

**Séance n°8**  
**Commission des stupéfiants et**  
**psychotropes**

---

**Compte-rendu de la séance du 21 octobre 2014**

**Approuvé le 16 décembre 2014**

***(modification page 10 faite le 13 janvier 2015)***

---

**Membres de la Commission présents :**

Mireille BECCHIO  
Jean-Michel DELILE  
Claude MAGNIN  
Michel MALLARET  
Fabrice OLIVET  
Ahmed SALMI  
Vivien VEYRAT  
Caroline VICTORRI-VIGNEAU

**Membres de la Commission absents ou excusés :**

Nicolas AUTHIER  
Marie BONNET  
Luc de HARO  
Bruno MEGARBANE  
Joëlle MICALLEF  
Laurent MICHEL

**Directeur général de l'ANSM**

Dominique MARTIN

**Secrétariat de la Commission (ANSM-Direction de la stratégie et des Affaires internationales-STRAT) :**

David MORELLE, chef du pôle Coordination Conseil et Commissions (COCOM)  
Emilie NENOFF, pôle COCOM, coordonnateur Conseil et Commissions  
Corinne CHARDAVOINE, pôle COCOM, gestionnaire  
Patricia ESTRELLA, pôle COCOM, gestionnaire  
Hédia MIZOURI, pôle COCOM, gestionnaire

**Intervenants de l'ANSM :**

Florent PERIN-DUREAU, directeur des médicaments en neurologie, psychiatrie, antalgie, rhumatologie, pneumologie, ORL, ophtalmologie, stupéfiants (DP-NEURHO)  
Nathalie RICHARD, directrice adjointe DP-NEURHO  
Marie-Anne COURNÉ, DP-NEURHO, chef produits stupéfiants et psychotropes (STUP)  
Emilie MONZON, DP-NEURHO équipe produits STUP, évaluateur clinique  
Charlotte PION, DP-NEURHO, équipe produits STUP, évaluateur addictovigilance  
Cyndie PICOT, Direction de la surveillance (SURV), évaluateur grossesses et toxicovigilance

**Autres participants :**

Elena SALAZAR, Direction des médicaments en neurologie, psychiatrie, antalgie, rhumatologie, pneumologie, ORL, ophtalmologie, stupéfiants (NEURHO), équipe produits Stupéfiants et Psychotropes (STUP), évaluateur

Céline LEVESQUE, société Ubiquis, rédactrice

Claude POUPARD, Films de l'Arche

Lisa BLIN, Films de l'Arche

Julien ROCTON, Films de l'Arche

## **Ordre du jour réalisé**

<b>1. APPROBATION DU COMPTE RENDU DE LA SEANCE DU 19 JUIN 2014</b>	<b>4</b>
<b>2. ANNONCE DES CONFLITS D'INTERETS (INFORMATION)</b>	<b>4</b>
<b>POINT D'ACTUALITE</b>	<b>4</b>
<b>INTERVENTION DU DIRECTEUR GENERAL DOMINIQUE MARTIN</b>	<b>6</b>
<b>3. DOSSIERS THEMATIQUES</b>	<b>7</b>
<b>3.1 Evaluation des substances ou médicaments psychoactifs en vue de leur classement sur la liste des stupéfiants ou des psychotropes, ainsi que les conditions de prescription et de délivrance de tels médicaments</b>	<b>7</b>
3.1.1 Evaluation du potentiel d'abus et de dépendance de l'éthylphénidate	7
<b>3.2 Proposition des mesures générales visant à favoriser le bon usage, à réduire le détournement et l'abus de médicaments psychoactifs ou à prévenir, réduire les risques ou traiter les conséquences de l'utilisation de substances psychoactives non médicamenteuses</b>	<b>10</b>
3.2.1 Suivi de toxicovigilance et d'addicto-vigilance de la méthadone (gélule et sirop) après 6 ans de commercialisation de la forme gélule	10
<b>4. QUESTIONS DIVERSES</b>	<b>14</b>

*Le Président ouvre la séance à 13 heures 37.*

*Le quorum est atteint avec 8 membres présents.*

## **1. Approbation du compte rendu de la séance du 19 juin 2014**

Le compte rendu de la séance du 19 juin 2014 est adopté à l'unanimité<sup>1</sup> intégrant les modifications présentées en séance.

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

*Aucune situation de conflit d'intérêt majeur n'a été retenue ni déclarée pour la présente séance.*

### **Point d'actualité**

Nathalie RICHARD présente les sujets d'actualité.

Le premier concerne la modification de la formulation des génériques du Subutex®. Tous ces produits ont la même formulation laquelle est différente de celle du princeps, en particulier s'agissant de leur composition en adjuvants et excipients. En 2013, l'enquête conduite par le Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP) de Nantes avait montré que le mésusage de ces produits par injection pouvait générer des lésions cutanées spécifiques : la Commission des stupéfiants et psychotropes de l'ANSM avait notamment souhaité en mars de la même année que des mesures d'information soient prises. Suite à cet avis, le laboratoire Ethypharm, fabricant des 5 génériques de Subutex® commercialisés en France, a sollicité un entretien avec l'ANSM au cours duquel il a proposé la modification de la formulation des génériques pour une composition plus proche de celle du Subutex®. Les titulaires des autorisations de mise sur le marché (AMM) des génériques du Subutex® (Arrow, Biogaran, Mylan, Sandoz et Teva) ont ainsi déposé une demande de modification de la formulation entre février et avril 2014. Après évaluation par l'ANSM, ces demandes ont reçu un avis favorable. Parallèlement, une étude comparative a été conduite par le Centre hospitalier universitaire de Nantes sur la distribution des particules de la nouvelle formulation du Subutex®. Suite à cette étude. La nouvelle formulation des génériques du Subutex® est désormais disponible sur le marché. Il faut noter toutefois que cette modification s'est faite sans changement des conditionnements ou de codes.

Claude MAGNIN s'enquiert des modifications intervenues dans la liste des excipients.

Un évaluateur répond que 3 excipients ont disparu : la silice colloïdale, l'amide, le stéarate de magnésium ont été supprimés. Le seul lubrifiant utilisé est le stéaryl fumarate de sodium.

Michel MALLARET ajoute que ces mesures n'empêcheront pas le mésusage de ces génériques, mais leurs effets indésirables diminueront en raison de ces mesures.

Nathalie RICHARD informe la Commission que les conditions de prescription de la méthadone gélule ont été modifiées par un arrêté paru au *Journal Officiel* le 17 octobre 2014. Cette décision fait suite à la séance de la Commission des stupéfiants et psychotropes du 20 mars 2014 au cours de laquelle il avait été proposé l'allongement de la durée maximale de prescription de la méthadone gélule à 28 jours. Le texte exclut la méthadone gélule du périmètre de l'arrêté prévoyant une prescription maximale de 14 jours. Une note d'information a été mise en ligne le 20 octobre.

Michel MALLARET fait observer que la compréhension du texte de l'arrêté est difficile. Il enjoint donc l'ANSM de préparer une communication à son sujet tant pour la prescription que pour la délivrance : si la durée maximale de prescription et de délivrance de la gélule de méthadone est de 28 jours, le médecin peut réduire soit la durée de prescription soit celle de délivrance, voire les deux, en fonction de l'état clinique du patient et des risques encourus. Il faut insister sur le fait que cette mesure ne concerne que la méthadone gélule et cible les patients stabilisés depuis un an. Cette mesure doit être parfaitement comprise par les cliniciens, par les pharmaciens et par les patients. Elle doit être saluée comme une avancée positive car elle représente un progrès, notamment pour les patients, stabilisés par la méthadone et habitant loin d'un centre médical ou d'un cabinet médical.

---

<sup>1</sup> 8 voix pour : Mireille BECCHIO, Jean-Michel DELILE, Claude MAGNIN, Michel MALLARET, Fabrice OLIVET, Ahmed SALMI, Vivien VEYRAT et Caroline VICTORRI-VIGNEAU

Nathalie RICHARD annonce par ailleurs que l'Agence lancera des consultations auprès des professionnels de santé concernés par les benzodiazépines : les Ordres, les médecins et les pharmaciens dont les hospitaliers. Les patients seront aussi consultés *via* les comités d'interface de patients.

Elles porteront sur les mesures réglementaires proposées par l'Agence dans le cadre du plan d'action et notamment sur la prescription de benzodiazépine sur ordonnance sécurisée. La Commission des stupéfiants a suggéré de réfléchir au conditionnement. Ces consultations seront aussi l'occasion de dresser un état des lieux, d'introduire les nouvelles mesures et de les expliquer.

Claude MAGNIN souhaite des précisions sur la nature des consultations des professionnels.

Nathalie RICHARD répond que des syndicats de médecins seront consultés ainsi que les Ordres et l'Académie de médecine et celle de pharmacie, lors de réunions distinctes. Les représentants des médecins généralistes et ceux des psychiatres seront également entendus.

Michel MALLARET estime très utile d'accompagner le travail mené par l'Agence pour sécuriser la prescription de benzodiazépines et réduire la dépendance des français à cette famille de médicaments et substances apparentées.

Nathalie RICHARD annonce que l'Agence a mis en ligne le 7 octobre dernier un point d'information relatif aux « poppers » (nitrites d'alkyle inhalés) sur son site Internet. En juillet, un article est déjà paru dans le *Bulletin des vigilances* concernant les « poppers » et les risques liés à leur utilisation. Les premières mesures visant à alerter sur leurs dangers datent de 1999, date à laquelle deux types de « poppers » avaient été interdits de commerce. Cette interdiction a été étendue en 2007 à d'autres « poppers ». En 2009, le Conseil d'Etat a annulé l'interdiction de vente, de fabrication et d'importation. En 2010, la Commission des stupéfiants et psychotropes avait mis en évidence des effets graves et un potentiel d'abus et de dépendance chez certaines personnes. Un arrêté a été pris en 2011 pour interdire la vente et la cession au public des « poppers ». Cet arrêté a été de nouveau annulé en Conseil d'Etat en 2013. Les effets indésirables des « poppers » sont connus (méthémoglobinémie, problèmes oculaires graves). La communication mise en ligne en octobre par l'ANSM vise à rappeler les dangers des « poppers » et à éviter leur banalisation.

Michel MALLARET considère qu'il faut rappeler sans relâche que les « poppers » entraînent des troubles somatiques graves. Il faut que ce constat fasse l'objet d'une communication auprès des usagers, des malades (prévention secondaire) et des médecins. Les décisions du Conseil d'Etat ne doivent pas conduire à taire les dangers des « poppers ».

Nathalie RICHARD précise que la décision du Conseil d'Etat de 2013 repose sur le fait que l'interdiction de l'Agence ne s'appuie pas sur des éléments probants et suffisants. Le Conseil d'Etat a aussi considéré que la mesure d'interdiction était disproportionnée par rapport au danger de la consommation des « poppers ».

Marie-Anne COURNÉ présente un point d'actualité sur le sulfate de morphine. L'avis de la Commission des stupéfiants et psychotropes est en cours de validation avant transmission à la Direction générale de la santé (DGS).

Claude MAGNIN réclame un point d'avancement sur le dossier de la primo-prescription de la méthadone, sujet évoqué lors de la séance de la Commission du 20 mars 2014.

Marie-Anne COURNÉ explique que des pistes réglementaires ont été explorées par l'ANSM et renvoyées vers la DGS qui étudie les différents leviers réglementaires possibles pour mettre en place une primo-prescription de la méthadone par les médecins de ville. Il semblerait qu'une solution soit privilégiée, mais ce choix n'est pas encore officialisé. Il faut s'attendre à un délai de quelques mois avant application concrète de cette mesure.

## **Intervention du directeur général Dominique Martin**

Dominique MARTIN souligne l'importance que l'Agence attache à ses quatre Commissions consultatives. Elles ont notamment pour intérêt d'inscrire l'Agence dans son environnement sociétal et favorisent la communication et la transparence puisque les débats qui y sont menés sur des sujets sensibles sont rendus publics. C'est une grande avancée permise par la loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, qui permet d'ouvrir l'Agence vers l'extérieur. Une agence refermée sur elle-même ne pourrait pas remplir ses missions, raison pour laquelle l'internalisation de l'expertise s'accompagne nécessairement de travaux en commissions.

Même si leur fonctionnement représente une charge pour l'ANSM, ce sont des investissements nécessaires. Il se félicite de voir que la Commission des stupéfiants et psychotropes, déjà ancienne, fonctionne particulièrement bien.

Michel MALLARET souligne que l'expertise externe est essentielle pour bénéficier du savoir des professionnels de santé qui se situent au plus près des patients.

Il soulève par ailleurs le problème des déserts médicaux et du risque de réduction du nombre d'experts régionaux en addictovigilance, à l'occasion d'une réorganisation régionale, ce qui pourrait conduire à réduire le nombre de signalements et d'alertes.

Caroline VICTORRI-VIGNEAU confirme l'intérêt de s'appuyer sur des éléments de terrain comme l'attestent les exemples cités en début de séance (point d'actualité).

Fabrice OLIVET note les progrès réalisés pour améliorer la transparence au sein de l'ANSM. En particulier, il se réjouit que les votes soient désormais nominatifs, ce qui favorise la libération de la parole.

Il se félicite par ailleurs de voir que la parole des usagers de soins est entendue dans cette Commission.

Il estime enfin que les débats de la Commission des stupéfiants et psychotropes ne sont pas seulement techniques, mais aussi et surtout sociétaux.

Jean-Michel DELILE confirme que les sujets abordés par la Commission des stupéfiants et psychotropes sont corrélés à des facteurs sociétaux et culturels et rejoint ceux qui soulignent que les relais de terrain sont essentiels pour collecter les signalements afin que leur analyse permette d'ajuster les politiques de santé publique.

Il salue par ailleurs la transparence valorisée au sein des Commissions et souligne les efforts fournis en vue de mieux communiquer vers l'extérieur.

Enfin, il constate la riche composition de la Commission qui mêle expertise clinique et professionnels de terrain de différents horizons.

Claude MAGNIN atteste du fait que la parole des membres de la Commission est très libre permettant de riches échanges.

Il se réjouit aussi que la médecine générale ait toute sa place au sein de cette Commission.

Il revient également sur la notion d'internalisation de l'expertise, ce qui interroge sur la signification de l'expertise en elle-même puisqu'une internalisation de l'expertise poussée à son terme pourrait aboutir à une expertise sans experts. Il convient que l'équilibre est difficile à trouver, mais doit être recherché.

Dominique MARTIN répond que l'internalisation de l'expertise n'est pas totale et ne le sera pas. Les Commissions, Comités et groupes de travail continueront à exister et à s'appuyer sur des experts externes à l'Agence. En revanche, les règles déontologiques doivent être strictement respectées. Le recours à l'expertise externe doit se faire dans des conditions attractives tout en évitant les conflits d'intérêts.

Ahmed SALMI salue, pour sa part, la place qu'accorde l'Agence au rôle important du pharmacien qui intervient en bout de chaîne auprès du patient.

*Le Directeur général quitte la séance*

### 3. Dossiers thématiques

#### 3.1 Evaluation des substances ou médicaments psychoactifs en vue de leur classement sur la liste des stupéfiants ou des psychotropes, ainsi que les conditions de prescription et de délivrance de tels médicaments

##### 3.1.1 Evaluation du potentiel d'abus et de dépendance de l'éthylphénidate

Un évaluateur explique que l'éthylphénidate est un puissant agoniste dopaminergique. Il est connu depuis 15 ans comme le métabolite du méthylphénidate en présence d'éthanol. Il est utilisé comme standard interne pour le dosage du méthylphénidate et comme biomarqueur de la co-administration de méthylphénidate et d'alcool. L'éthylphénidate peut aussi être synthétisé. C'est un nouveau produit de synthèse, vendu sur Internet comme substitut « légal » de la cocaïne. Il est considéré comme un « designer medicine ». Il est apparu en 2010 au niveau international, et en 2013 en France dans le milieu « techno ».

Sa formule chimique est très proche de celle du méthylphénidate avec des effets plus puissants à fort dosage. Ses noms de rue sont les suivants : EP, EPH, EPD, "Magic crystals", « Nopaïne ». Ce produit est vendu sous forme de poudre ou cristaux de couleur blanche et inodore et sous forme de comprimé. Le chlorhydrate d'éthylphénidate est soluble dans les solvants organiques

Les propriétés pharmacologiques de l'éthylphénidate n'ont été étudiées qu'à travers les études du méthylphénidate en présence d'alcool éthylique. Le méthylphénidate correspond à un mélange racémique des énantiomères lévogyre et dextrogyre. Seul l'énantiomère dextrogyre est actif. En l'absence d'alcool, le méthylphénidate subit un effet de premier passage hépatique avec une destérisation et produit l'acide ritalinique (inactif). En présence d'alcool, le méthylphénidate subit un effet de premier passage hépatique avec une transestérisation et produit l'éthylphénidate (l'énantiomère dextrogyre est actif et l'énantiomère lévogyre est moins actif bien qu'il soit majoritaire. L'énantiomère dextrogyre (d-EPH) est un puissant agoniste dopaminergique ayant une affinité pour le transporteur de la dopamine (DAT), plus sélective que le méthylphénidate. Il est un plus puissant inhibiteur de recapture de la dopamine que de recapture de la noradrénaline.

Il expose ensuite les propriétés pharmacocinétiques de l'éthylphénidate. Dans une étude de 2011, le méthylphénidate a été administré à des volontaires à une dose de 0,3 mg par kg. Il a été constaté une augmentation de la concentration plasmatique de l'éthylphénidate lorsque le méthylphénidate est administré avec de l'alcool.

D'après les forums les usagers rapportent les effets toxiques suivants : affections psychiatriques (agitation, anxiété, comportements agressifs, confusion, hallucinations, insomnie, symptômes paranoïaques), léthargie, tachycardie, douleur nasale intense lors du sniff suivie d'un saignement, sensation de gorge anesthésiée après le sniff, sensation de brûlure intense à l'injection et craving. Il est aussi signalé un cas de dyskinésie orofaciale, d'après une publication suisse, après co-administration de méthylphénidate et d'alcool. Toujours d'après les forums d'usagers, le produit est utilisé pour ses propriétés stimulantes (utilisée à des fins récréatives, mais aussi dans un contexte de « dopage intellectuel »). Il peut être pris par voie orale, nasale, rectale ou injectable. Les prises peuvent être renouvelées, de manière compulsive (avec un important craving).

Les effets recherchés par l'utilisateur de ce produit sont : l'envie de parler (logorrhée), l'augmentation de la lecture, une meilleure écoute musicale, une envie de marcher, une excitation, une diminution de sensation de fatigue, un éveil augmenté et une motivation accrue.

D'après les Centres d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP), quatre notifications spontanées ont été rapportées en France en 2013 et 2014, dont un cas de décès. Ces notifications concernent trois hommes et une femme dont l'âge moyen est de 34 ans. L'éthylphénidate était présent dans trois cas et le dichlorométhylphénidate dans un cas. Les effets indésirables rapportés étaient les suivants : agitation extrême avec discours délirant, hallucinations auditives, accès de paranoïa. Le bilan toxicologique sanguin du cas de décès montre une intoxication massive (avec l'association du traitement habituel de la victime, de drogues illicites et de médicaments à des doses supra-thérapeutiques). Le dosage de l'éthylphénidate dans le sang était de 0,7 µg/mL (contre une concentration thérapeutique du méthylphénidate de 0,02 µg/mL). D'après les forums, les effets de l'éthylphénidate sont peu prononcés et peu prolongés, ce qui peut entraîner des prises renouvelées, des doses plus fortes, et parfois de manière compulsive avec un fort craving. Il existe un risque élevé de surdosage.

En 2011, Europol rapporte certaines substances, identifiées comme « designers medicines », fabriquées pour mimer les effets de médicaments connus. L'éthylphénidate est cité. Il est vendu sur Internet.

L'évaluateur explique qu'en Australie, les analogues de substances étant contrôlés, l'EPH en tant qu'analogue de structure du MPH est également sous le contrôle de la législation. A Jersey, la substance est contrôlée depuis le 20 décembre 2013 et en Suède depuis le 15 décembre 2012. Au niveau international, l'éthylphénidate n'est ni inscrit sur la liste de la Convention internationale de 1961 sur les stupéfiants, ni sur celle de 1971 sur les psychotropes, ni sur celle de 1988 sur les précurseurs de drogues.

En conclusion l'éthylphénidate est un puissant agoniste dopaminergique. L'intérêt grandissant et préoccupant de cette substance et son utilisation à des fins récréatives et celle en contexte de « dopage intellectuel » doit alerter (même si son usage est peu répandu en France et dans le monde). L'éthylphénidate, métabolite du méthylphénidate, en association avec de l'alcool, a les mêmes propriétés et les mêmes effets que le méthylphénidate à fort dosage. De plus, il existe un risque en cas d'association avec l'alcool. Pour toutes ces raisons, la commission est saisie de la question suivante :

- êtes-vous favorable à un classement de l'éthylphénidate sur la liste des stupéfiants ?

Michel MALLARET ouvre le débat. Il note que la commission est saisie sur une substance isolée alors qu'elle gère habituellement les dossiers par classe ou par famille.

Jean-Michel DELILE demande s'il faut se référer au précédent des « poppers » pour déterminer s'il est pertinent d'acter un classement de l'éthylphénidate sur la liste des stupéfiants au risque que la riposte administrative et réglementaire soit au rendez-vous. L'éthylphénidate présente un profil chimique préoccupant. Connaissant les risques d'abus et de dépendance du méthylphénidate, alors qu'il est annoncé que l'éthylphénidate a un potentiel de recapture de la dopamine encore supérieur, il est sans doute préférable d'agir précocement plutôt que d'attendre un retour de pharmacovigilance plus conséquent.

Michel MALLARET estime que le dossier des « poppers » est différent de celui de l'éthylphénidate. La psychostimulation induite par l'éthylphénidate, proche des amphétamines, risque d'être recherchée par un nombre croissant d'usagers ; dans la population générale, les psychostimulants sont les substances les plus fréquemment recherchées par un nombre important de personnes, bien plus que les « dépresseurs » (exemple : les opiacés), et davantage encore que les hallucinogènes. Les psychostimulants constituent donc une importante classe de substances à risque.

Fabrice OLIVET invite à veiller aux effets pervers de toute interdiction qui peut conduire à un report de la consommation vers d'autres substances.

Michel MALLARET constate qu'il existe peu de cas signalés d'abus de mélange de méthylphénidate avec l'alcool.

Jean-Michel DELILE rappelle que le méthylphénidate est un produit en primo-prescription hospitalière, réservée aux pédopsychiatres pour une indication de TDAH chez l'enfant. Le produit est prescrit chez les enfants jeunes, *a priori* non consommateurs d'alcool. Les études prospectives de la HAS démontrent que le traitement par Ritaline® des enfants qui présentent un déficit de l'attention a plutôt un effet protecteur par rapport au risque secondaire addictif. Cependant, cet effet protecteur a tendance à se réduire au fil du temps. Certaines études semblent démontrer que cet effet pourrait s'inverser chez les jeunes adultes (18-20 ans) où l'on pourrait constater un effet renforçant du méthylphénidate, en particulier en association avec de l'alcool. Par ailleurs, il apparaît que le déficit de l'attention n'est pas une pathologie qui disparaît à l'âge adulte. Il rappelle par ailleurs que le CEIP de Marseille a noté un début de détournement ou d'usage abusif de Ritaline® (méthylphénidate) chez les adultes. Il existe ici le risque d'une association du méthylphénidate avec l'alcool.

Fabrice OLIVET note que le phénomène observé en PACA caractérise aussi un profil de consommateurs défavorisés et précarisés. C'est aussi la population qui utilise le plus l'injection qui devient presque un marqueur de précarité. En définitive, les modes de consommation des drogues sont très liés au contexte culturel. Ceux qui utilisent l'éthylphénidate dans un contexte de dopage intellectuel semblent plutôt avoir une consommation modérée.

Michel MALLARET rappelle aussi les risques de ces consommations à visée professionnelle, avec un risque d'accident accru pour les conducteurs qui utilisent ces substances pour éviter l'endormissement. Parmi ces usagers ponctuels avec déjà un risque fort de dépendance, on trouvera un certain nombre d'usagers qui l'utiliseront ensuite régulièrement. Sur le plan pharmacologique, il faut retenir que le produit est un inhibiteur de recapture de la dopamine. La substance a un potentiel de dépendance probablement plus important que celui des amphétamines. Par ailleurs, les données de pharmacocinétique montrent aussi que les pics de

concentration plasmatique (et probablement cérébrale) de substance peuvent favoriser un risque de dépendance élevé.

Claude MAGNIN constate que ce produit est en ligne avec l'évolution sociologique de la société, c'est-à-dire un contexte de personnes qui souhaitent vivre le plus intensément possible tous les moments de leur vie. Dans ce contexte, la question est de savoir si le classement de cette molécule n'aura pas des effets pervers. Si la Ritaline® n'est prescrite en France qu'aux enfants, aujourd'hui, elle est aussi prescrite aux adultes en Suisse et aux Etats-Unis, et le phénomène de consommation pourrait donc émerger. Plus globalement, il ne suffit pas de classer la molécule pour que le risque d'abus ne se pose plus pour les usagers. Les décisions prises par la Commission doivent se placer dans un cadre sanitaire, de santé publique et de réduction des risques et non viser à poser des interdictions facilitant les interpellations policières.

Michel MALLARET rappelle que les classements ne constituent pas une fin en soi et qu'ils s'accompagnent toujours d'un travail d'information et de suivi. De plus, le classement d'une molécule sur une liste de stupéfiants n'empêche pas le traitement de malades avec cette substance si sa prescription, comme médicament, est autorisée et nécessaire pour ceux-ci. Dans le cas présent, l'éthylphénidate est très proche de psychostimulants déjà classés stupéfiants : son classement pourrait s'apparenter à une harmonisation de la législation en vigueur. La répression du trafic n'est, bien évidemment, pas le premier objectif de la Commission des stupéfiants et des psychotropes, mais une conséquence secondaire des mesures sanitaires estimées nécessaires.

Claude MAGNIN constate que peu de pays interdisent cette molécule et/ou en ont demandé une mesure de classement international sur la liste des produits stupéfiants. Les cas de Jersey et de la Suède ne peuvent être pris en exemple.

Michel MALLARET suppose que plusieurs pays pourraient suivre le mouvement qui pourrait être initié par la France.

Nathalie RICHARD rappelle qu'il faut un délai moyen de dix ans pour qu'un nouveau produit soit inscrit sur la liste internationale des stupéfiants et psychotropes. Le dernier produit inscrit sur cette liste est le GHB. Par ailleurs, il faut rappeler que les procédures mises en place par l'ONU et l'OMS en termes de classement sont extrêmement lourdes. C'est la raison pour laquelle l'ONU propose aux Etats de faire leur propre classement en fonction de leurs problématiques nationales.

Jean-Michel DELILE pense opportun d'agir de manière préventive, même en l'absence de retour de données massives en termes de pharmacovigilance. Par ailleurs, il estime qu'il serait paradoxal que le méthylphénidate soit plus réglementé que l'éthylphénidate, compte tenu de son profil pharmacologique.

Marie-Anne COURNÉ remercie le CEIP de Paris qui a pris en charge le travail d'évaluation de cette substance et sur laquelle l'ANSM s'est reposée pour préparer la présentation. Par ailleurs, si la substance n'est pas encore classée sur le plan international, ou dans d'autres Etats, c'est qu'il existe aussi des habitudes de consommation différentes selon les Etats.

Nathalie RICHARD estime que tous les critères sont réunis pour inscrire ce produit sur la liste des stupéfiants compte tenu de son profil pharmacologique et de son potentiel d'abus et de dépendance et du fait de sa proximité avec le méthylphénidate.

Fabrice OLIVET rappelle que la simple définition du produit ne suffit pas à acter le classement de cette molécule. Il faut aussi prendre en compte les usages culturels avant de prendre toute décision. Si ce n'était pas le cas, le tabac et l'alcool seraient inscrits sur la liste des stupéfiants compte tenu de leurs effets en matière de santé publique. Il estime utile que la Commission puisse réaliser un bilan des effets causés par le classement d'un produit. Cette étude serait utile pour vérifier si le classement du produit a un réel effet sur la consommation et si elle entraîne un report de la consommation vers d'autres substances.

Michel MALLARET rappelle que la Commission a pris la décision, dans le passé, de ne pas classer certaines substances considérant que leur profil de dangerosité était inférieur à celui d'autres produits. Il n'existe donc pas de démarche systématique de classement de toutes les substances psychoactives.

Fabrice OLIVET retient qu'il est offert peu de choix à la Commission sachant que la présentation conclut que tous les critères sont remplis pour acter le classement de l'éthylphénidate sur la liste des stupéfiants.

Nathalie RICHARD répond que cette présentation est faite car l'éthylphénidate répond aux critères exigés pour proposer un classement comme stupéfiant. C'est la raison pour laquelle ce dossier est présenté à la Commission.

Michel MALLARET indique que les CEIP peuvent participer à une telle étude même si le travail est difficile à mener. Selon le potentiel d'effets toxiques et de dépendance d'une substance, le classement comme le non-classement peuvent avoir des conséquences très variables. Pour sa part, il ne pense pas que le classement éventuel de l'éthylphénidate, en tant que stupéfiant, aura des conséquences sur la consommation, malheureusement déjà croissante, de méthamphétamine ou de cocaïne en France. Par ailleurs, il rappelle qu'il a été pris la décision de ne pas classer la Salvia estimant que cette décision ne semblait pas nécessaire au moment où elle a été prise au regard des données de notification des cas d'abus. Sur le fond, il estime nécessaire d'évaluer les conséquences du classement d'une molécule sur la consommation d'autres substances.

Ahmed SALMI demande si le recul est suffisant pour classer l'éthylphénidate.

Nathalie RICHARD n'est pas certaine qu'il faille attendre d'autres éléments pour acter un classement de cette molécule. Les retours ne sont pas toujours exhaustifs et il sera toujours difficile d'obtenir une réponse claire.

Michel MALLARET convient du fait que l'on peut s'interroger sur le tempo du classement, car certaines substances répondent à des phénomènes de mode et peuvent ne pas nécessiter un classement. Dans le cas présent, la proximité avec la méthylphénidate pose cependant question.

Mireille BECCHIO s'étonne que l'étude ne cite pas le mélange de ce produit avec l'alcool.

Michel MALLARET reconnaît qu'il n'existe pas d'étude sur ce sujet, mais les risques de l'association des psychostimulants avec l'alcool sont connus.

Le Président met au vote le premier projet d'avis.

*Considérant la structure chimique très proche de celle du méthylphénidate (classé comme stupéfiant), et les effets de l'éthylphénidate (EPH),  
Considérant le potentiel d'abus et de dépendance de l'éthylphénidate,  
Considérant la toxicité de l'éthylphénidate,*

*La Commission des stupéfiants et psychotropes, après en avoir délibéré, rend, par 7 voix pour et 1 voix contre<sup>27</sup>, un avis favorable à l'inscription de l'éthylphénidate sur la liste des substances classées comme stupéfiant en France.*

Michel MALLARET propose que le CEIP de Paris poursuive son étude sur l'éthylphénidate.

### **3.2 Proposition des mesures générales visant à favoriser le bon usage, à réduire le détournement et l'abus de médicaments psychoactifs ou à prévenir, réduire les risques ou traiter les conséquences de l'utilisation de substances psychoactives non médicamenteuses**

#### **3.2.1 Suivi de toxicovigilance et d'addicto-vigilance de la méthadone (gélule et sirop) après 6 ans de commercialisation de la forme gélule**

Marie-Anne COURNÉ introduit le sujet en rappelant que cette présentation vise à informer la commission des résultats de l'enquête de toxicovigilance qui arrive à son terme, après six ans de suivi, dont deux ans sur les intoxications volontaires chez l'adulte et six ans sur les intoxications pédiatriques.

Un évaluateur rappelle que la méthadone sirop a obtenu une AMM en 1995. Ce produit est un traitement substitutif des pharmacodépendances majeures aux opiacés prescrit dans le cadre d'une prise en charge médicale, sociale et psychologique. La méthadone gélule, quant à elle, a obtenu une AMM en 2007, en relais

<sup>27</sup> 7 voix pour : Mireille BECCHIO, Jean-Michel DELILE, Claude MAGNIN, Michel MALLARET, Ahmed SALMI, Vivien VEYRAT et Caroline VICTORRI-VIGNEAU.

1 voix contre : Fabrice OLIVET

de la forme sirop chez des patients traités depuis au moins un an et stabilisés, notamment au plan médical et des conduites addictives. En 2008, a été ouvert un suivi national de toxicovigilance de deux ans sur les intoxications volontaires et pédiatriques et un suivi national de pharmacovigilance sur les syndromes de sevrage lors du passage à la forme sirop à la forme gélule mais aussi pour observer les différences de profil de sécurité entre les deux formes. Un suivi d'addictovigilance a également été ouvert à cette même date.

Le suivi des intoxications volontaires chez l'adulte a été arrêté en 2010 en l'absence de différence entre les deux formes, gélule et sirop. En revanche, il a été décidé en 2010 de prolonger le suivi de toxicovigilance des intoxications pédiatriques pour quatre années supplémentaires. Le suivi national de pharmacovigilance a été arrêté en 2012, le profil de sécurité étant comparable entre les deux formes. Cependant, le suivi d'addictovigilance a été maintenu en raison des cas d'abus, de mésusage, d'usage détourné et de décès, y compris ceux observés dans la Banque Nationale de Pharmacovigilance. Un bilan à six ans est donc aujourd'hui présenté à la commission.

Marie-Anne COURNÉ précise que le suivi de toxicovigilance est effectué par le réseau de toxicovigilance piloté par l'Institut de veille sanitaire (InVS) contrairement aux réseaux de pharmacovigilance et d'addictovigilance qui sont pilotés par l'ANSM.

L'évaluateur souligne que les différents suivis ont été coordonnés par le centre régional de pharmacovigilance (CRPV), le Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP) et le centre antipoison et de toxicovigilance (CAPTV) de Marseille. En avril 2014, 51 384 patients étaient traités par méthadone, dont 51 % par la forme sirop.

Un évaluateur signale que 87 cas d'intoxication pédiatrique ont été colligés sur la période de six ans dont 31 avec la forme gélule et 56 avec la forme sirop. L'âge moyen des enfants intoxiqués pour ces deux formes était de 2 ans. La dose médiane supposée ingérée était de 25 mg pour la forme gélule et de 20 mg pour la forme sirop. La gravité des intoxications étaient nulle ou minime dans 24 cas pour la forme gélule et dans 38 cas pour la forme sirop, modérée dans 5 cas pour la forme gélule et dans 12 cas pour la forme sirop et grave dans un cas pour la forme gélule et dans 2 cas pour la forme sirop. Enfin, l'intoxication a conduit à un décès pour la forme gélule (provenant de Belgique) et à 4 décès avec la forme sirop. Ces chiffres attestent de la gravité des expositions pédiatriques à la méthadone puisque, dans 5,7 % des cas, l'exposition a conduit à un décès, ce qui est bien supérieur au pourcentage de décès, tous médicaments confondus, recensés par les CAPTV. Dans la majorité des cas, l'enfant a été pris en charge par les urgences, par des services pédiatriques spécialisés ou par des services de réanimation.

Aucun cas d'un enfant ayant lui-même déconditionné la gélule n'a été rapporté. Dans 8 cas, le flacon de sirop de méthadone a été ouvert par l'enfant, malgré le bouchon de sécurité. Il a été observé entre 2 et 6 cas d'intoxications pédiatriques avec la forme gélule par an pendant la période d'étude et entre 5 et 14 cas avec la forme sirop. Etant donné l'augmentation du nombre de patients traités par la forme gélule, une inversion du taux annuel d'exposition pédiatrique pour 1 000 patients traités est observée entre l'année 3 et l'année 4 de l'étude. Le taux d'exposition pédiatrique pour 1 000 patients traités est équivalent pour la forme gélule et pour la forme sirop.

Compte tenu du rôle essentiel des parents devant une intoxication pédiatrique, une campagne d'information a été menée auprès des parents traités et des patients ayant, dans leur entourage, des enfants. Cette campagne a commencé en octobre 2011. Pour la forme gélule, le taux d'exposition est passé de 1,56 cas avant la campagne d'information à 0,55 cas d'exposition pour 1 000 patients traités après la campagne. *A contrario*, pour la forme sirop, aucune différence n'est observée : taux de 0,90 cas d'exposition pour 1000 patients traités avant la campagne d'information, et de 0,87 après la campagne d'information. Un effet bénéfique de la campagne d'information est observé pour la forme gélule sur le délai de prise en charge des enfants mais pas pour la forme sirop.

Un évaluateur souligne que les cas attribués à la méthadone dans la base de données DRAMES (Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances) augmentent pendant la période 2008-2012 alors que le nombre de patients sous méthadone est stable depuis 2010. Sur 6 ans, 325 cas d'abus ou d'usage détourné avec la méthadone ont été notifiés. Les principaux motifs d'une notification sont : une obtention illégale, un détournement de la voie d'administration (par injection ou par sniff), une consommation occasionnelle ou par un sujet naïf et un surdosage ayant nécessité une prise en charge hospitalière. L'enquête OPPIDUM 2013 montre que 20 % des patients traités par méthadone sirop ont une consommation associée d'héroïne, contre 8 % des patients traités par avec la forme gélule. La consommation associée d'héroïne reste supérieure avec la forme sirop, mais augmente avec la forme gélule L'obtention illégale est en augmentation, quelle que soit la forme du produit, mais cette augmentation tient principalement à une hausse de l'obtention illégale de la forme gélule.

Il explique en conclusion, que l'on peut retenir qu'il existe une persistance des intoxications pédiatriques avec une bonne réactivité des parents et un petit effet de la campagne de communication de 2011. On constate une augmentation de la part des décès impliquant la méthadone dans l'enquête DRAMES depuis 2010. Il est observé une obtention illégale et une prise associée d'héroïne plus importante avec le sirop ; ces comportements déviants sont en augmentation avec la forme gélule. On observe également une augmentation des prises occasionnelles de méthadone et des cas d'usage de méthadone par des sujets naïfs de toute consommation passée d'opiacés.

Les questions posées à la Commission sont donc les suivantes :

- Pensez-vous nécessaire d'effectuer une étude de toxicovigilance des intoxications pédiatriques selon des modalités qui devront être définies en collaboration avec le réseau de toxicovigilance?
- Pensez-vous nécessaire d'effectuer une étude de toxicovigilance des intoxications chez l'adulte selon des modalités qui devront être définies en collaboration avec le réseau de toxicovigilance ?

Mireille BECCHIO invite à renforcer la communication sur l'intoxication pédiatrique. L'information donnée aujourd'hui est sans doute insuffisante.

Michel MALLARET reconnaît l'intérêt, dans les CSAPA (centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie), de l'affiche de prévention de l'intoxication pédiatrique de méthadone, affiche élaborée par le laboratoire pharmaceutique.

Nathalie RICHARD rappelle que l'Agence avait accepté que cette affiche soit posée dans les salles d'attente en dépit de la présence du nom du laboratoire sur le poster afin de pouvoir communiquer à ce sujet de manière proactive.

Claude MAGNIN souligne que la plupart des patients traités par méthadone gélule sont suivis en ville et non en CSAPA. L'information doit donc être plus large. Il considère par ailleurs que les patients qui sont aussi parents sont plutôt bien informés des risques, sauf les nouveaux patients. Il faut peut-être communiquer de nouveau pour les inciter à prendre les mesures d'alerte sans attendre les premiers signes d'intoxication. Il note par ailleurs que le nombre de personnes traitées par méthadone est quasiment stable depuis 2010. Pourtant, le nombre de décès augmente. Il souhaite savoir si ce phénomène tient au fait que les CEIP sont plus nombreux à collecter les données. Est-ce au contraire parce que le nombre d'abus de méthadone est plus important ? Il conviendrait de caractériser ce phénomène alors qu'il est prévu de mettre en place la primo-prescription de méthadone en médecine de ville. Enfin, il souhaite connaître les paramètres pris en compte lors d'un décès : est-ce uniquement la méthadone qui est visée ? Est-ce la méthadone associée à d'autres substances ? A partir de quel niveau d'interaction moléculaire considère-t-on qu'il existe un rapport de causalité ?

Michel MALLARET confirme que le nombre total de patients sous méthadone se stabilise depuis trois ans alors que le nombre de décès de patients sous méthadone augmente. Pour ces décès, ont été retenus, au cours d'un travail collégial d'imputabilité, les cas où la concentration sanguine de méthadone était suffisante, qu'elle soit seule ou associée à d'autres substances, pour expliquer la survenue de la dépression respiratoire ou d'un syndrome mortel d'inhalation; les constatations rapportées sur le lieu du décès et les données d'autopsie, le cas échéant, apportent des informations complémentaires importantes. La relation de causalité des différentes substances impliquées est évaluée. Le rôle important de la prise de méthadone est avéré dans ces cas de décès. Ce phénomène est sûrement lié au caractère agoniste complet de la méthadone sur les récepteurs opioïdes mu. La base de données DRAMES, établie grâce au volontariat de certains toxicologues analystes, ne permet pas de déterminer le nombre total de décès en France, ce qui constitue une limite. Une évaluation du nombre total de décès secondaires à l'abus de substances et médicaments a pu être effectuée, en 2007, grâce à une étude capture-recapture dans trois bases de données différentes (DRAMES, certificats de décès CEPIDC et données OCRTIS) : elle a permis d'estimer qu'il y avait eu, en France, 1 175 morts, toutes substances confondues. En France, le respect de l'anonymat des fiches DRAMES empêche de connaître a posteriori la trajectoire de ces personnes décédées : on ne peut pas savoir si ces personnes avaient ou pas une prescription médicale de méthadone et depuis quand. Dans d'autres pays européens, ces données sont accessibles : il est publié que 4/5<sup>ème</sup> des personnes qui meurent, en Suède, du fait de la méthadone, ne sont pas suivies médicalement : cela signifie que ces personnes ont obtenu la méthadone grâce au marché noir. En France, ces données ne sont pas disponibles du fait des conditions actuelles régissant l'étude DRAMES. De telles informations permettraient pourtant de mieux connaître les circonstances à risque de mortalité, de proposer des mesures adaptées de prise en charge des patients dépendants et de prévention de la mortalité.

Nathalie RICHARD ajoute que la possibilité de primo-prescription de la méthadone par la médecine de ville avait pour visée de sécuriser le circuit et de réduire le nombre de décès. Une meilleure prise en charge de proximité doit permettre de noter des progrès.

Fabrice OLIVET invite, dans tous les cas, à renforcer la communication sur les risques encourus, même pour les consommations récréatives.

Michel MALLARET suggère de donner une nouvelle forme à la communication pour la redynamiser.

Nathalie RICHARD revient sur le rôle du pharmacien d'officine qui doit rappeler aux patients qu'il ne faut pas déconditionner les gélules.

Ahmed SALMI constate cependant que les décès sont plus nombreux avec la forme sirop.

Marie-Anne COURNÉ précise que des flyers sont aussi disponibles au-delà des affiches. Ils peuvent être distribués par les pharmaciens et concernent tant la forme gélule que la forme sirop.

Un évaluateur rappelle que le groupe de travail qui s'est penché sur les intoxications pédiatriques avait suggéré que le flyer soit mis en ligne sur le site de l'Agence pour que chaque médecin puisse l'imprimer et le distribuer ensuite.

Michel MALLARET souhaite savoir pourquoi la surveillance prend fin.

L'évaluateur indique que le suivi des intoxications pédiatriques sur six ans a permis de répondre à la question posée sur le profil de sécurité et sur les différences entre la forme gélule et la forme sirop. Concernant le suivi des intoxications des adultes, la difficulté porte sur la charge de travail car le nombre de cas chez les adultes est bien supérieur à celui chez les enfants. En revanche, il est possible de dresser un bilan rétrospectif sur une question précise suivant des modalités à définir.

Marie-Anne COURNÉ ajoute que le réseau de toxicovigilance n'a pas décidé de suspendre le bilan car celui-ci avait été programmé sur une durée de six ans, dès le départ, pour répondre à une question précise qui était de savoir s'il existait un profil de sécurité différent en fonction de la forme. Si une surveillance doit se poursuivre, il convient aujourd'hui de poser des questions précises sur les items à suivre.

Michel MALLARET constate peu de cas d'intoxications mortelles dans une intention de suicide. Pour les enfants, les décès ou intoxications graves sous méthadone sont des *never events* (événements qui ne doivent jamais survenir). Il convient donc de surveiller ces cas de manière intensive. Il convient par conséquent de trouver un système d'analyse des cas de décès ou d'intoxications sévères chez les enfants afin de déterminer ensuite ce qui améliorera la communication et la prévention de la mortalité.

Nathalie RICHARD voit mal comment les centres antipoison pourront recueillir des informations au-delà du recueil du nombre d'intoxications pédiatriques.

L'évaluateur explique que l'information dépendra du paramètre qu'il sera demandé de suivre (sexe, gravité, type d'intoxication, etc.). Si un suivi est demandé, le rythme de restitution devra aussi être défini.

Michel MALLARET estime important de pouvoir disposer de données d'analyse sur les cas d'intoxication. Par exemple, il est utile de connaître les facteurs qui ont abouti à l'intoxication, par exemple si les enfants ont déconditionné, eux-mêmes, la méthadone gélule.

Caroline VICTORRI-VIGNEAU estime que les changements à venir (primo-prescription de la méthadone par la médecine de ville, possibilité de prescription pour 28 jours) doivent inciter à poursuivre le recueil des données.

L'évaluateur reconnaît que l'idéal serait de réaliser une étude avant et après mise en place de ces modifications.

Fabrice OLIVET constate que, dans un cas, un enfant de moins de deux ans a réussi à dévisser un flacon de méthadone sécurisé, ce qui invite à obtenir des informations qualitatives plus importantes sur la manière d'y parvenir.

Michel MALLARET suppose que des informations qualitatives peuvent être demandées mais cette analyse présente des limites. Dans certains cas, il sera avéré que le flacon n'était pas correctement fermé. Si les cas se multiplient, ce sera peut-être le signe que les enfants sont plus habiles à ouvrir un flacon, même sécurisé, que dans le passé.

Jean-Michel DELILE note une forte imprécision des données sur la mortalité directe ou indirecte liée aux traitements de substitution malgré les efforts de DRAMES et les études de toxicovigilance. L'Observatoire européen regrette d'ailleurs la faiblesse des informations françaises sur la mortalité liée aux problèmes de l'addiction. Pour les enfants, ces cas sont forcément inacceptables. Même sans modification majeure de la réglementation, il juge fort utile d'organiser un suivi. Il souhaiterait aussi que cette étude puisse permettre de dire si l'augmentation de la mortalité est liée exclusivement à des effets de marché, c'est-à-dire si elle concerne des usagers de la méthadone à titre festif mais non suivis médicalement. Sans doute l'étude, pour être utile, devra introduire des questions sur les conditions d'obtention de ce médicament.

Claude MAGNIN souhaiterait, concernant l'adulte, que le réseau de toxicovigilance précise si la victime est un patient traité ou un autre usager de méthadone. Ceci suppose une levée de l'anonymat.

Michel MALLARET précise que les données DRAMES sont aujourd'hui anonymes. Il peut être envisagé de solliciter des informations complémentaires qui peuvent être, dans un second temps, anonymisées. En revanche, les données transmises par les services d'urgence ne sont pas anonymes : des informations complémentaires peuvent être obtenues.

L'évaluateur précise que les informations demandées dans le cadre de la réponse téléphonique d'urgence visent aujourd'hui à orienter la personne et non à demander si la personne est un patient suivi ou s'il consomme de la méthadone de manière illégale. Si la question centrale se situe ici, il faudra alerter les centres antipoison pour leur demander de rappeler les patients, dans un second temps, pour obtenir des informations supplémentaires notamment sur l'origine de la méthadone.

Michel MALLARET estime que ce serait un moyen de reconnaître, une fois de plus et si besoin était, l'utilité et le rôle des centres antipoison et de toxicovigilance.

Mireille BECCHIO souhaiterait que les questions portent aussi sur la durée de prescription pour déterminer si l'élargissement à 28 jours de la possibilité de prescription a un effet et si la possibilité de primo prescription en médecine de ville a un rôle dans le nombre d'intoxications.

*Considérant les résultats du suivi de toxicovigilance des intoxications pédiatriques entre 2008 et 2014, Considérant la persistance des intoxications pédiatriques avec la méthadone sirop et gélule, La Commission des stupéfiants et psychotropes, après en avoir délibéré, rend, à l'unanimité<sup>3</sup>, un avis favorable à la mise en place d'une étude de toxicovigilance des intoxications pédiatriques selon des modalités qui devront être définies en collaboration avec le réseau de toxicovigilance rattaché à l'institut de veille sanitaire.*

*Considérant le suivi d'addictovigilance de la méthadone mis en place en 2008, Considérant l'augmentation du nombre de décès directement liés à la méthadone et du nombre de décès de sujets naïfs aux opiacés rapportés dans l'enquête DRAMES (Décès en relation avec l'abus de médicaments et de substances), Considérant l'augmentation de l'obtention illégale de la méthadone, Considérant l'allongement de la durée maximale de prescription de la méthadone gélule à 28 jours par arrêté modifié paru au Journal Officiel Français de la République le 17 octobre 2014, Considérant la nécessité de compléter le suivi d'addictovigilance par des données sur les intoxications chez l'adulte, La Commission des stupéfiants et psychotropes, après en avoir délibéré, rend, à l'unanimité<sup>4</sup>, un avis favorable à la mise en place d'une étude de toxicovigilance des intoxications chez l'adulte, selon des modalités qui devront être définies en collaboration avec le réseau de toxicovigilance rattaché à l'institut de veille sanitaire.*

#### **4. Questions diverses**

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

<sup>3</sup> 8 voix pour : Mireille BECCHIO, Jean-Michel DELILE, Claude MAGNIN, Michel MALLARET, Fabrice OLIVET, Ahmed SALMI, Vivien VEYRAT et Caroline VICTORRI-VIGNEAU

<sup>4</sup> 8 voix pour : Mireille BECCHIO, Jean-Michel DELILE, Claude MAGNIN, Michel MALLARET, Fabrice OLIVET, Ahmed SALMI, Vivien VEYRAT et Caroline VICTORRI-VIGNEAU