation et de sécurité en France (information)**

Un évaluateur indique que le rapport publié par l'ANSM en juillet 2013 sur l'utilisation du méthylphénidate (MPH) et de sa sécurité d'emploi en France est en cours de mise à jour.

*La mise à jour de ce rapport n'étant pas publiée au jour de la publication du compte rendu, la présentation n'est pas retranscrite dans ce document.*

- **Enquête officielle d'addictovigilance des spécialités contenant du méthylphénidate et mesures à prendre (avis)**

*Le Docteur Samira Djezzar, responsable du Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP) de Paris intervient pour le dossier relatif au méthylphénidate.*

Samira DJEZZAR rappelle que le méthylphénidate est une substance qui a été synthétisée en 1944. C'est un psychostimulant qui augmente la neurotransmission noradrénergique et surtout dopaminergique dans le striatum ventral, cortex préfrontal et temporal. Le système opioïde est impliqué dans le phénomène de récompense du méthylphénidate et des études ont démontré une affinité pour les récepteurs 5— HT 2 B. L'association alcool-méthylphénidate donne naissance à un éthylphénidate une substance beaucoup plus puissante.

Dès sa commercialisation dans les années 50, la question du potentiel d'abus et de dépendance a été posée. L'usage détourné peut se faire par voie intraveineuse, orale et nasale et les usagers sont variés : étudiants, familles de jeunes enfants traités, etc. L'Islande offre un exemple d'usage détourné dans un cadre addictif : 84 % des injecteurs consultants aux centres spécialisés ont détourné le MPH durant le mois précédant l'étude. Leurs motivations sont la qualité, la précision de la dose et la disponibilité.

Chez les étudiants, la prévalence du détournement va de 3 % à 22 %. Le détournement de prescription médicale est estimé entre 15,4 % et 41 % dans un but récréatif ou de dopage intellectuel. En 2016, 1,5 % des étudiants en médecine en ont déjà consommé. Enfin, le risque de troubles liés à l'usage de substances psychoactives (TUS) chez les enfants/adolescents traités par MPH continue à faire débat en fonction d'un début précoce ou tardif.

Aux Etats-Unis, 11 % des enfants de 4 à 17 ans sont traités pour des difficultés scolaires. La question du surdiagnostic du TDAH chez l'adulte est également posée. Les prescriptions sont trois à quatre fois plus élevées que dans le reste du monde et l'augmentation du méthylphénidate est progressive.

En France, la première commercialisation remonte à 1996 (Ritaline® 10 mg). C'est la seule spécialité autorisée chez l'adulte dans le cadre du traitement de la narcolepsie avec ou sans cataplexie, après échec des thérapeutiques de première intention.

---

<sup>3</sup> 11 voix pour : Nicolas AUTHIER, Marie BONNET, Luc DE HARO, Jean-Michel DELILE, Maryse LAPEYRE-MESTRE, Marie-Anne LASSALE, Michel MALLARET, Bruno MEGARBANE, Joëlle MICALLEF, Cédric MOREAU, et Dominique PEYRAT

Dès les années 2000, des cas d'usage détournés ont été constatés : patients détournant le traitement de leurs enfants, patients à profil addictif, première injection en intraveineuse en 2002... L'enquête nationale a été lancée en 2004. En 2012, l'ANSM a diffusé un rappel des conditions de prescription et de délivrance auprès des professionnels de santé.

Les chiffres de vente et de remboursement sont en progression : la Ritaline® vient en tête, suivie de Quasym® LP et de Concerta® LP. Toutes les spécialités sont concernées par cette augmentation. En 2016, une nouvelle spécialité a été mise sur le marché. D'après les données de l'Open Medic 2014, 18 % des sujets de plus de 19 ans en consomment en France, dont la majorité se situe en Île-de-France. Les prescripteurs sont inconnus dans un peu plus de 40 % des cas chez les sujets de plus de 60 ans.

Dans le cadre de l'actualisation des données de 2014 et 2015, 88 notifications ont été recueillies dans la base NOTs, dont 38 en 2014 et 50 en 2015, année où le maximum de cas s'observe à Montpellier, suivie de Marseille et Paris. Les mésusages représentent 35 % des cas, qui peuvent être des cas d'usage détournés ou de troubles liés à l'usage de la substance.

Les usagers sont majoritairement des hommes, âgés de 13 à 66 ans. Les antécédents de TUS s'observe chez 48 sujets, 60 ont consommé des stimulants (18 mentions), 53 des opioïdes (53 mentions pour 39 patients) et l'association à l'alcool est observée chez 10 patients. La Ritaline® est la spécialité la plus utilisée et le mode d'obtention est la prescription médicale dans 53 % des cas, suivi du « deal » (25 %). La voie intraveineuse augmente, suivie de la voie orale et de la voie nasale. La posologie est variable : de 10 milligrammes à 3 ou 4 grammes par jour. La durée est également très variable et peut aller jusqu'à 10 ans. Les motifs déclarés ou suspectés sont un effet speed, le sevrage/substitution de cocaïne, le dopage intellectuel et l'excitation sexuelle.

Dans l'enquête OSIAP (Ordonnances Suspectes, Indicateur d'un Abus Potentiel), 29 ordonnances suspectes ont été collectées, principalement pour la Ritaline®. Leur nombre tend à augmenter. Ce phénomène s'observe surtout à Toulouse et Caen.

Les données de l'enquête OPPIDUM (Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse) font ressortir 32 cas en 2014 et 29 en 2015. Elles confirment une tendance à l'augmentation et à la diffusion dans d'autres localités. Marseille est en tête, suivi de Montpellier, avec des caractéristiques similaires.

Un décès a été constaté dans le cadre d'un usage en parachute de nouvelles substances psychoactives (NPS). La concentration de 5-APB était très élevée dans le sang et une interaction n'est pas exclue dans ce cadre. Le décès s'est fait par fibrillation ventriculaire irréductible. D'autres signaux ont été observés en 2015 en Languedoc Roussillon. 22 % des sujets sont d'origine étrangère, 84 % s'injectaient le produit, 93 % étaient sous TSO et la prescription médicale était prédominante.

D'autres signaux font état de 33 cas de prescriptions hors AMM, dont 1 a présenté une complication cardiaque (valvulopathie mitrale). Enfin, 30 cas de présentation d'ordonnance en officine hors AMM ont été relevés.

En conclusion, les données montrent une tendance générale à la hausse des cas de pharmacodépendance notifiés. Il en ressort une proportion importante des prescriptions médicales suivie du « deal » et une proportion importante d'administration par voie intraveineuse, d'indications hors AMM. Depuis quelques années, des échantillons de NPS apparaissent sur Internet. Le cas de valvulopathie est inquiétant : dans les cas d'addictovigilance, les sujets consomment des doses plus élevées que celle adaptée au traitement. Le laboratoire a été interrogé sur le risque d'atteintes valvulaires avec les Cmax (concentration maximale du produit qu'on retrouvera dans le sang après administration) en intraveineuse et l'éthylphénidate.

Ce médicament est inscrit sur la liste des stupéfiants.

Les propositions du rapporteur sont les suivantes :

- insister sur la nécessité des mesures correctives en première intention telles que recommandées dans l'AMM ;
- rappeler de nouveau les conditions de prescriptions limitées aux pédiatres, pédopsychiatres hospitaliers et neurologues (trouble du sommeil) ;
- réaliser un bilan/une surveillance cardiaque chez les usagers de MPH en raison du risque de valvulopathie ;

Luc DE HARO recommande de distinguer la situation des pays scandinaves de celle des Etats-Unis. La vigilance est requise pour ne pas priver du traitement les enfants qui en ont besoin tout en évitant les dérives.

Maryse LAPEYRE-MESTRE distingue deux problématiques : d'une part, l'amélioration de l'accès au médicament pour les enfants qui en ont besoin, d'autre part, l'usage détourné chez les adultes.

Elle demande par ailleurs si les données du SNIIRAM sur les prescriptions concernent les enfants ou les adultes.

Un évaluateur répond que les données de primo-prescriptions ne sont pas distinguées en fonction de l'âge.

Maryse LAPEYRE-MESTRE suppose que ces données peuvent être obtenues : elles permettraient de cibler les efforts.

Samira DJEZZAR confirme que chez les jeunes, cette consommation est ponctuelle. Les chiffres de vente connaissent un creux pendant les vacances. Une étude nationale va être lancée en 2017 chez les étudiants en France sur leur consommation de substances dans l'année. Elle sera menée sur deux ans, notamment pour étudier la consommation dans les périodes d'examen.

Jean-Michel DELILE souligne qu'il est difficile de répondre par le biais réglementaire à la double problématique d'une sous-prescription chez les enfants et d'un mésusage chez l'adulte. Il estime que le cadre réglementaire de prescription convient. Le recours au médecin traitant peut s'expliquer par l'inégalité territoriale d'accès au médicament. Une réflexion doit être ouverte sur cette situation, qui n'est pas satisfaisante.

Par ailleurs, la raison de la demande de prescription aux Etats-Unis est moins fréquente en France, où le médecin est généralement la personne qui présente le traitement comme un appui intéressant face aux réserves des parents. Enfin, l'aspect saisonnier est normal : les prescriptions de stimulants chez les enfants sont suspendues pendant les vacances scolaires.

Michel MALLARET constate une ambiguïté dans l'AMM liée à l'absence de précision de la date limite de prescription chez l'enfant. L'argument du TDAH est souvent utilisé pour poursuivre le traitement au-delà de l'enfance.

Samira DJEZZAR précise que seule la spécialité Concerta® LP a fait l'objet d'une demande de modification de l'information (DMI) en 2010 pour prolonger le traitement à l'âge adulte : ce n'est pas le cas des autres spécialités.

Cédric MOREAU demande s'il existe des travaux sur la substitution au crack et à la cocaïne par le méthylphénidate.

Samira DJEZZAR répond que des études auraient été menées en France, sans donner de résultat.

Jean-Michel DELILE ajoute que les travaux menés sur le sujet aux Etats-Unis et au Canada montrent des résultats décevants.

Nicolas AUTHIER constate, à la lecture du rapport, qu'entre 66 % et 93 % des usagers sont des consommateurs d'opioïdes, voire des personnes traitées aux médicaments de substitution aux opiacés, et que le pourcentage d'injecteurs est élevé (38 %). Il suggère donc de cibler le message d'information sur les patients présentant des co-addictions ou des mésusages.

Michel MALLARET note l'appétence des patients dépendants aux opioïdes pour les psychostimulants. La fréquence de l'usage de cocaïne et d'amphétamine suggère qu'ils se reportent parfois sur le méthylphénidate. Il serait donc effectivement intéressant de cibler la communication sur cette population, mais aussi sur les médecins qui la suivent : plus de 50 % des patients ayant donné lieu à notification possédaient une prescription médicale. Or ces notifications sont la partie immergée de l'iceberg, car les médecins ne déclarent pas suffisamment les cas aux CEIP.

Nicolas AUTHIER recommande de cibler l'information sur les risques de complications sévères encourus par les usagers consommateurs de drogues plutôt que de diffuser une lettre de rappel classique, sans impact majeur dans ce cas.

Maryse LAPEYRE-MESTRE demande si les sujets consommateurs d'alcool identifiés dans les observations présentent des complications plus sévères.

Samira DJEZZAR répond par la négative. Elle suppose qu'ils ne sont pas informés de la production d'éthylphénidate, car elle ne dispose pas de données confirmant une gravité liée à l'alcool.

Jean-Michel DELILE recommande de centrer l'information sur les risques pour rendre le message audible des praticiens. Il signale par ailleurs que la Ritaline® provoque parfois des accès maniaques chez les patients accueillis dans les centres de soins.

Nathalie RICHARD annonce la publication prochaine par l'ANSM d'un rapport actualisé sur l'utilisation et la sécurité d'emploi du méthylphénidate en France.

Nicolas AUTHIER recommande d'affiner l'analyse des personnes qui font un mésusage du médicament. Ce sont celles-ci qu'il faudrait cibler, tout en veillant à ne pas inquiéter les parents dont les enfants relèvent d'un traitement. Il faut trouver le bon équilibre.

Samira DJEZZAR explique que les informations sont restreintes sur ce sujet. En 2016, un travail a été mené, dans le cadre du Plan de gestion des risques, sur l'aide à la prescription du méthylphénidate par les laboratoires en lien avec l'ANSM, mais il comporte peu de données sur l'abus et la dépendance.

Nathalie RICHARD précise que ce rapport, évolutif, portait sur les prescriptions chez les enfants.

Joëlle MICALLEF souligne l'importance de communiquer le mieux possible, sans stigmatiser un médicament utile à certains enfants. Il serait effectivement intéressant de cibler les messages d'information sur la population adulte concernée en utilisant les bases de données de l'Assurance maladie. Les régions Provence-Alpes-Côte d'Azur et Corse, par exemple, a mené un travail sur les types de sujets susceptibles d'être abuseurs à partir des données de son territoire et de l'étude des consommations associées. Elle a ainsi pu identifier ces consommations et déterminer l'ampleur du phénomène. Elle précise par ailleurs que les références aux villes citées par les intervenantes dans leur présentation correspondent en réalité aux territoires des CEIP (et non à la ville dans laquelle est implanté le CEIP) et suggère de mettre en place des passerelles avec les Agences régionales de santé (ARS) et les CEIP pour optimiser les circuits d'information et atteindre les cibles.

Marie BONNET indique que les risques ne sont pas les mêmes selon les populations cibles (enfants/adultes). Elle suggère donc de différencier la communication.

Michel MALLARET souligne qu'un travail sur les données expérimentales du méthylphénidate serait utile, le risque lié à l'alcool n'étant pas négligeable.

Cédric MOREAU suggère d'interroger les médecins prescripteurs, qui sont identifiables à partir des données de l'Assurance maladie.

Maryse LAPEYRE-MESTRE précise que seule l'Assurance maladie peut s'adresser aux prescripteurs, l'ANSM n'a pas accès aux données nominatives.

Michel MALLARET considère qu'il serait utile de les sensibiliser dans le cadre d'une démarche de prévention et non répressive.

Nathalie RICHARD rappelle l'inscription du méthylphénidate sur la liste des stupéfiants.

*Samira DJEZZAR et l'évaluateur quittent la séance.*

Le Président met au vote le projet d'avis

*Considérant les prescriptions du méthylphénidate hors autorisation de mise sur le marché,  
Considérant l'augmentation du nombre de cas d'abus et de détournement du méthylphénidate,  
Considérant dans ce contexte les risques cardiovasculaires et neuropsychiatriques du méthylphénidate,  
Considérant les risques inflammatoires et infectieux liés à l'injection du méthylphénidate,*

la Commission est favorable, à l'unanimité<sup>4</sup>, à la diffusion d'un nouveau rappel des conditions de prescription et de délivrance, précisant les différents risques notamment chez l'adulte liés à l'abus et au détournement du méthylphénidate.

Bruno MEGARBANE quitte la séance.

La séance est suspendue de 12 heures 15 à 13 heures 30.

Le quorum est atteint avec 10 membres présents à la réouverture de la séance. Fabrice OLIVET rejoint la séance au cours du point 4.1.3, soit 11 membres présents.

Un évaluateur indique que les nouvelles substances psychoactives (NPS) sont définies par l'Office des Nations Unies contre la Drogue et le Crime (ONUDC) comme « toute substance consommée à des fins abusives, pure ou en préparation, n'étant contrôlée ni par la Convention unique des Nations Unies sur les stupéfiants de 1961, ni par la Convention des Nations Unies sur les substances psychotropes de 1971, et qui peut représenter une menace pour la santé publique. » Le terme « nouvelle » renvoie à l'émergence récente d'une substance psychoactive qui peut être nouvelle, ancienne, synthétique, issue d'une plante ou d'un médicament.

En décembre 2015, 644 substances ont été rapportées dans le monde. En France, ce nombre est de 195. Elles sont le plus souvent synthétisées à partir de substances existantes et ont des effets pharmacologiques proches sans être soumises à contrôle. Elles sont considérées à tort par les usagers comme « légales » voire « sans risque ». Internet joue un rôle majeur dans l'information et la vente. Des appellations et noms commerciaux laissent croire à tort à l'utilisateur que la substance est la même à chaque achat.

Le phénomène des NPS a des conséquences sanitaires et sociales : toxicité aiguë et chronique, incidence sur l'ordre public, activités criminelles...

Cette préoccupation est mondiale : 17 substances ont récemment été mises sous contrôle par la convention unique des Nations unies sur les stupéfiants. C'est aussi une préoccupation nationale : les NPS sont inscrites dans le plan gouvernemental de lutte contre la drogue et les conduites addictives pour améliorer la réponse publique en matière de drogues de synthèse en renforçant leur analyse et la diffusion d'informations sur leur composition, en améliorant l'identification des NPS par l'adaptation constante des moyens techniques et en améliorant la rapidité de transmission de l'information en direction des services de prévention et de santé.

Dans ce contexte, l'ANSM a décidé d'améliorer les connaissances sur les NPS en réalisant un état des lieux des cas d'usage/sanitaires rapportés au réseau d'addictovigilance en France entre 2009 et 2014, à l'exclusion des plantes/champignons et des médicaments. L'enquête tient compte des notifications spontanées et des enquêtes du réseau. En 2014, deux enquêtes ont rapporté l'usage de NPS : DRAMES (Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances) et OPPIDUM (Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse).

Au total, entre 2009 et 2014, 288 cas d'usage de NPS ont été rapportés au réseau d'addictovigilance dont 255 notifications spontanées (NotS), 23 cas issus de l'enquête OPPIDUM et 10 décès issus de l'enquête DRAMES. L'évolution sur cette période montre une forte augmentation en 2012, année des premiers décès rapportés dans l'enquête DRAMES. La plupart des cas entre dans le cadre de polyconsommations de plusieurs substances psychoactives anciennes et/ou nouvelles.

La diversité chimique est grande, à raison de 62 produits, dont 5 noms « génériques » rapportés sur cette période. Deux classes ressortent majoritairement, à savoir les cathinones de synthèse (142 cas et 17 substances) et les cannabinoïdes de synthèse (31 cas et 12 substances).

Il s'agit en général d'hommes âgés de 20 à 40 ans, qui achètent le produit sur Internet, dans le cadre d'une polyconsommation, par voie orale, comprimé, poudre, parfois parachute. Les doses sont peu renseignées et mal connues.

Le risque lié à la consommation de ces substances est majoré, les NPS étant souvent plus puissantes que les « anciennes » substances psychoactives, avec une marge entre les effets recherchés et les effets toxiques étroite et une méconnaissance de la substance consommée et de la dose.

---

<sup>4</sup> 11 voix pour : Nicolas AUTHIER, Marie BONNET, Luc DE HARO, Jean-Michel DELILE, Maryse LAPEYRE-MESTRE, Marie-Anne LASSALE, Michel MALLARET, Bruno MEGARBANE, Joëlle MICALLEF, Cédric MOREAU, et Dominique PEYRAT

Les effets toxiques varient d'un sujet à l'autre, et sont aussi souvent identiques d'une substance à l'autre, la plupart dans un contexte de polyconsommation, ce qui les rend difficilement attribuables à une substance particulière. Trois types d'effet toxiques ressortent : psychiatriques, cardiovasculaires et neurologiques.

Certaines substances se distinguent par la gravité des intoxications les impliquant (NBOMe et méthoxétamine).

Quatorze décès sont rapportés, dont 10 dans le cadre de l'enquête DRAMES (25C-NBOMe, méthiopropamine, éthylphénidate, 5— APB, PMMA).

Dans les cas rapportés entre 2009 et 2014, sur les 57 substances identifiées, 34 sont inscrites sur la liste des substances classées comme stupéfiants en France. La sous-notification est générale, car elle existe en pharmacovigilance, en matériovigilance et en addictovigilance. L'identification analytique des substances pose une difficulté supplémentaire : les 255 notifications spontanées ont donné lieu à seulement 40 confirmations analytiques.

Les mesures consistent à maintenir la vigilance. En termes d'évaluation des risques, une inscription sur la liste des stupéfiants reste possible. L'échange d'informations se poursuit entre l'ANSM, l'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies (OFDT) et la Commission on Narcotic Drugs-CND (Commission des stupéfiants) de l'Office des Nations Unies contre la drogue et le crime (ONUDC).

Des mesures d'information ont été prises, dont l'élaboration d'un guide sur les NPS par la Mission interministérielle de lutte contre les drogues et les conduites addictives (MILDECA) et la rédaction du rapport NPS de l'ANSM et du réseau des Centres d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP)-Addictovigilance, qui sera mis en ligne sous forme d'une synthèse et de fiches par famille régulièrement actualisées. Pour faciliter la remontée des cas, le guide NPS de la MILDECA inclut un protocole accompagnant la prise en charge thérapeutique lors d'une suspicion d'intoxication à ces produits. Le rapport NPS mettra à disposition une fiche pratique à l'attention des médecins cliniciens s'articulant avec ce guide.

En conclusion, considérant la problématique de la consommation de NPS en France et des mesures déjà prévues, il est demandé à la Commission si elle est favorable à la mise en place d'autres mesures spécifiques à la réduction des risques liée à l'utilisation des NPS et si oui, quelles pourraient être ces mesures.

Nicolas AUTHIER rappelle que des démarches sont mises en œuvre auprès des médecins, notamment hospitaliers, pour améliorer le dépistage et de l'information est en ligne sur le site de l'Agence. La question d'un message destiné aux usagers sur les risques inhérents à ces substances se pose (dosage, contrôle qualité, effets cliniques prononcés, voire différents parfois même au sein d'une même classe...). Le grand nombre de familles réunies dans les NPS étant problématique pour définir une politique d'information, il propose de cibler les trois familles présentant les effets indésirables les plus graves.

Michel MALLARET suggère, pour contourner les difficultés de communication, propres à ce domaine très spécialisé et évolutif, de classer les substances en quatre grandes classes (stimulants, dépresseurs, hallucinogènes et dissociatifs), de consulter les toxicologues analystes et de se rapprocher des laboratoires. La substance à l'origine des décès par overdose reste inconnue à ce jour et lorsque la substance est connue, on ne sait quel laboratoire pourrait mener l'analyse et les laboratoires ne participent pas suffisamment aux discussions. Le cloisonnement entre les structures est également problématique : il arrive que le Système d'identification national des toxiques et substances (SINTES) détecte une substance sans en informer l'ANSM ou le CEIP. Pour accélérer la circulation de l'information, le décroisonnement est indispensable.

Joëlle MICALLEF souligne la complexité de ce problème. Dans la région Provence-Alpes-Côte d'Azur, Il arrive que des dosages ne soient pas réalisés sur des prélèvements pourtant ordonnés par le juge à l'autopsie, et la substance à l'origine du décès reste inconnue. Le décroisonnement doit s'étendre au milieu judiciaire, pour pouvoir mener une politique de prévention et de santé publique. Dans ce but, le rapport pourrait être utilisé comme un outil pédagogique.

Jean-Michel DELILE explique que dans le cadre du dispositif SINTES ce sont des **Erreur ! Signet non défini**. produits et non des situations individuelles qui sont étudiés : il possède donc une connaissance des produits circulants à partir de ceux acquis auprès des usagers et oriente les investigations vers une famille à partir de recherches thématiques. Pour organiser un décroisonnement effectivement essentiel, il suggère qu'au niveau national, l'ANSM travaille avec l'OFDT sur l'amélioration de l'articulation du dispositif SINTES et la mise en place d'une procédure d'urgence. Au niveau régional, il suggère d'ouvrir une réflexion sur la circulation de l'information.

Il constate par ailleurs que les toxicologues réalisent de moins en moins d'analyses des produits de synthèse pour des raisons financières : l'évolution rapide des produits rend impossible l'amortissement du coût des étalons qu'ils doivent utiliser. En Nouvelle Aquitaine, les autopsies ne sont pas pratiquées faute de ressources et des départements entiers en sont privés. Ces enjeux dépassent l'ANSM, mais n'en sont pas moins consternants au regard de l'indicateur des décès.

*Fabrice OLIVET rejoint la séance.*

Nicolas AUTHIER partage la nécessité de sensibiliser le milieu judiciaire, tout en rappelant que l'approche de la Justice est différente, puisqu'elle cherche à identifier un acte criminel et non la cause d'une overdose non intentionnelle. Les médecins légistes se voient parfois demander des analyses à visée scientifique qui s'avèrent sans utilité judiciaire et restent, de ce fait, méconnues.

Michel MALLARET recommande de sensibiliser la Justice aux enjeux de santé publique. Sans la compréhension du procureur de la Drôme, l'ANSM n'aurait pas pu lancer d'enquête.

Nathalie RICHARD annonce la signature d'une convention entre l'ANSM et l'OFDT pour améliorer la circulation de l'information et la coordination des intervenants, dont la Justice et la Police. C'est important pour pouvoir travailler sur des données médico-légales *a priori* couvertes par le secret de l'instruction.

Fabrice OLIVET insiste sur l'importance de l'analyse : la seule manière de réduire les risques est de permettre aux utilisateurs de connaître la nature et la dose de la substance. Pour les produits achetés sur Internet, les possibilités d'analyse restent marginales et peu sécurisées. Il est possible d'en obtenir en passant par l'étranger, Médecins du monde ou le CEIP de Paris, mais la majorité des utilisateurs de NPS l'ignorent ou s'interrogent sur la réalité de l'anonymat. Il recommande donc de clarifier les parcours d'analyse des produits et de les systématiser au niveau des Centres d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques des Usagers de Drogues (CAARUD). Dans ce sens, un avis favorable de la Commission serait utile.

Nicolas AUTHIER constate que plusieurs pays européens organisent l'analyse des produits en association avec des organisations équivalentes aux CAARUD. Les machines qu'ils utilisent, souvent des détecteurs infrarouges, sont simples d'usage, mais ne permettent d'identifier qu'une partie des substances. Au-delà de la problématique de l'analyse, l'enjeu est de proposer un message d'information pour mettre en garde les usagers sur les risques des NPS.

Michel MALLARET attire l'attention sur le risque des dérivés du fentanyl : présent au Canada, il apparaît en France et s'avère majeur. Le fentanyl a été repéré en région parisienne dans des poudres qui avaient transité par l'Espagne. Le potentiel de détresse respiratoire est important et des personnes sont décédées en reprenant cette substance après une première overdose, dont ils avaient été récupérés. L'information sur les risques est une priorité, car le nombre de décès est plus élevé avec les NPS qu'avec les psychostimulants.

Fabrice OLIVET insiste sur l'intérêt de l'analyse pour prévenir les risques, car dans l'exemple cité, la poudre de fentanyl était vendue en guise d'héroïne.

Nicolas AUTHIER explique qu'en pratique, il n'est pas envisageable d'installer et de faire fonctionner avec des biologistes des spectromètres de masse dans tous les Centres d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques des Usagers de Drogues (CAARUD). Les outils d'analyse plus simples d'utilisation comme les détecteurs infra-rouge ne permettent pas de quantifier la part des produits utilisés dans une poudre et surtout, une telle analyse engage la responsabilité de la personne qui restitue les résultats.

Jean-Michel DELILE cite la cible des cathinones, dont la dangerosité est évidente et le mode de consommation, particulier. Les sous-groupes utilisateurs de cathinones, organisés de manière communautaire, tels que le milieu des hommes pratiquant le sexe avec d'autres hommes, notamment dans le contexte « slameur », doivent être une cible d'information prioritaire et notamment sous l'angle des contaminations hépatiques et VIH. Ces sous-groupes présentent en effet un haut niveau de pratiques à risques et de re-contamination. Il travaille dans ce cadre à Bordeaux avec AIDES sur un projet national de lieu de soin dans lequel il pourrait diffuser des messages d'information et de prévention spécifiques.

Nicolas AUTHIER prend note de la piste de diffusion de l'information aux communautés de consommateurs à travers les associations structurées au niveau national. Il note également l'apparition de la problématique

des opioïdes, notamment des dérivés du fentanyl, et des cathinones. Enfin, il soulève la question des cannabinoïdes : faut-il les classer dans les produits les plus à risques ?

Michel MALLARET constate que l'évolution rapide des cannabinoïdes rend difficile une information ciblée. Les utilisateurs sont souvent des groupes de jeunes qui testent le produit dans une démarche d'initiation et se retrouvent hospitalisés pour des crises d'anxiété avec des comportements entraînant des risques de chute ou de passage par la fenêtre. Pour cette population, la prévention doit se faire dans les lycées.

Cédric MOREAU rappelle qu'il existe une réelle différence entre le cannabis de synthèse et celui dont l'image est véhiculée dans les collèges et lycées : le même mot peut dissimuler des différences de puissance et de risques. Le caractère hallucinogène est rarement retrouvé dans les produits vendus sous forme de résine ou de plante.

L'évaluateur précise que les cannabinoïdes peuvent provoquer des troubles du comportement, de l'agitation, de la somnolence, une épilepsie, des affections cardiovasculaires, une dépendance...

Luc DE HARO souligne que les décès résultant de l'usage de cannabinoïdes sont liés aux troubles du comportement plus qu'à la toxicité directe du produit. Pour les toxicologues, le risque n'est pas le même. Avec le cannabis, les problèmes cardiovasculaires sont sous-estimés.

Joëlle MICALLEF partage la remarque sur la confusion entre cannabis et cannabinoïdes : les deux doivent être différenciés dans les mesures d'information.

Nicolas AUTHIER rappelle que la question posée à la Commission ne se limite pas à l'information : elle concerne aussi les mesures de réduction des risques.

Marie-Laure LASSALLE explique la difficulté à répondre à cette question par le fait que le sujet est mal compris. Ces produits ne sont pas connus des personnes en contact avec les usagers ni des formateurs. Il faudrait donc commencer par les former, car nombre d'entre eux confondent cannabis et cannabinoïdes, sans parler du fentanyl et dérivés du fentanyl. La formation et l'information des professionnels en contact avec les usagers sont des priorités.

L'évaluateur note comme pistes principales la sensibilisation du réseau des toxicologues analystes pour systématiser les remontées d'information et améliorer les connaissances et un meilleur ciblage des actions de prévention.

Michel MALLARET constate que les NPS sont plus puissants et donc risqués. Les usagers doivent être davantage informés que les poudres utilisées présentent des risques d'overdose plus élevés. Pour les opioïdes, l'un des facteurs de réduction des risques est de faciliter l'accès à la naloxone.

Fabrice OLIVET recommande de privilégier une diffusion de l'information sur Internet pour toucher les personnes les plus difficiles à atteindre, c'est-à-dire celles qui sont éloignées ou fuient le système de soins, et de soutenir davantage les initiatives des associations (forums d'usagers, communication en ligne). La santé communautaire est également un axe d'action. Les messages diffusés sans jugement sont bien reçus, alors qu'un angle sanitaire peut rendre le discours de prévention inaudible. Faire porter le message par d'autres usagers renforce la fiabilité du conseil du point de vue des usagers.

Nicolas AUTHIER note la piste d'une cohorte d'usagers relais, tout en s'interrogeant sur l'efficacité d'un relais organisé. Dans les CAARUD, des usagers apportent du matériel à ceux qui ne se rendent pas dans les centres et relaient l'information, mais cela fonctionne de manière informelle. La piste du Web reste effectivement à développer, en travaillant éventuellement le message avec des modérateurs impliqués en santé communautaire.

Michel MALLARET préconise des conventions bilatérales entre les associations d'usagers et les CEIP pour assurer la diffusion d'une information acceptée et acceptable pour les usagers.

Jean-Michel DELILE suggère d'insérer, dans les messages d'information, des renvois simples vers les affiches produits des autorités pour que les internautes qui le souhaitent accèdent à des informations validées. Au niveau communautaire, l'Agence régionale de santé Nouvelle Aquitaine prévoit d'organiser une réunion

avec les « collecteurs » SINTES de la région, dont une partie fréquente les lieux d'usage. Les sensibiliser aux risques et aux signes d'intoxication permettrait de les inscrire dans une démarche de santé publique. Une telle démarche pourrait susciter l'intérêt de ces acteurs déjà investis.

Nicolas AUTHIER prend note de cette suggestion innovante. Il est préférable de travailler avec les acteurs de terrain plutôt que de créer de nouvelles structures ou forums sous une forme qui reste à déterminer (conventions, réglementation...). La Commission peut encourager l'ANSM à se rapprocher des acteurs impliqués dans la réduction des risques, ainsi que des représentants des usagers pour formaliser ce type d'information. Enfin, l'information en ligne pourrait donner lieu à des mesures d'impact.

Fabrice OLIVET suggère de l'inscrire dans l'appel à projets annuel de l'ANSM destiné aux associations agréées représentant les patients et de penser aux forums généralistes (Doctissimo, etc.) dans lesquels ces sujets sont parfois abordés.

Nicolas AUTHIER cite également les réseaux sociaux et l'achat de listes de contacts/emails pour diffuser de l'information ciblée. Des enquêtes sont déjà menées en utilisant ce moyen. Pour être efficace, la formulation des messages devra être définie avec les acteurs de terrain.

Cédric MOREAU recommande également de former les étudiants en médecine, les prescripteurs et le public.

Nicolas AUTHIER répond qu'il est possible de diffuser l'information dans les services de soins universitaires et des établissements secondaires et les associations étudiantes.

Nicolas AUTHIER met au vote le projet d'avis :

*Outre les mesures de réduction des risques liés à l'utilisation des NPS déjà mises en place par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) ou qui vont l'être prochainement, la Commission des stupéfiants et psychotropes, après en avoir délibéré, recommande, à l'unanimité<sup>5</sup>, les mesures suivantes :*

- *Que les professionnels de santé soient informés de la nécessité d'effectuer des prélèvements biologiques devant toute intoxication aiguë et décès en rapport avec la consommation de drogues afin que des analyses toxicologiques soient pratiquées et transmises au Centre d'Evaluation et d'Information sur les Pharmacodépendances (CEIP) concerné ;*
- *Que le réseau des toxicologues analystes soit sensibilisé afin que la recherche de nouveaux produits de synthèse et l'échange d'informations avec les CEIP soient systématiques ;*
- *Que les procureurs soient informés de ce problème de santé publique afin qu'ils participent à l'amélioration des connaissances sur les nouveaux produits de synthèse par un échange d'informations avec les CEIP ;*
- *Que les usagers soient informés des risques majorés avec les nouveaux produits de synthèse ;*
- *Que l'ANSM se rapproche de la Mission interministérielle de lutte contre les drogues et les conduites addictives (MILDECA) pour que s'engage une réflexion sur la diffusion d'informations par le biais des réseaux sociaux et des forums de sites Internet médicaux généralistes et par la mise à disposition de supports de communication tels que des dépliants ou des affiches auprès des services de soins universitaires et scolaires et dans les salles d'attente des médecins ;*
- *Que l'ANSM se rapproche des acteurs de terrain afin qu'ils élaborent une campagne d'information sur la réduction des risques liés à la consommation de NPS, sur la base des données issues de l'ANSM ;*
- *Que la formation et l'information des professionnels de santé concernant les nouveaux produits de synthèse soient améliorées notamment par la mise à jour des fiches sur les nouveaux produits de synthèse.*

Dominique PEYRAT recommande, pour toucher les professionnels de santé libéraux, de solliciter Santé publique France dans le cadre de ses appels à projets de formation.

---

<sup>5</sup> 11 voix pour : Nicolas AUTHIER, Marie BONNET, Luc DE HARO, Jean-Michel DELILE, Maryse LAPEYRE-MESTRE, Marie-Anne LASSALE, Michel MALLARET, Joëlle MICALLEF, Cédric MOREAU, Fabrice OLIVET et Dominique PEYRAT

L'évaluateur s'engage à relayer ces propositions à la MILDECA en vue d'une réflexion interministérielle.

#### **4.1.3.Naloxone : Evaluation des risques en vue de l'examen de l'exonération de la réglementation de la liste I des substances vénéneuses (avis)**

Un évaluateur rappelle que la naloxone est un antagoniste opioïde indiqué en cas de surdosage aux opioïdes et disponible en France en ampoule injectable depuis 1977. Depuis le mois de juillet 2016, Nalscue®, solution pour pulvérisation nasale, est disponible par le biais d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) de cohorte.

La naloxone étant inscrite sur la liste I des substances vénéneuses, elle est soumise à prescription médicale obligatoire (PMO).

Afin de favoriser un accès large de la spécialité Nalscue® et dans l'attente de son autorisation de mise sur le marché (AMM), l'Agence a demandé une exonération de la réglementation de la liste I des substances vénéneuses pour la naloxone administrée par voie nasale à une dose par unité de prise limitée à 0,9 mg et une quantité maximale de substance remise au public de 3,6 mg. Un arrêté du 13 octobre 2015 a permis cette exonération.

Nathalie RICHARD précise que l'exonération de Nalscue® n'interviendra que lorsque la spécialité aura obtenu son AMM.

L'évaluateur poursuit sa présentation : la Commission est sollicitée ce jour sur la proposition d'exonération de la spécialité Prenoxad® de la liste I des substances vénéneuses puisque la voie d'administration (IM) et la dose n'entrent pas dans le cadre de l'arrêté du 13 octobre 2015.

Un dossier d'autorisation de mise sur le marché (AMM) déposé à l'Agence, est en cours d'évaluation pour cette spécialité de naloxone en solution injectable (intramusculaire) en seringue pré-remplie. Cette spécialité sera indiquée, à l'instar de Nalscue®, en cas de surdosage aux opioïdes. En revanche, elle est indiquée uniquement chez l'adulte. La dose initiale est de 0,4 ml (soit 0,36 mg de naloxone anhydre). Elle pourra être répétée si la personne ne répond pas à la dose précédente, au maximum 4 fois, soit une quantité totale maximale de 1,82 mg.

Elle décrit ensuite le dispositif : seringue pré-remplie en verre dépourvue de « bague de sécurité » entre chaque dose de 0,4 ml augmentant le risque d'injection de plus d'une dose, voire la totalité de l'ampoule, en une seule fois.

Le Centre Régional de pharmacovigilance (CRPV) de Marseille a évalué les risques de l'utilisation de la naloxone par voie intramusculaire. Cette évaluation est en effet indispensable pour demander une exonération de la liste I des substances vénéneuses. La condition d'une exonération est la démonstration d'absence de risque direct ou indirect pour la santé, en cas de recours au médicament sans l'intervention d'un médecin, sous une forme pharmaceutique et une voie d'administration données et pour une quantité maximale de substance par unité de prise et/ou quantité totale délivrée, voire pendant une durée de traitement brève.

Joëlle MICALLEF présente l'évaluation des risques, faite par le CRPV de Marseille. Elle précise en préambule que l'offre et la mise à disposition de la naloxone se diversifient dans les pays en réponse à la demande et aux recommandations de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) dans un rapport de 2014. Une spécialité à base de naloxone injectable par voie IM (Evzio ®0,4 mg et 2 mg) est disponible aux Etats Unis pour les tiers. Ce dispositif est auto-injecteur et muni d'une audioguide.

Joëlle MICALLEF poursuit sa présentation. La naloxone est un produit ancien dont la pharmacocinétique est bien connue. Les spécificités de la spécialité Prenoxad® sont les suivantes :

- seringue pré-remplie de 2 ml dosée à 0,91 mg/ml soit une quantité totale de 1,82 mg de naloxone anhydre ;
- graduations tous les 0,4 ml (ligne noire) avec 5 doses au total, sans « bague de sécurité » entre chaque dose ;
- 2 aiguilles dans l'étui ;
- Voie intramusculaire (IM), environnement non médical dans l'attente des secours.

Les modalités pratiques d'administration sont indiquées dans la notice. Elles différencient la conduite à tenir en fonction de l'état du patient. Après l'injection intramusculaire, l'aiguille doit être retirée du muscle et la seringue remise dans son logement dans la boîte de Prenoxad® sans replacer le capuchon. Si une nouvelle

injection s'avère nécessaire après quelques minutes, il faut réutiliser la même seringue avec la même aiguille. L'opération est à réitérer quatre fois maximum dans l'attente de l'arrivée des secours.

Les effets indésirables de la naloxone sont connus. L'évaluation s'est appuyée sur les études et notamment une qui date de la fin des années 90 publiée en 2004, portant sur 1 192 patients traités par naloxone, par du personnel paramédical (non médecin, non infirmière diplômée d'Etat) en ambulance et pour lesquels 538 effets indésirables ont été rapportés, soit 45 % des cas. Ce pourcentage élevé doit être mis en regard d'une injection intramusculaire de 0,4 à 0,8 mg selon le poids corporel combiné à une dose initiale de 0,4 mg par voie intraveineuse et de la recherche proactive d'effets (liste prédéfinie d'EI qui devaient être cochés par les personnels paramédicaux).

L'étude *Kelly et al*, publiée en 2005, compare les effets indésirables de la naloxone administrée par voie intranasale (IN) et intramusculaire. Ils sont non graves et évocateurs de syndromes de sevrage indépendamment de la voie choisie et aucun décès n'est à relever.

L'étude *Kerr et al*, publiée en 2009 compare également ces deux voies d'administration, sans relever d'événements indésirables graves ni de différence entre l'administration par voie IM ou IN, à l'exception d'un état de mal épileptique chez un patient du groupe IM.

Elle rappelle que la naloxone est un vecteur de prévention primaire et secondaire des overdoses, mis à disposition des témoins (usagers) dans l'attente des secours, qui intègre la voie IM et dont les profils pharmacocinétique et de sécurité sont bien connus.

Toutefois, trois points méritent discussion :

- l'injection intramusculaire par un non professionnel, qui ne fait l'objet d'aucune réserve, dans la mesure où elle est déjà possible dans d'autres indications (adrénaline dans les chocs anaphylactiques), où le site d'injection ne pose pas problème et où la population cible sera formée ;
- la présence de deux aiguilles dans l'étui, en sachant qu'une même aiguille est utilisable pour plusieurs injections, que sa pose dans l'étui entre chaque injection soulève un risque infectieux et que la 2<sup>ème</sup> aiguille est utilisable si la 1<sup>ère</sup> est endommagée ou contaminée ;
- une seringue pré-remplie contenant 5 doses, identifiées par une ligne noire sans « bague de sécurité », ce qui est utile pour réitérer les doses en cas de nécessité clinique tout en créant le risque d'injecter la totalité de la seringue sans titration, en 1 seule fois et a fortiori dans un contexte d'urgence, en sachant que les doses initiales supérieures à 0,8 milligramme sont davantage pourvoyeuses de signes de sevrages plus intenses.

Nicolas AUTHIER précise que la discussion porte sur la forme et l'administration de la naloxone, dont l'intérêt n'est pas remis en cause.

Marie BONNET pose quatre questions :

- L'aiguille peut-elle se casser lorsqu'on la repose dans l'étui ?
- Un système de cliquet peut-il être imaginé pour indiquer à l'utilisateur le dépassement des seuils ?
- La notice est-elle disponible en français ?
- La notice peut-elle inclure une indication sur la longueur sur laquelle enfoncer l'aiguille ?

Joëlle MICALLEF constate que les professionnels de santé ne remettent jamais un capuchon sur une aiguille utilisée, car ce serait une conduite à risque de contamination. La notice existe en français et d'après cette dernière, l'aiguille peut être reposée dans le boîtier.

Nicolas AUTHIER constate que l'aiguille dépasse du boîtier lorsqu'on l'y repose.

Maryse LAPEYRE-MESTRE demande s'il existe des retours d'expérience sur le dispositif similaire Evzio®.

Jean-Michel DELILE répond que le système est différent : le dispositif américain (Evzio®) est un boîtier cubique qui indique de manière orale les gestes à suivre. L'injection est automatique et l'aiguille se rétracte d'elle-même. Ce dispositif est celui qui présente le plus faible taux d'erreur en cas de panique.

Nathalie RICHARD ajoute que les programmes d'expérimentation aux Etats-Unis portent sur la voie parentérale. La voie nasale est plus récente.

Luc DE HARO nuance le pourcentage d'effets secondaires par le fait qu'ils sont recherchés de manière proactive dans l'étude citée et rappelle que l'enjeu est de sauver des vies. Par ailleurs, il est difficile d'identifier la cause réelle du mal épileptique.

Joëlle MICALLEF partage cette remarque et précise avoir mentionné cette étude, car il s'agit d'une des rares disponibles sur le sujet, tout en soulignant en effet les raisons sur ce taux élevé (liste prédéfinie, recherche des effets secondaires, contexte paramédical, dose élevée).

Cédric MOREAU demande si le contenant en verre est nécessaire.

Joëlle MICALLEF ne relève pas d'éléments sur ce sujet dans le dossier. Elle suppose que le verre sert la stabilité et la conservation du produit en le protégeant d'une exposition à la lumière.

Luc DE HARO ajoute que ce type de produit existe aussi sous forme plastique.

Nicolas AUTHIER rappelle qu'il est demandé à la Commission si elle est favorable à l'exonération de la liste I des substances vénéneuses pour la spécialité Prenoxad®.

Fabrice OLIVET demande si le laboratoire de la spécialité Nalscue® va demander son AMM après celle de Prenoxad®.

Nathalie RICHARD répond que deux dossiers de demande d'AMM récemment déposés, l'un pour Nalscue®, l'autre pour Prenoxad®, sont en cours d'examen à l'Agence. Pour Nalscue®, il n'y a pas besoin d'attendre la fin de l'ATU pour déposer la demande d'AMM : le laboratoire a déposé son dossier avant le 30 novembre 2016. Prenoxad®, quant à lui, n'a pas d'ATU avant l'AMM.

Nicolas AUTHIER note que l'AMM et l'exonération de la liste I rendent la prescription médicale facultative et que l'accès direct (sans prescription) au produit sera donc possible sans remboursement.

Il demande à la Commission quelle doit être la quantité maximale de substance pour la voie intramusculaire.

Michel MALLARET souligne que le seul inconvénient est de majorer le risque de sevrage et considère qu'il est négligeable au regard du risque de détresse respiratoire mortelle.

Luc DE HARO indique que, même en cas de surdosage, l'enfant évoluera sans effet secondaire.

Michel MALLARET souligne que le risque d'agitation et de fuite à l'arrivée à l'hôpital est difficilement évitable, mais peut être prévenu en insistant sur la nécessité de prévenir les services d'urgence.

Fabrice OLIVET souligne qu'entre l'administration du produit à l'hôpital ou par un proche, la situation est très différente. A l'hôpital, l'utilisateur se retrouve brutalement dans un syndrome de sevrage sans l'avoir choisi.

Il estime que le risque en l'espèce réside davantage dans une disponibilité insuffisante du produit actif que dans la mise à disposition d'une dose élevée.

Marie BONNET demande si l'injection par erreur des cinq doses en une fois obère les chances de sauvetage.

Luc DE HARO répond que l'injection en une fois augmente la durée d'action du produit sans réduire les chances de survie du patient. Elle laisse le temps aux secours d'arriver.

Maryse LAPEYRE-MESTRE demande si la quantité maximale remise au public concerne un conditionnement ou plusieurs. Dans certaines situations, un individu peut avoir besoin de plusieurs injections de produits différents.

Michel MALLARET estime souhaitable qu'une personne puisse se procurer plusieurs conditionnements.

Nathalie RICHARD demande si l'exonération du produit de la liste des stupéfiants à la dose maximale autorisée empêche la délivrance à un patient de plusieurs kits.

Un évaluateur le confirme : le principe de l'exonération avec dose limite remise au public, en l'occurrence 1,82 mg, signifie qu'un seul kit pourra être remis sans ordonnance à l'utilisateur par le pharmacien.

Maryse LAPEYRE-MESTRE en déduit qu'il n'y aura pas de conditionnement multiple. La boîte ne permettra qu'une seule intervention.

Nicolas AUTHIER le confirme.

Un évaluateur soulève qu'une boîte comprenant plusieurs seringues prendrait trop de place dans une poche.

Michel MALLARET estime qu'il serait utile de recommander la remise d'une boîte comprenant quatre seringues.

Luc DE HARO s'interroge sur la pertinence de limiter la dose à 1,82 milligramme.

L'évaluateur précise que cette quantité est celle définie pour l'exonération d'une seule boîte de Prenoxad®.

Luc DE HARO considère qu'il faut exonérer la spécialité Prenoxad® de la liste I des substances vénéneuses.

L'évaluateur explique qu'il faudrait alors procéder à une évaluation des risques induits par une dose supérieure. En l'occurrence, la proposition porte sur l'administration du produit par voie intramusculaire à une dose maximale de 2 milligrammes et respecte les recommandations de l'Organisation mondiale de la santé. Les données manquent sur l'administration de doses plus élevées. La dose de 1,82 milligramme concerne la naloxone anhydre et correspond à une dose de 2 milligrammes de naloxone déshydratée.

Michel MALLARET suggère de conserver la même dose par seringue, tout en autorisant la vente au public de deux boîtes d'une quantité maximale de 3,64 milligrammes.

Joëlle MICALLEF souligne que ces quantités se rapprochent de celles retenues pour Nalscue®. Ce serait une décision cohérente.

Nicolas AUTHIER rappelle que recommander la remise d'un tel kit implique qu'il puisse être disponible et que son coût soit acceptable. D'un point de vue pratique, doubler la quantité maximale qu'un pharmacien peut délivrer à un usager semble une bonne idée.

Nathalie RICHARD constate que le dossier d'AMM est déposé avec ce dosage. Il est plus simple de modifier la dose d'exonération que de demander au laboratoire de repenser le médicament.

Un évaluateur demande à la Commission si l'arrêté d'exonération porterait sur la naloxone en général et non sur la spécialité Prenoxad® en particulier.

Nicolas AUTHIER le confirme.

*Les évaluateurs quittent la séance.*

Nicolas AUTHIER met au vote le projet d'avis.

*Considérant le besoin de santé publique de mettre à disposition la naloxone prête à l'emploi, directement aux usagers de drogues et aux tiers,*

*Considérant l'évaluation des risques de l'utilisation de la naloxone par voie intramusculaire par un non-professionnel de santé et en dehors de tout cadre médical,*

*la Commission des stupéfiants et psychotropes, après en avoir délibéré, est favorable à l'unanimité<sup>6</sup>, à l'exonération de la liste I des substances vénéneuses de la naloxone par voie intramusculaire, à la dose maximale remise au public de 3,64 mg de naloxone anhydre.*

---

<sup>6</sup> 11 voix pour : Nicolas AUTHIER, Marie BONNET, Luc DE HARO, Jean-Michel DELILE, Maryse LAPEYRE-MESTRE, Marie-Anne LASSALE, Michel MALLARET, Joëlle MICALLEF, Cédric MOREAU, Fabrice OLIVET et Dominique PEYRAT

#### **4.1.4. Benzodiazépines : mise à jour du rapport « Etat des lieux de la consommation des benzodiazépines en France » de décembre 2013 (info)**

Nathalie RICHARD précise que les données présentées ce jour sont préliminaires et que la version finale du rapport actualisé sur la consommation des benzodiazépines en France devrait être publiée courant 2017.

#### **5. Questions diverses**

*En l'absence de questions diverses, le Président clôt la séance à 16 heures 15.*

Nicolas AUTHIER

Président de la Commission des stupéfiants et psychotropes