

COMMISSION NATIONALE DES STUPÉFIANTS ET DES PSYCHOTROPES

*Compte-rendu de la 89^{ième} réunion du 22 octobre 2010
Adopté le 17 décembre 2010*

LISTE DES PARTICIPANTS	2
1. DÉCLARATION DES CONFLITS D'INTÉRÊTS	3
2. ADOPTION DU COMPTE-RENDU DE LA RÉUNION DU 24 JUIN 2010	3
3. RESULTATS DE L'ENQUETE OFFICIELLE D'ADDICTOVIGILANCE SUR LES SPECIALITES CONTENANT DU TRAMADOL	4
4. RESULTATS 2009 DE L'ENQUETE DRAMES (Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments et de Substances)	9
5. RESULTATS 2009 DE L'ENQUETE NATIONALE SUR LA SOUMISSION CHIMIQUE	12

LISTE DES PARTICIPANTS

ÉTAIENT PRÉSENTS

MEMBRES DE LA COMMISSION NATIONALE DES STUPÉFIANTS ET DES PSYCHOTROPES

Mme CASTOT, représentant le Directeur Général de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé,

M. HERSZKOWICZ, représentant le Directeur Général de la Santé,

Mme PARENT, représentant le Directeur Général des Douanes et Droits Indirects,

M VALETTE-VALLA, représentant le Directeur des Affaires Criminelles et des Grâces,

M. GÉNY, représentant le Chef de l'Office Central pour la Répression du Trafic Illicite des Stupéfiants,

Mme PFLETSCHINGER, représentant le Président de la Mission Interministérielle de Lutte contre la Drogue et la Toxicomanie,

Mme CANARELLI, représentant le Directeur de l'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies,

Mme DELVA, représentant le Directeur Général de l'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail,

M. JUNOD, représentant le Président du Conseil National de l'Ordre des Médecins,

Mme DURAND, représentant le Président du Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens,

Mme ARDITTI, représentant le réseau de Toxicovigilance,

- En qualité de personnalités choisies en raison de leur compétence en pharmacologie : M. MALLARET (Président), M. THIRION (Vice-président),
- M. LAGIER (membre titulaire), Mme JOLLIET (membre titulaire),
- En qualité de médecin impliqué dans la prise en charge des addictions : M. BINDER (membre titulaire), M. QUESTEL (membre suppléant n'ayant pas voix délibérative), M. POLOMENI (membre titulaire),
- En qualité de psychiatre : M. BAILLY (membre titulaire),
- En qualité de médecin impliqué dans la prise en charge de la douleur : Mme COLLIN (membre suppléant ayant voix délibérative),
- En qualité de toxicologue analyste : M. PEPIN (membre titulaire), Mme THEVENOT (membre suppléant n'ayant pas voix délibérative),
- En qualité de pharmacien hospitalier : M. BEAUVÉRIE (membre titulaire),
- En qualité de pharmacien d'officine : M. ROBINET (membre titulaire), Mme DUBOIS (membre suppléant n'ayant pas voix délibérative),
- En qualité de représentant de l'Académie de Pharmacie : M. LAMARCHE (membre titulaire),
- En qualité de représentant des organismes représentatifs des fabricants de produits pharmaceutiques : Mme SIBENALER (membre titulaire),
- En qualité de représentant des producteurs de matières premières stupéifiantes ou psychotropes : Mme AVRIL (membre titulaire).

PARTICIPAIENT À LA RÉUNION

Dans le cadre du point 3 :

Mme ROUSSIN (Centre d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance de Toulouse)

Dans le cadre du point 4 :

Mme HARVEY (Anses)

Les représentants des laboratoires Biocodex, Biogaran, Eg Labo, Grünenthal, Expanscience, Labopharm, Méda Pharma, Sandoz, Thérabel Lucien Pharma et Zydus France.

Dans le cadre du point 6 :

Mme DJEZZAR (Centre d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance de Paris)

SECRETARIAT DE LA COMMISSION

M. COLLIN, Mme COURNÉ, Mme MESSINA, Mme RICHARD.

ÉTAIENT EXCUSÉS

Mme SALOMON, représentant la Directrice générale de l'Offre de Soins,

Mme STOROGENKO, représentant le Directeur général de l'Action Sociale,

Mme DORLÉAC, représentant le Directeur général de la Compétitivité, de l'Industrie et des Services,

M. JULIEN, représentant le Directeur des Sports,

M. CARON, Président de la Commission nationale de pharmacovigilance,

M. BORDET, Mme DEBRUYNE, Mme GIBAJA, M. KAMMERER, M. KARILA, Mme LAPEYRE-MESTRE, M. MAGNIN, M. MONTASTRUC, M. QUENEAU.

1. DÉCLARATION DES CONFLITS D'INTÉRÊTS

Deux situations de conflits d'intérêts importants concernant le point 3 de l'ordre du jour ont été déclarées et évaluées préalablement à la séance. Ainsi, n'étaient pas présentes lors de ce point Mme Avril, en raison de son activité de directeur général de Francopia, filiale de Sanofi-Aventis et Mme Jolliet, en raison de son activité de consultante auprès de Sanofi-Aventis.

2. ADOPTION DU COMPTE-RENDU DE LA RÉUNION DU 24 JUIN 2010

Le compte-rendu de la réunion du 24 juin 2010 est adopté à l'unanimité des membres présents sans modification.

3. RESULTATS DE L'ENQUETE OFFICIELLE D'ADDICTOVIGILANCE SUR LES SPECIALITES CONTENANT DU TRAMADOL

A la suite du signalement de cas d'abus de tramadol en Suède et dans le contexte du futur retrait du marché des spécialités contenant du dextropropoxyphène, l'Afssaps a demandé au Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP) de Toulouse de faire un point sur le potentiel d'abus et de dépendance du tramadol. Une enquête officielle d'addictovigilance concernant l'ensemble des médicaments à base de tramadol a ensuite été ouverte pour la période allant de janvier 2004 à juillet 2009.

1. Généralités

Le tramadol est un antalgique de palier II selon la classification de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé), commercialisé en Allemagne depuis 1977 et en France depuis 1997.

Il est présent dans de nombreuses spécialités pharmaceutiques commercialisées sous différentes formes (forme orale à libération immédiate ou à libération prolongée et forme injectable) et à des dosages allant de 50 à 200 mg. Il existe également deux spécialités associant le tramadol (37,5 mg) au paracétamol (325 mg).

Ces médicaments sont indiqués dans le traitement des douleurs modérées à sévères. Les posologies maximales des spécialités ne contenant que du tramadol sont de 400mg/jour par voie orale et de 600mg/jour par voie injectable. Les posologies maximales des spécialités associant du tramadol au paracétamol sont de 300mg/jour de tramadol et 2 600mg/jour de paracétamol.

Le tramadol et les spécialités en contenant sont inscrites sur liste I des substances vénéneuses.

L'analyse des données de ventes en officine, exprimées en nombre de comprimés, montre une augmentation constante depuis 2004.

2. Pharmacologie et pharmacocinétique

Le tramadol est un agoniste des récepteurs μ et un inhibiteur de la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine.

Après administration orale, il est métabolisé par le foie. Environ 30% de la dose administrée est excrétée dans les urines sous forme inchangée tandis que 60% est excrétée sous forme de métabolites. Il existe 5 métabolites différents dont les deux principaux sont le M1 (O-desméthyl-tramadol), le plus actif issu d'une O-desméthylation par le cytochrome 2D6 (soumis au polymorphisme génétique), et le M2 (mono-N-desméthyl-tramadol). Le O-desméthyl-tramadol possède une affinité pour les récepteurs μ environ 200 fois supérieure à celle du tramadol, affinité qui reste toutefois plus faible que celle de la morphine. Il est dépourvu d'activité sur la recapture de la sérotonine et la noradrénaline. Ses concentrations sanguines sont 4 fois plus faibles que celle du tramadol. Sa demi-vie plasmatique est identique à celle du tramadol (5 à 7 h).

3. Evaluation du potentiel d'abus et de dépendance

a. Données expérimentales chez l'Animal

Le potentiel d'abus et de dépendance du tramadol a été évalué dans plusieurs études animales (Souris, Singe et Rat) et les résultats sont contradictoires. Son potentiel de dépendance a été jugé plus faible chez le Singe que chez le Rongeur. Cependant, une étude a montré que le Singe s'auto-administrait le tramadol à la dose de 1 mg/kg/jour.

b. Données expérimentales chez l'Homme

Une étude clinique publiée par Zacny et al en 2005 a montré que le tramadol administré par voie orale à la dose de 100 mg à des sujets consommateurs de substances psychoactives à des fins récréatives induit un myosis et une appétence, traduisant l'existence d'un potentiel d'abus pour le tramadol.

4. Nature et ampleur des problèmes de santé publique

a. Données de la littérature

Plusieurs observations d'abus et de dépendance au tramadol ont été publiées. Ces cas ont été recensés dans différents pays et concernent aussi bien des patients avec ou sans antécédent d'abus et de dépendance à des substances psychoactives (alcool et opiacés).

b. Données épidémiologiques sur l'abus et la dépendance au tramadol chez l'homme.

Une étude de surveillance menée aux Etats-Unis entre 1994 et 2004 auprès des addictologues et des services de police révèle un taux faible d'abus du tramadol (0,5 à 2 pour 100 000). La plupart des sujets abuseurs avait des antécédents d'abus, aux opiacés ou à l'alcool notamment.

Une étude de dépendance a été réalisée auprès de médecins américains lors de leur prise en charge pour un abus de substances. Sur 595 notifications enregistrées impliquant 872 substances, 33 rapportent une consommation problématique de tramadol (32 cas de dépendance et 1 cas d'abus). Les opioïdes sont les

substances les plus fréquemment à l'origine d'une consommation problématique après l'alcool. Parmi ces opioïdes, le tramadol figure en 3^e position.

Par ailleurs, une étude sur l'accessibilité des opioïdes sur Internet montre qu'il est difficile de se les procurer, à l'exception du tramadol.

Dans le système allemand « Substance Abuse Warning System » (SAWS), 460 cas d'abus de tramadol ont été enregistrés sur la période 1976-2000 (25 ans) sur un échantillon de 14 702 patients présentant un problème d'abus de substance (6222 alcooliques, 2921 abuseurs de médicaments et 5540 toxicomanes). Une polyconsommation était rapportée dans 95% des cas et dans 9 cas, le tramadol a été à l'origine d'abus d'autres médicaments. Chez les toxicomanes, la prise du tramadol avait pour objectif le sevrage ou la substitution à l'héroïne, mais cette utilisation s'est révélée peu efficace.

Dans le dispositif « Researched Abuse Diversion and Addiction Related Surveillance » (RADARS®) mis en place aux Etats-Unis, la surveillance de l'usage détourné des médicaments a montré, entre mai et août 2008, un signal dans 6 des 561 zones géographiques étudiées.

Enfin, en 2006, le Comité d'experts de la pharmacodépendance de l'OMS a considéré que le tramadol montrait un niveau d'abus faible, bien qu'il y ait une croissance continue de son usage thérapeutique.

c. Signes du syndrome de sevrage

Différentes données sur ce syndrome sont également disponibles dans la littérature.

Aux Etats-Unis, une surveillance post-AMM entre 1995 et 1998 rapporte la survenue d'un syndrome de sevrage chez 26,8% des patients suivis.

En 2002, au Royaume-Uni, le tramadol était considéré comme la troisième substance la plus souvent impliquée dans les notifications de sevrages médicamenteux.

Plusieurs cas isolés ont également été décrits, aussi bien chez des sujets ayant une consommation abusive, que chez des sujets traités avec une dose inférieure à celle recommandée dans l'AMM.

d. Données des forums

Sur les forums de discussion de sites Internet, plusieurs témoignages rapportent des syndromes de sevrage ou une dépendance.

e. Données des CEIP

▪ NotS (Notifications spontanées)

Le réseau des CEIP a recueilli 38 notifications entre 1997 et 2003 et 95 entre 2004 et 2009, soit un total de 133 notifications.

Il n'y a pas d'éléments traduisant une augmentation du nombre de cas, notamment en comparaison à l'augmentation importante des chiffres de ventes.

Les 95 cas collectés depuis 2004 concernent majoritairement des hommes (62% d'hommes, 32% de femmes et 6% de cas où le sexe n'est pas 4 cas concernent des sujets jeunes.

Dans la majorité des cas, lorsqu'elle est connue, l'origine de la consommation est une prescription pour le traitement de la douleur.

Les effets ensuite recherchés dans les cas rapportés sont : un effet plaisant, un bien-être, un effet euphorisant, stimulant, antidépresseur ou une intoxication volontaire massive.

Seules des formes orales de spécialités à base de tramadol ont été mentionnées dans les cas rapportés. La quantité consommée varie de 200 à 6 000 mg/j ; dans 18 cas, elle a été supérieure à 1 000 mg/j. La durée de consommation a été, dans 13 cas, supérieure à 4 ans, allant jusqu'à 12 ans.

Le tramadol est obtenu par divers moyens : prescriptions médicales, ordonnances volées ou falsifiées, nomadisme médical ou pharmaceutique ou «deal ».

Les 95 analysés mentionnent un abus dans 25 cas et une dépendance dans 50 cas. Pour un même cas, il peut y avoir à la fois abus et dépendance. Des crises convulsives ont été rapportées dans 4 cas.

Concernant le syndrome de sevrage, 14 cas rapportent un syndrome de sevrage, 28 cas rapportent des signes de sevrage, 17 une demande de sevrage et 13 une tentative de sevrage, n'ayant réussi que dans un cas. Les patients ayant déjà fait une ou plusieurs tentatives de sevrage ou qui sont en demande de sevrage, nécessitent parfois le recours à une hospitalisation ou à une prise en charge psychologique.

▪ OSIAP (Ordonnances Suspectes Indicateur d'Abus possible)

Entre 1998 et 2008, 45 ordonnances suspectes où est mentionné le tramadol, ont été recueillies lors des enquêtes OSIAP.

Depuis 2001, sur 3 152 ordonnances suspectes recueillies, 32 ordonnances comportaient du tramadol, soit 1%. De plus, 13 ordonnances ont été collectées en dehors des périodes d'enquête OSIAP, dont 6 en 2008.

La spécialité présente le plus fréquemment sur ces ordonnances falsifiées est le Topalgic® (15 cas), suivi de l'Ixprim® (10 cas).

Il a été noté, en 2009, une augmentation du nombre d'ordonnances suspectes contenant du tramadol.

- OPPIDUM (Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Usage Médicamenteux)

Au cours de la période allant de 1996 à 2008, 42 fiches comportant du tramadol ont été collectées. Le tramadol reste peu cité et le signal relativement stable.

Parmi ces citations, le ratio homme/femme est de 1,9 avec un âge moyen de 38,5 ±10,5 ans. Vingt sujets, soit 53%, en consommaient depuis plusieurs années. Le tramadol est consommé par voie orale. La spécialité Topalgic® est la plus citée (71% des citations).

- DRAMES (Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments et de Substances)

Les premiers cas de décès impliquant le tramadol ont été signalés en 2007 : 5 décès dont 1 cas où le tramadol a été le seul produit identifié et 4 cas liés à l'association avec d'autres substances. Un seul décès a été identifié en 2008 (tramadol en association avec de l'héroïne et de la cocaïne).

- OPEMA (Observatoire des Pharmacodépendances en Médecine Ambulatoire)

Aucun signalement n'a été rapporté dans la première enquête en 2008.

f. Données issues de la Banque Nationale de Pharmacovigilance

Entre 1996 et mars 2009, 2691 dossiers de la Banque Nationale française de Pharmacovigilance concernent un effet indésirable impliquant le tramadol.

Dans 46 de ces cas, le tramadol a été considéré comme intervenant dans un trouble lié à une substance, correspondant à une dépendance dans 27 cas, un syndrome de sevrage dans 14 cas et un usage abusif dans 15 cas (il peut y avoir plusieurs effets pour un même cas).

g. Données des laboratoires

Les laboratoires pharmaceutiques commercialisant des spécialités à base de tramadol ont transmis les cas d'abus, de dépendance et de syndromes de sevrage survenus en France qui leur ont été notifiés entre janvier 2004 et juin 2009. Ces données ont été adressées par 14 laboratoires. Concernant l'abus et la dépendance, 108 cas ont été analysés. Par ailleurs, 87 cas de syndrome de sevrage ont été recensés.

Entre janvier 2004 et juin 2009, il n'y a pas d'éléments traduisant une augmentation du nombre de cas, notamment en comparaison à l'augmentation importante des chiffres de ventes.

Les 108 cas d'abus et de dépendance analysés concernent majoritairement des femmes : 54 % de femmes, 40% d'hommes et 7% non précisé.

L'âge moyen est de 44 ± 17 ans [8-88 ans, âge non précisé dans 23 cas]. Cinq cas concernent des sujets jeunes.

La consommation de tramadol a débuté pour le traitement de la douleur dans 78 % des cas.

Le tramadol est obtenu sur prescription dans 93% des cas. Pour 1 cas, il est spécifié que le patient falsifie des ordonnances pour obtenir du tramadol.

Les effets recherchés décrits sont : un effet plaisant, un bien-être, un effet euphorisant, stimulant, antidépresseur ou une intoxication volontaire massive.

Dans 4 cas, il est rapporté des crises convulsives.

Dans la grande majorité des cas, les quantités journalières de tramadol prises par les patients correspondent aux posologies recommandées.

Très souvent, les déclarations sont faites quand un syndrome de sevrage survient chez des patients dépendants. De nombreux syndromes de sevrage sont mentionnés lors de l'arrêt ou de la diminution des quantités prises de tramadol. Les signes physiques de sevrage sont la cause de la poursuite de la consommation. Très peu de cas mentionnent que la dépendance est liée à une douleur non soulagée.

5. Conclusion

L'augmentation importante des ventes de tramadol n'a pas donné lieu à une augmentation des cas rapportés d'abus et/ou de dépendance. Seules les données de l'OSIAP montrent une augmentation en 2008.

D'après les données issues de la notification spontanée, la dépendance fait suite à une prescription initiale à des doses thérapeutiques à but antalgique. L'augmentation progressive des doses est parfois motivée par la recherche d'un bien-être, d'un effet plaisant, euphorisant ou stimulant. Les durées de consommation sont longues avec un sevrage difficile, même à dose thérapeutique.

D'autre part, les données expérimentales chez l'Homme et l'Animal ont démontré l'importance du métabolite M1 du tramadol. En raison du polymorphisme génétique du CYP 2D6, responsable de la métabolisation du tramadol, il est probable qu'il y ait une susceptibilité génétique quant au risque de dépendance.

Le rapporteur propose toutefois ne pas banaliser la prescription du tramadol. Il propose d'harmoniser les résumés des caractéristiques du produit (RCP) pour informer les professionnels de santé :

- du risque d'abus mais surtout du risque de dépendance, et ce même à dose thérapeutique.

- de la nécessité de prendre en charge les signes de sevrage s'ils se manifestent lors de l'arrêt du traitement,
- de l'importance d'éviter d'interrompre brutalement un traitement par le tramadol, même s'il est de courte durée.
- du fait que le tramadol ne doit pas être utilisé comme traitement de substitution ou de sevrage aux opiacés.

Les services de l'Afssaps et le rapporteur proposent que les mentions suivantes figurent dans les RCP des médicaments à base de tramadol :

- Rubrique 4.4 Mises en garde et précautions d'emploi
 - *Supprimer la mention « le tramadol présente un faible potentiel de dépendance »*
 - Une tolérance et une dépendance physique et/ou psychique peuvent se développer lors de l'utilisation prolongée de tramadol, même à doses thérapeutiques. La nécessité de la poursuite du traitement antalgique devra être réévaluée régulièrement. Chez les patients présentant des antécédents de toxicomanie ou un risque de troubles addictifs, le traitement par tramadol devra être de courte durée et une surveillance médicale stricte est recommandée.
 - Le tramadol n'est pas adapté au traitement de substitution de la dépendance aux opiacés.
 - Même à doses thérapeutiques et pour un traitement de courte durée, un syndrome de sevrage peut apparaître lors de l'arrêt du traitement. Les symptômes de sevrage sont similaires à ceux d'un sevrage aux opiacés (cf. Effets indésirables). La prévention d'un tel syndrome nécessite une diminution progressive des doses.
- Rubrique 4.8 Effets indésirables
 - Des cas d'abus et de dépendance ont été rapportés ainsi que des cas de syndrome de sevrage. Les symptômes de sevrage sont analogues à ceux d'un sevrage aux opiacés tels que agitation, anxiété, nervosité, insomnie, hyperkinésie, tremblements et symptômes intestinaux. D'autres symptômes de sevrage ont été rarement rapportés, incluant attaque de panique, anxiété sévère, hallucinations, paresthésies, acouphènes, autres troubles du système nerveux central.

Commentaires de la Commission en présence des laboratoires

La responsable de l'enquête DRAMES signale que 5 cas de décès mettant en cause le tramadol, dont 3 cas où c'est la seule substance identifiée, ont été signalés en 2009 (cf. point 5).

L'observatoire français des drogues et toxicomanies (OFDT) n'a pas reçu de signalement d'usage détourné de tramadol.

L'affinité du métabolite M1 tramadol pour le récepteur μ comparée à celle de la morphine est de 1/10 à 1/50 en fonction du modèle utilisé pour l'évaluation.

Des membres souhaitent savoir si le polymorphisme métabolique du tramadol a été exploré. En effet, un des métabolites a une affinité pour le récepteur μ supérieure à celle du tramadol. Cette métabolisation est le fait du cytochrome 2D6, soumis à un polymorphisme génétique. Un laboratoire conduit actuellement une étude aux Etats-Unis visant à identifier et analyser les cas d'abus chez les patients sous tramadol. Les sujets métaboliseurs rapides pourraient être plus susceptibles d'avoir des consommations abusives de tramadol mais cette information reste à confirmer.

La discussion a ensuite porté sur l'arrêt des traitements et la survenue de syndrome de sevrage, même après traitement à des doses thérapeutiques. Des membres souhaiteraient que soient commercialisés des dosages inférieurs à 50 mg. Les laboratoires soulignent la difficulté à développer de tels dosages car l'efficacité des dosages inférieurs à 50 mg n'a jamais été démontrée. Pour permettre une diminution progressive des posologies, des formes dosées à 37,5 mg de tramadol associé au paracétamol et des comprimés sécables dosés à 50 mg sont disponibles. Il est également possible de recourir aux formes à libération prolongée. A cette occasion, le rapporteur mentionne que les cas d'abus et de dépendance rapportés impliquent aussi bien de formes à libération immédiate que des formes à libération prolongée. Dans la plupart des cas, la forme n'est toutefois pas précisée.

Cependant, il n'existe pas actuellement de protocole ou de recommandations pour les arrêts de traitement. La représentante de l'Afssaps suggère la mise en place d'un groupe de travail sur les fins de traitements qui pourraient concerner l'ensemble des antalgiques de palier II.

Enfin, les laboratoires ont été invités à présenter leurs observations sur les mentions qu'il est proposé de faire figurer dans les RCP, sachant qu'il est vraisemblable que les libellés proposés ne pourront être exactement identiques pour chaque spécialité compte-tenu des différentes procédures d'enregistrement de ces médicaments (nationales, reconnaissance mutuelle, décentralisée). Le laboratoire Grünenthal est favorable à cette proposition à l'exception de la suppression de la phrase mentionnant que le tramadol présente un potentiel de dépendance faible. En effet, la dernière évaluation du Comité d'experts de la pharmacodépendance de l'OMS en 2006 a conclu que « même après une augmentation importante continue de son utilisation, le tramadol continue de montrer un faible niveau d'abus ». Le laboratoire propose le libellé suivant « Les données

cliniques et pré-cliniques ont présenté un faible potentiel d'abus, cependant une tolérance et une dépendance physique et/ou psychique peuvent se développer dans de rares cas lors de l'utilisation prolongée de tramadol, même à doses thérapeutiques ». Il a également fait une proposition pour quantifier la fréquence des cas d'abus, de dépendance et d'usage détourné dans la rubrique « Effets indésirables » qui devra être discutée ultérieurement.

Les autres laboratoires n'ont pas formulé d'observation.

Le rapporteur et certains membres ne sont pas d'accord avec la demande des laboratoires jugeant d'une part que cette information est faussement rassurante pour les prescripteurs et, d'autre part, que l'adjectif de faible introduit une notion de comparaison.

Commentaires de la Commission en l'absence des laboratoires

Bien que le potentiel d'abus du tramadol soit plus faible que celui de la morphine, les membres estiment préférable de supprimer, dans les RCP des médicaments à base de tramadol, la phrase mentionnant que le tramadol présente un potentiel de dépendance faible. Cette indication pourrait, à tort, rassurer les prescripteurs et diminuer leur attention sur la recherche de signes évocateurs d'une dépendance au tramadol.

Avis de la Commission nationale des stupéfiants et des psychotropes

La Commission rend un avis favorable à l'unanimité des membres présents à la proposition de renforcer et d'harmoniser l'information du résumé des caractéristiques des médicaments à base de tramadol sur le risque d'usage abusif, de développement d'une dépendance d'abus et de survenue d'un syndrome de sevrage à l'arrêt du traitement.

Elle rend un avis favorable aux mentions que le rapporteur propose de faire figurer dans les RCP, en particulier à la suppression du qualificatif « faible » du potentiel d'abus du tramadol. Cet adjectif pourrait être faussement rassurant pour les prescripteurs. En effet, le tramadol présente un potentiel d'abus et de dépendance bien qu'il soit plus faible que celui de la morphine par exemple.

A la suite du prochain retrait du marché du dextropropoxyphène, le report d'une partie des prescriptions sur les médicaments à base de tramadol est probable. Dans ce contexte, la Commission demande également la mise en place d'un suivi renforcé d'addictovigilance, en complément du suivi de toxicovigilance et de pharmacovigilance.

4. RESULTATS 2009 DE L'ENQUETE DRAMES (Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments et de Substances)

L'enquête DRAMES (Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments ET de Substances) a pour objectifs de recueillir les cas de décès liés à l'usage abusif de substances psychoactives, d'identifier les substances impliquées (médicament ou drogue illicite), d'évaluer leur dangerosité et d'estimer l'évolution du nombre de ces décès.

Il s'agit d'un recueil annuel prospectif des cas de décès liés à la drogue mis en place en 2002. Ces cas sont notifiés par des toxicologues analystes volontaires et experts auprès des tribunaux ainsi que par les CEIP, tous répartis sur l'ensemble du territoire français. Ces experts réalisent les analyses toxicologiques dans le cadre d'une recherche des causes de la mort à la demande des autorités judiciaires.

Le CEIP de Marseille, responsable de la coordination de l'étude et de l'analyse de ces données, présente les résultats 2009.

En 2009, 25 experts (soit 16 laboratoires) réalisant des analyses toxicologiques dans un cadre médico-légal ont participé à l'enquête (versus 19 experts en 2008).

- *Critères d'inclusion :*

Sont inclus dans DRAMES les décès répondant à la définition A de l'OEDT (Observatoire européen des drogues et toxicomanies) des décès liés à la drogue (psychose due à la drogue, dépendance, toxicomanie sans dépendance, empoisonnement accidentel causé par la prise d'opiacés, de cocaïne, de psychostimulants, de cannabis, d'hallucinogènes ou de traitements de substitution aux opiacés) et pour lesquels des analyses toxicologiques ont été réalisées par les toxicologues participant à l'étude. Les accidents mortels de la circulation liés à la prise d'un de ces produits ne sont pas inclus dans DRAMES.

- *Recueil des données :*

Le recueil des données est effectué sur une fiche anonyme, remplie par le toxicologue expert. Les données recueillies permettent de caractériser les sujets, de décrire les circonstances de découverte du corps, le stade de l'abus au moment du décès, les résultats de l'autopsie ainsi que l'identification et la quantification des substances retrouvées dans les prélèvements biologiques, si possible par les techniques de référence.

Résultats 2009

En 2009, 272 décès ont été recueillis (versus 233 en 2008) : 260 décès étaient directement liés aux produits et 12 étaient indirectement en relation avec les produits consommés. Parmi ces derniers cas, les causes du décès étaient liées à un incendie (n=3), une noyade (n=3), une chute (n=6).

□ Circonstances de découverte du corps

Cette mention est renseignée dans 210 cas (77,2% versus 78% en 2008). Le corps est soit retrouvé à domicile ou par une tierce personne dans 67,6% des cas, en extérieur ou dans un domicile temporaire (16,7%), par la police sur la voie publique (7,6%), à l'hôpital (4,5%), en milieu carcéral (1,4%) ou en milieu festif (1,9%).

□ Caractéristiques des sujets

Le sexe des personnes décédées est renseigné dans 85% des cas (99,1% en 2008). Comme les années précédentes, les décès concernaient majoritairement des hommes (85,5% versus 81% en 2008).

L'âge est renseigné dans 85% des cas. Les sujets décédés sont jeunes, avec une moyenne d'âge de 34,3 ans (valeurs extrêmes : 15-60 ans).

Les antécédents médicaux des sujets sont renseignés dans 58,8% des cas (versus 67,7% en 2008). Des antécédents d'abus ou de pharmacodépendance sont rapportés dans 81,8% des cas (85% en 2008), un éthyisme dans 29,4% (22% en 2008), des troubles psychiatriques dans 13,1% (11% en 2007) et un tabagisme dans 3,8% des cas (6% en 2008).

Le stade de l'abus au moment du décès est renseigné dans 55% des cas (56% en 2008). Parmi les cas renseignés sur le plan clinique, 18 sujets étaient naïfs (absence de prise récente de substances selon les données cliniques), 101 consommaient des substances psychoactives de façon intermittente ou permanente et 25 étaient sous traitement de substitution.

□ Les produits

Deux cent soixante décès sont directement en relation avec les produits. Les substances illicites (stupéfiants illicites) sont mises en cause dans 137 décès (52,7%), taux stable par rapport à 2008 où ils représentaient 52,1%. Les médicaments opiacés licites -hors médicaments de substitution aux opiacés- sont retrouvés dans 34 cas (13,1% en augmentation par rapport à 2007 et 2008 où ils représentaient respectivement 5,2% et 8,8%)

et les médicaments de substitution de la dépendance aux opiacés (MSO) dans 89 cas (34,2% versus 38,7% en 2008).

Ces produits sont associés dans 37,3% des cas au cannabis (THC) versus 38,2% l'année précédente et dans 35,8% des cas à des médicaments psychotropes (*versus* 39,6% en 2007). Dans 39,2% des cas, une alcoolémie supérieure à 0,5g/l est rapportée, en diminution par rapport à l'année précédente (26,7%).

Les stupéfiants illicites :

Concernant les stupéfiants illicites (137 cas), un produit unique est rapporté dans 91 cas avec 75 cas impliquant l'héroïne, 15 cas la cocaïne et 1 cas le GHB ou GBL.

L'association de plusieurs stupéfiants est rapportée dans 46 décès dont :

- 23 cas d'héroïne-cocaïne
- 2 cas d'héroïne-cocaïne-méthadone
- 6 cas d'héroïne-méthadone
- 1 cas d'héroïne-méthadone- cocaïne
- 2 cas d'héroïne-buprénorphine
- 1 cas d'héroïne-amphétamine
- 6 cas de cocaïne-héroïne
- 2 cas de cocaïne-héroïne-amphétamine
- 1 cas de cocaïne-héroïne-buprénorphine
- 1 cas de cocaïne-héroïne -méthadone
- 2 cas de cocaïne-amphétamine
- 1 cas de cocaïne-méthadone
- 1 cas de cocaïne-buprénorphine
- 1 cas de cocaïne-morphine
- 1 cas de cocaïne-GHB/GBL
- 1 cas de cocaïne-pholcodine-codéine
- 1 cas de kétamine-héroïne

Sur l'ensemble de ces décès en relation avec la prise de stupéfiants illicites, une association aux médicaments psychoactifs est retrouvée dans 28 cas (20,4% *versus* 23,9% en 2008) et une alcoolémie supérieure à 0,5g/l dans 53 cas (38,7% *versus* 34,5% en 2008).

En 2009, l'héroïne est impliquée dans 116 décès directement liés à son utilisation dont 41 cas où elle est retrouvée en association d'autres substances psychoactives et 75 cas où elle est la seule substance illicite en cause dans le décès. Parmi ces 75 décès une association avec une benzodiazépine ou un médicament psychoactif a été notifiée dans 19 cas, une association avec de l'alcool dans 32 cas. Par ailleurs, 3 sujets n'avaient jamais consommé d'héroïne auparavant.

La cocaïne est impliquée dans 53 décès directement liés à son utilisation dont 38 cas en association avec d'autres substances psychoactives. Parmi les 15 décès où la cocaïne est la seule substance illicite retrouvée, une association avec une benzodiazépine ou un médicament psychoactif a été notifiée dans un seul cas, une association avec de l'alcool dans 4 cas.

Les médicaments opiacés licites (hors traitement de substitution) :

Les médicaments opiacés licites hors MSO sont mis en cause dans 34 décès (13,1% *versus* 8,8% en 2007) dont 29 avec un produit unique : 18 avec la morphine, 4 avec la pholcodine, 3 avec le tramadol, 2 avec la codéine et 2 avec le dextropropoxyphène. Les cinq décès en association comportaient : 1 cas codéine-buprénorphine, 1 cas morphine-buprénorphine, 1 cas pholcodine-codéine, 1 cas pholcodine-morphine et 1 cas tramadol-buprénorphine-codéine.

Les décès mettant en cause uniquement la morphine sont en nette augmentation (18 cas), ils ne représentaient que 8 cas en 2008 et 4 cas en 2007.

L'association à des médicaments psychotropes est retrouvée dans 17 cas et une alcoolémie supérieure à 0,5g/l dans 16 cas.

Les médicaments de substitution :

Parmi les 89 cas de décès (34,2%) liés à la prise de médicaments de substitution de la dépendance aux opiacés, la majorité (n=78) sont liés à la prise d'un seul produit avec 48 décès rapportés à la méthadone et 30 à la buprénorphine haut dosage. Onze autres cas impliquent les associations suivantes : méthadone-buprénorphine dans 2 cas, méthadone-héroïne dans 2 cas, méthadone-cocaïne dans 1 cas, méthadone-cocaïne-morphine dans 1 cas, méthadone-amphétamine dans 1 cas, méthadone-GBL/GHB dans 1 cas, méthadone-morphine dans 1 cas, méthadone-tramadol dans 1 cas, et buprénorphine-morphine pour le dernier cas.

Une association avec des médicaments psychotropes est notifiée dans 48 cas et une alcoolémie supérieure à 0,5g/l dans 33 cas.

En 2009, la méthadone est impliquée dans 68 décès directement liés à son utilisation dont 20 cas en association avec d'autres substances psychoactives. Parmi les 48 autres décès où elle est retrouvée seule, une association avec une benzodiazépine ou un médicament psychoactif a été notifiée dans 23 cas, une association avec de l'alcool dans 18 cas et un usage sans aucune autre substance dans 11 cas. Par ailleurs, 8 sujets n'avaient jamais consommée de méthadone auparavant.

La buprénorphine concerne 40 décès cette année dont 30 cas sont sans association à une autre substance psychoactive. Parmi ces 30 cas, 5 sont rapportés sans aucune autre substance associée, 19 avec une benzodiazépine ou un médicament psychoactif et 14 avec une prise d'alcool. Par ailleurs, 2 sujets n'avaient jamais consommée de buprénorphine auparavant.

□ Décès indirectement liés à l'abus d'une substance psychoactive :

Douze décès indirectement en relation avec les produits consommés ont été rapportés (versus 11 en 2008). Il s'agit de décès en lien avec la cocaïne (3 cas), le cannabis (2 cas), ou les associations : amphétamine-cocaïne-kétamine-cannabis (2 cas), héroïne-cannabis (1 cas), méthadone-cannabis (1 cas), morphine-cannabis (1 cas), tramadol (1 cas) et méthadone-morphine (1 cas)

Parmi ces 12 cas, 2 étaient associés en plus à de l'alcool et 1 seul à des médicaments psychoactifs.

Conclusion

Par rapport à l'année 2008, le nombre de décès notifiés est en augmentation (272 cas versus 233) avec des circonstances de découverte du corps majoritairement à domicile (67,6%), à l'extérieur et domicile temporaire (16,7%) puis sur la voie publique (7,6%). Le milieu festif représente 1,9% des cas de découvertes de corps en 2009.

Les substances opiacées licites hors MSO (13,1% versus 8,8% en 2008) sont en augmentation, tandis que les substances illicites sont stables et restent la première classe de produits responsables de décès en 2009 (52,7 versus 52,1% en 2008), en particulier l'héroïne. Les médicaments de substitution de la dépendance aux opiacés représentent 34,2% des décès.

Cette année, les substances nouvellement signalées responsables de décès sont la kétamine, le GHB/GBL et le tramadol utilisés seuls ou en association avec d'autres substances. Les alcoolémies supérieures à 0,5g/l sont également en augmentation par rapport à 2008 (38,7% versus 26,7%)

En termes de produits associés, si les médicaments psychotropes sont toujours présents dans plus d'un tiers des cas, ils reculent légèrement (36,0% versus 39,6%), et surtout ils passent derrière l'alcool, les alcoolémies supérieures à 0,5g/l étant en forte hausse (38,7% des cas contre 26,7% en 2008).

Commentaires de la Commission nationale des stupéfiants et des psychotropes

Depuis 2002, les enquêtes DRAMES permettent d'identifier les produits impliqués dans les décès liés à l'abus de substances chez les usagers de drogues survenant en France. Ils concourent également d'une façon importante à l'estimation du nombre de ces décès, en complément des 2 autres sources de données existantes que sont l'INSERM et l'OCRTIS¹

Les résultats détaillés des enquêtes DRAMES sont transmis chaque année à l'Observatoire européen des drogues et toxicomanies (OEDT).

Cette année, les membres notent d'une part l'augmentation du nombre de décès impliquant le tramadol et, d'autre part l'augmentation du nombre de décès mettant en cause la buprénorphine seule, malgré l'effet plafond de cette substance. Ils appellent à une surveillance étroite de ces substances ainsi qu'au maintien de la surveillance des décès par surdosage d'héroïne et de méthadone.

¹ INSERM = Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

OCRTIS = Office Central pour la répression du Trafic Illicite de Stupéfiants

5. RESULTATS 2009 DE L'ENQUETE NATIONALE SUR LA SOUMISSION CHIMIQUE

En 2003, l'Afssaps a mis en place une enquête prospective annuelle afin de disposer de données sur les cas de soumission chimique en France permettant notamment d'identifier les substances utilisées. Le CEIP de Paris présente les résultats de l'enquête nationale sur la soumission chimique pour l'année 2009.

La **soumission chimique** se définit comme l'administration à des fins criminelles (viol, acte de pédophilie) ou délictuelles (violence volontaire, vol) de substances psychoactives, à l'insu de la victime ou sous la menace.

1. Objectifs

L'enquête sur la soumission chimique vise à identifier les substances en cause, évaluer leurs effets et définir les contextes des agressions et les *modus operandi* des agresseurs. Les résultats obtenus peuvent permettre notamment de réaliser des messages de prévention adaptés et actualisés à destination des professionnels de santé et du grand public. Ils doivent également conduire à la modification de la composition des médicaments utilisés ou pouvant l'être afin de limiter leur usage criminel.

2. Méthode

Le réseau des Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance et d'Addictovigilance (CEIP-Addictovigilance) est chargé du recueil et de l'évaluation des cas. Cette surveillance est effectuée en collaboration avec les acteurs impliqués dans la prise en charge des victimes de soumission chimique (les services hospitaliers, notamment les urgences médicales et médico-judiciaires, les laboratoires d'analyses toxicologiques, les Centres régionaux de Pharmacovigilance et les Centres antipoison). Le CEIP de Paris centralise et évalue les données recueillies.

Outre l'administration d'une substance à l'insu de la victime ou sous la menace, trois critères caractérisent également un cas de soumission chimique :

- une agression ou une tentative d'agression signalée ou suspectée ;
- l'utilisation d'une substance psychoactive identifiée ou suspectée ;
- des données cliniques et une chronologie des faits compatibles avec la pharmacologie de la substance utilisée.

Ces critères permettent ainsi de déterminer 2 niveaux d'imputabilité en fonction du degré de documentation des cas notifiés :

✓ Imputabilité « vraisemblable »

Dans cette catégorie, 3 critères doivent être réunis :

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

Le cas échéant, l'aveu ou la condamnation de l'auteur des faits consolidera le cas.

✓ Imputabilité « possible »

La documentation moins complète de ces cas ne permet pas d'avoir un niveau de preuve important pour les 3 critères :

- L'agression ou la tentative d'agression sont suspectées ;
- Ou le dossier clinique est insuffisant ;
- Ou la toxicologie est insuffisante car :
 - ~ les analyses toxicologiques ont été effectuées par une méthode immunochimique,
 - ~ les analyses toxicologiques sont incomplètes ou non pertinentes,
 - ~ les résultats des analyses toxicologiques sont négatifs, en raison notamment de leur réalisation tardive après les faits,
 - ~ aucune analyse n'a été effectuée.

L'analyse des notifications a conduit également à l'identification de cas de **vulnérabilité chimique**. Les victimes ont alors consommé *volontairement* des substances psychoactives médicamenteuses ou non (alcool, cannabis ...) qui les ont rendues plus vulnérables à une agression (agression sexuelle, vol ou violence). Ces cas de vulnérabilité chimique sont classés en 3 catégories :

- consommation volontaire de médicaments qu'il s'agisse du traitement habituel de la victime ou d'un usage détourné ;
- consommation volontaire de substances non médicamenteuses ;
- consommation volontaire de médicaments et de substances non médicamenteuses.

3. Résultats 2009

En 2009, 236 observations ont été recueillies. Elles proviennent de laboratoires d'analyses toxicologiques (80 soit 34% de l'ensemble), de structures hospitalières (75 soit 32%), des Urgences médico-judiciaires d'Ile de France (48 soit 20%), de services de médecine légale (17 soit 7%), de victimes (8 soit 3%), de structures judiciaires (5 soit 2%) et de médecins hors CHU (3 soit 1%).

Parmi ces 236 notifications, 162 (69%) sont des cas de suspicion de **soumission chimique**, 56 (24%) des cas de **vulnérabilité chimique** et 17 (7%) ont été exclues de l'étude car elles n'ont pas été suffisamment documentées ou sans rapport avec la soumission ou la vulnérabilité chimique.

□ **Cas de soumission chimique : 162 cas (69%)**

a. **Cas vraisemblables de soumission chimique : 49 cas (21% de l'ensemble des notifications)**

✓ Cas concernant des adultes : 46 cas

Les victimes, âgées en moyenne de 33,6 ans, sont à 72% des femmes (33 femmes et 13 hommes). Ces résultats sont relativement proches de ceux observés en 2008 (âge moyen de 35,3 ans et 68% de femmes).

Dans plus de la moitié des cas (n=28), ces victimes ne rapportaient pas de consommation habituelle de substances psychoactives. Dans 12 cas (26%), elles avaient pris un traitement psychotrope susceptible d'accentuer les effets des substances utilisées par l'agresseur. Un usage d'alcool est retrouvé dans 16 cas, de cannabis dans 4 cas, de cocaïne dans 2 cas et de poppers dans 1 cas.

Comme dans les enquêtes précédentes, les agressions rapportées sont le plus souvent des agressions sexuelles (54% soit 25 cas dont 1 associé à un vol), des vols (5 cas), une agression physique (1 cas), une sédation (1 cas) et 1 cas de manipulation psychique. Dans 14 cas, il y a eu une tentative d'agression.

Les faits ont abouti à un dépôt de plainte dans 25 cas (54% versus 68,4% 2008). Cette information n'est pas connue dans 11 cas.

✓ Substances identifiées

L'identification des substances a été réalisée dans divers milieux biologiques : sang (31 cas), urines (34 cas) et cheveux (7 cas) ainsi que sur une poudre et un vêtement.

Comme dans les années précédentes, les substances identifiées appartiennent le plus fréquemment à la famille des benzodiazépines et apparentés (40 mentions chez 30 victimes), avec une prédominance pour le zolpidem (8 cas), suivi du bromazépam, de l'alprazolam et du nordazépam (5 cas chacun). L'année précédente était marquée par la prépondérance du clonazépam (12/31 cas), représentant 4 cas en 2009, suivi du bromazépam (7/31 cas).

Les autres substances identifiées sont comme en 2008 des antihistaminiques H1 (4 cas dont hydroxyzine dans 2 cas), des anesthésiques (2 cas GHB et 1 cas chloroforme). Des substances non médicamenteuses consommées à l'insu de la victime sont également identifiées dans 11 cas dont le cannabis (8 cas), la cocaïne (2 cas) et le MDMA (1 cas).

Cette année, l'usage de plusieurs substances est retrouvé dans 1 cas. Une association de bromazépam, tétrazépam, nordazépam et hydroxyzine est identifiée dans un « complément alimentaire » destiné au dopage des sportifs. L'usage simultané de 2 substances est retrouvé dans 2 cas contenant : GHB – zolpidem et MDMA – zolpidem.

✓ Cas particulier des enfants (≤ 15 ans) : 3 cas

Les victimes ont été 2 petites filles âgées et 1 petit garçon. Ils ont subi tous les trois une sédation chimique volontaire dont une compliquée d'un coma. Cinq cas de maltraitance infantile avaient été notifiés l'année précédente, uniquement chez des garçons. En 2009, les auteurs de la sédation sont soit un membre de la famille (2 cas), soit la nourrice (1 cas). L'année dernière, les auteurs étaient des connaissances de la famille pour les 2 cas signalés, l'information n'étant pas connue dans les 3 autres cas.

Les substances identifiées sont le clonazépam (1 cas), la niaprazine (1 cas), le zolpidem et la loxapine (1 cas).

b. **Cas possibles de soumission chimique : 113 cas (48%)**

Les victimes sont majoritairement des femmes (77%). L'âge moyen est de 29,7 ans [14-83 ans], comme l'année précédente.

Les agressions rapportées sont des agressions sexuelles (82 cas soit 73%), des vols (17 cas) ou une tentative d'agression (18 cas).

Les faits ont donné lieu à un dépôt de plainte pour 61 cas (54%). L'année précédente 49% des victimes avaient porté plainte.

Pour cette nouvelle édition, les cas sont classés comme « possibles » en raison : de l'absence d'analyses toxicologiques (11 cas), de résultats négatifs en raison d'un délai trop long entre l'agression et le prélèvement biologique (19 cas), d'analyses toxicologiques insuffisantes (31 cas dont 21 par techniques immuno-chimiques), de données cliniques insuffisantes (22 cas) ou de données cliniques et toxicologiques insuffisantes (30 cas).

❑ **Cas de vulnérabilité chimique: 56 cas (24%)**

- ✓ **Consommation volontaire de médicaments : aucun cas rapportés pour 2009**
- ✓ **Consommation volontaire de substances non médicamenteuses : 40 cas**

Dans la majorité des cas, les victimes sont des femmes jeunes (34 cas) dont l'âge moyen est de 23,7 ans (15-48 ans).

Les agressions sont le plus souvent des agressions sexuelles (25 cas), des vols (8 cas) et des tentatives de soumission chimique (10 cas). Elles ont été suivies d'un dépôt de plainte dans 27 cas. Une amnésie a été retrouvée dans 29 cas soit 73 % des sujets.

Comme en 2008, les substances principalement retrouvées sont l'alcool (35 cas), le cannabis (11 cas) et l'héroïne (1 cas). L'alcool est associé au cannabis dans 6 cas et le cannabis à l'héroïne dans 1 cas.

- ✓ **Consommation volontaire de médicaments et de substances non médicamenteuses : 16 cas**

Il s'agit de 15 femmes et de 1 homme, âgés en moyenne de 25,5 ans [15 - 48 ans], prenant des médicaments psychoactifs, en particulier des anxiolytiques (11 cas sous benzodiazépines), des antidépresseurs (6 cas), des anti-histaminiques (5 cas) dans le cadre d'un traitement médical. Elles ont été victimes d'une agression sexuelle dans 14 cas, de vol dans 2 cas et d'une séquestration dans 1 cas. Ces victimes signalent avoir consommé de l'alcool (13 cas) ou des stupéfiants (cannabis : 5 cas ; cocaïne : 3 cas ; amphétamine : 1 cas). Un dépôt de plainte a été signalé dans 15 cas.

❑ **Cas exclus : 18 cas (8%)**

Le nombre de cas exclus a fortement diminué par rapport à 2008 (54 cas). Il concerne 11 femmes et 7 hommes, d'âge moyen de 21,7 [14 - 32 ans]. Les dossiers ont été exclus en raison d'analyses toxicologiques négatives (9 cas), de malaises divers et amnésie en rapport avec l'alcool (3 cas), de l'absence de notion de soumission ou vulnérabilité chimique (3 cas), d'une absence de documentation (2 cas). Un dépôt de plainte a été signalé dans 4 cas.

Conclusion

Le nombre total de cas notifiés en 2009 est en très légère baisse par rapport à 2008 (- 4,4%, 235 *versus* 246). Cependant, le nombre de cas de soumission chimique et de vulnérabilité chimique est en hausse (respectivement +6%, 69% en 2009 *versus* 63% en 2008 et +9%, 24% en 2009 *versus* 15% en 2008) tandis que le nombre de cas exclus a fortement diminué (8% en 2009 *versus* 22% en 2008).

Après évaluation de ces dossiers, on observe un nombre de cas vraisemblables de soumission chimique stable (21% en 2009 *versus* 18% en 2008). Les cas possibles de soumission chimique rapportés ont faiblement augmenté en un an 2008 (48% en 2009 *versus* 45% en 2008).

En 2009, comme dans les années précédentes, l'enquête montre que les femmes sont les principales victimes de soumission chimique, le plus souvent à des fins d'agression sexuelle et de vols.

Les benzodiazépines restent les substances les plus fréquemment retrouvées dans les cas de soumission chimique. Une baisse de l'utilisation du clonazépam est observée dans les cas de soumission chimique vraisemblable, mais en parallèle, une augmentation de l'usage du zolpidem a été rapportée.

La consommation d'alcool est très majoritairement mise en cause dans les cas de vulnérabilité chimique. Elle diminue légèrement par rapport à 2008 comme celle de cannabis semble diminuer légèrement. Il est important de noter que la consommation volontaire d'alcool et de cannabis est un facteur important de vulnérabilité et accentue les effets sédatifs et désinhibiteurs des substances administrées par l'agresseur.

Commentaires de la Commission nationale des stupéfiants et des psychotropes

La Commission recommande de reconduire l'enquête nationale afin de surveiller les produits utilisés.