
Retour sur la séance du 17 décembre 2015 de la commission des stupéfiants et psychotropes

Présentation des résultats de l'enquête officielle d'addictovigilance concernant l'association de spécialités à base de prométhazine et de spécialités antitussives à base de codéine

Aux Etats-Unis, depuis la fin des années 1990, une boisson composée de sirop contre la toux associant prométhazine, codéine et soda, appelée « purple drank » fait l'objet de nombreux abus notamment chez les jeunes.

En France, des signalements concernant la consommation de ce mélange ont été récemment rapportés au réseau des Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP) et à l'ANSM. Ainsi, l'ANSM a chargé le CEIP de Lille de conduire une enquête d'addictovigilance sur les spécialités pouvant entrer dans la composition du « purple drank ».

Les résultats de cette enquête ont été présentés à la Commission des stupéfiants et psychotropes le 17 décembre 2015.

Cette enquête a permis de montrer qu'il existe un mésusage de la prométhazine en association avec différents types d'opioïdes et touchant des populations variées dans le monde.

En France, actuellement, la problématique identifiée est l'usage du « purple drank ». Les notifications concernent des achats suspects de médicaments et des abus ayant nécessité une hospitalisation. La population jeune semble la plus à risque de consommation ou d'intoxication. Les informations concernant sa fabrication sont imprécises et le risque d'intoxication est réel. Cet usage pourrait être un mode d'entrée dans l'addiction.

Le nombre de notifications a rapidement augmenté en 2014 et cette augmentation des signalements perdure jusqu'à mi- 2015.

Dans ce contexte, l'ANSM va diffuser un message d'information et de prévention, auprès des professionnels de santé et des structures au contact des jeunes et des adolescents sur l'abus de médicaments contenant de la prométhazine en association avec des opiacés

L'ANSM maintient également la surveillance des spécialités entrant dans la composition du « purple drank ».

La Commission a approuvé les actions proposées par l'Agence et souhaité que la communication soit élargie aux médecins généralistes. Elle a également souligné la difficulté d'effectuer de la prévention sans effets incitatifs auprès des jeunes.

Présentation des résultats de l'enquête nationale « Soumission chimique 2014 »

Depuis octobre 2003, l'ANSM a mis en place une enquête nationale annuelle afin d'obtenir des données sur les cas de soumission chimique définie comme « l'administration à des fins criminelles (viol, acte de pédophilie) ou délictuelles (violence volontaire, vol) d'un ou de plusieurs produits psychoactifs, à l'insu de la victime ou sous la menace ». Cette enquête prospective a pour objectif d'identifier les substances en cause, de définir les contextes des agressions et les *modus operandi* des agresseurs et d'évaluer les conséquences cliniques de la prise des produits.

La vulnérabilité chimique désigne quant à elle l'état de fragilité d'une personne induite par la consommation volontaire de substances psychoactives la rendant plus vulnérable à un acte délictuel ou criminel.

Les résultats de l'enquête nationale sur la soumission chimique pour l'année 2014 ont été présentés à la Commission des stupéfiants et psychotropes le 17 décembre 2015.

Au regard de l'évolution sur les 5 dernières années, le nombre de cas de soumission chimique d'imputabilité vraisemblable (SCV) pour lesquels les substances ont été identifiées par des analyses toxicologiques, est en

baisse en 2014 alors que le nombre de cas de soumission chimique d'imputabilité possible (SCP) pour lesquels les analyses toxicologiques n'ont pu être réalisées, augmente progressivement. Le nombre de cas de vulnérabilité chimique reste assez stable.

Le profil des victimes reste identique à celui décrit dans les précédentes enquêtes. Les victimes sont principalement des femmes (79 % des cas de SCV, 77 % des cas de SCP et 93 % des cas de vulnérabilité chimique) subissant des agressions à caractère sexuel dans 89 % des cas.

Les substances identifiées dans les cas de soumission chimique vraisemblable sont classiquement celles retrouvées dans les études antérieures et dans la littérature et sont principalement des médicaments (79 % de l'ensemble des mentions). Les benzodiazépines occupent toujours la première place avec 62 % des mentions (vs 65 % en 2013) concernant des médicaments.

La consommation volontaire d'alcool et de cannabis reste toujours très importante avec respectivement 51 % et 19 % des cas de SCV pour des victimes de plus de 14 ans et 95 % et 30 % des cas de vulnérabilité chimique.

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

La Commission a fait part de sa crainte de voir, à l'avenir, une sous-estimation de déclaration de cas de soumission chimique en raison de la baisse significative des demandes d'analyses toxicologiques (notamment dans les cheveux) par les services judiciaires.

Evaluation du potentiel d'abus et de dépendance du MT-45 et du 4-4'-DMAR en vue de leur classement comme stupéfiant

Le MT-45 ou 1-cyclohexyl-4-(1,2-diphenylethyl)piperazine est une nouvelle substance psychoactive qui circule en Europe depuis octobre 2013. C'est un analgésique développé dans les années 1970.

Le 4,4'-DMAR ou 4,4'-diméthylaminorex est une nouvelle substance psychoactive qui a été saisie pour la première fois aux Pays-Bas en décembre 2012.

Suite à différentes alertes et échanges d'information sur ces substances, l'EMCDDA (Observatoire européen des drogues et toxicomanies) et Europol (Office européen de police) ont soumis un rapport conjoint au Conseil de l'Union européenne, à la Commission européenne et à l'EMA (European Medicines Agency).

Afin de renforcer les connaissances sur ces produits, une évaluation des risques a été menée et a conduit à un rapport d'évaluation des risques rendu par l'EMCDDA le 19 septembre 2014 pour le 4-4'-DMAR et le 6 octobre 2014 pour le MT-45.

Suite aux conclusions de ces rapports, le Conseil de l'Union européenne a adopté, le 8 octobre 2015, la décision de soumettre ces substances à des mesures de contrôle dans toute l'Union européenne. Ainsi, les Etats membres doivent soumettre ces nouvelles substances, au plus tard le 21 octobre 2016, aux mesures de contrôle et aux sanctions pénales prévues par leur législation nationale en application de la Convention de 1971 sur les psychotropes.

L'article R.5132-74 du Code de la santé publique prévoit que les substances sont classées comme stupéfiantes, par arrêté du ministre chargé de la santé pris sur proposition du directeur général de l'ANSM, après avis de la Commission des stupéfiants et psychotropes.

Ainsi, lors de sa séance du 17 décembre dernier, l'avis de la Commission des stupéfiants et psychotropes a été sollicité sur le classement ou non du MT-45 et du 4-4'-DMAR comme stupéfiant.

- **Evaluation du potentiel d'abus et de dépendance du MT-45**

Vingt-huit décès ont été rapportés entre novembre 2013 et juillet 2014 en Suède. Dans la plupart des cas, la présence du MT-45 a été confirmée par analyses toxicologiques d'échantillons biologiques. Par ailleurs, 18 intoxications non fatales ont été rapportées par le même Etat membre (Suède). Le tableau clinique décrit est similaire à une intoxication par un opioïde, répondant dans certains cas à la naloxone.

Plusieurs études chez l'Animal indiquent que la toxicité aiguë du MT-45 est plus élevée que celle de la morphine

Aucune utilisation médicale à usage humain ou vétérinaire n'a été déclarée dans l'Union européenne et aucune autre indication du MT-45 justifiant son utilisation, hormis son utilisation comme standard analytique et en recherche scientifique afin d'investiguer ses propres propriétés chimiques, pharmacologiques et toxicologiques.

Le rapport d'évaluation des risques souligne que des travaux de recherche supplémentaires seraient nécessaires pour déterminer les risques sanitaires et sociaux.

Toutefois, le Conseil de l'Union européenne a estimé que les éléments disponibles fournissent des motifs suffisants pour le soumettre à des mesures de contrôle dans toute l'Union européenne.

Un seul Etat membre (Suède) a déjà placé le MT-45 sous contrôle national. Cependant, sept Etats ont recours à d'autres mesures législatives pour contrôler le MT-45 (Autriche, Espagne, Irlande, Lettonie, Pays-Bas, Pologne et Roumanie).

Considérant le risque grave pour la santé publique que présente le MT-45 en raison de ses effets opiacés et de sa toxicité supposée plus élevée que celle de la morphine, des décès survenus dans l'Union européenne et compte-tenu de l'absence d'usage médical identifié, la Commission des stupéfiants et psychotropes a rendu un avis favorable à son inscription sur la liste des substances classées comme stupéfiant en France.

- **Evaluation du potentiel d'abus et de dépendance du 4,4'-DMAR**

Entre juin 2013 et juin 2014, 31 décès impliquant le 4,4'-DMAR ont été rapportés dans 3 Etats membres (Royaume-Uni, Hongrie et Pologne). Dans la plupart des cas, le 4,4'-DMAR est responsable du décès et a été consommé avec d'autres substances psychoactives. Par ailleurs, un cas d'intoxication non fatale a été rapporté.

En France, le Centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance (CEIP) de Montpellier rapportait le 31 juillet 2014, la première identification en France du 4,4'-DMAR dans un poudre collectée auprès d'un usager.

Aucune utilisation médicale à usage humain ou vétérinaire et aucune autre indication du 4,4'-DMAR justifiant son utilisation, hormis son utilisation comme standard analytique et en recherche scientifique afin d'investiguer ses propres propriétés chimiques, pharmacologiques et toxicologiques, n'ont été déclarées dans l'Union européenne.

Le rapport d'évaluation des risques révèle que peu d'éléments scientifiques probants sont disponibles et souligne que des travaux de recherche supplémentaires seraient nécessaires pour déterminer les risques sanitaires et sociaux.

Toutefois, le Conseil de l'Union européenne a estimé que les éléments disponibles fournissent des motifs suffisants pour le soumettre à des mesures de contrôle dans toute l'Union européenne.

Trois Etats membres (Danemark, Finlande et Slovénie) ont déjà classé le 4,4'-DMAR sous contrôle national. Cependant, cinq Etats ont recours à d'autres mesures législatives pour contrôler le 4,4'-DMAR (Espagne, Hongrie, Irlande, Pologne et Roumanie).

Considérant le risque grave pour la santé publique que présente le 4,4'-DMAR et notamment les décès impliquant le 4,4'-DMAR rapportés dans certains Etats membres. Considérant l'absence d'usage médical identifié, la Commission des stupéfiants et psychotropes, a rendu un avis favorable à l'inscription du 4,4'-DMAR sur la liste des substances classées comme stupéfiant en France.

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