

Retour sur la séance du 12 octobre 2017 de la Commission des stupéfiants et psychotropes

L'ANSM a fait un point aux membres de la *Commission des stupéfiants et psychotropes* sur la modification des conditions de prescription et de délivrance des médicaments contenant de la codéine, du dextrométhorphan, de l'éthylmorphine, ou de la noscapine¹ dont la prescription médicale est devenue obligatoire depuis le 16 juillet 2017. L'Agence est également revenue sur la signature, le 28 juillet 2017, de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité Nalscue® (naloxone 0.9 mg/0,1 ml)² et sur un certain nombre de classements³ de substances telles que des dérivés du fentanyl, l'éphédrine, la diphénidine et la méthoxyphénidine sur la liste des stupéfiants.

Evaluation des « designer benzodiazépines » en vue de leur classement sur la liste des substances psychotropes

En Europe, de nouveaux produits de synthèse (NPS) ont été signalés à l'Observatoire Européen des Drogues et des Toxicomanies (OEDT) dès 2007. Parmi ces NPS, plusieurs analogues des benzodiazépines (BZD), appelés aussi « designer benzodiazépines » (15) ont été identifiés entre 2014 et 2016.

En France, les premiers cas de consommation de « designer benzodiazépines » ont été notifiés en 2011.

Les benzodiazépines appartiennent à une famille de substances largement prescrites pour le traitement de l'anxiété, de l'insomnie, des contractures musculaires, du sevrage de l'alcool et de l'épilepsie. Toutefois, il existe une utilisation détournée de ces substances.

Une enquête d'addictovigilance a été ouverte en France en 2017 afin de dresser le bilan français de la consommation de telles substances et des risques encourus.

Les résultats de l'enquête ont été présentés au Comité technique des Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance-Addictovigilance (CEIP-A) avant d'être présentés à la Commission des stupéfiants et psychotropes.

Il en ressort que le nombre de « designer benzodiazépines » est en augmentation constante depuis quelques années et que les cas décrits rapportent les effets suivants : dépendance, somnolence, confusion, agitation, hallucination, délire, altération de la mémoire, ataxie, dépression respiratoire, coma et décès.

Les « designer benzodiazépines » ne sont pas classées sur la liste des stupéfiants en France. En revanche, deux le sont sur la liste des psychotropes : le nimétazépan et le phénazépan (première partie de l'arrêté du 22 février 1990 fixant la liste des substances classées comme psychotropes).

Ainsi, considérant l'augmentation du nombre de notifications de consommation de « designer benzodiazépines », leurs propriétés pharmacologiques similaires aux benzodiazépines « classiques », leur accessibilité sur Internet et les effets néfastes qu'elles induisent, la *Commission des stupéfiants et psychotropes* a rendu un avis favorable à l'inscription des 21 substances suivantes sur la liste des substances psychotropes (première partie, tableau IV) :

- 3-hydroxyphénazépan ou 3-hydroxyfénazépan ou 3-oxyfénazépan
- 4-chlorodiazépan
- Adinazolam
- Chlorodiazépan
- Cinazépan
- Clonazolam
- Cloniprazépan
- Deschloroétizolam
- Diclazépan

¹ <http://www.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/L-ANSM-publie-la-liste-des-medicaments-contenant-de-la-codéine-du-dextrométhorphan-de-l-éthylmorphine-ou-de-la-noscapine-desormais-disponibles-uniquement-sur-ordonnance-Point-d-Information>

² <http://www.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Spray-nasal-de-naloxone-Nalscue-actualisation-du-point-d-information-de-decembre-2016-Point-d-information>

³ <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2017/9/5/SSAP1725150A/jo/texte>
<https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2017/10/3/SSAP1727751A/jo/texte>
<https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2017/10/3/SSAP1727749A/jo/texte>

- Etizolam
- Flubromazepam
- Flubromazolam
- Flunitrazolam
- Flutazolam
- Fonazepam ou norflunitrazepam ou (N-)desmethyflunitrazepam
- Meclonazepam
- Metizolam
- Nifoxipam
- Nimetazepam
- Nitrazolam
- Pyrazolam ou bromazolam

Buprénorphine haut dosage (BHD) : Evolution de l'arsenal thérapeutique dans les troubles liés à l'usage d'opioïdes

Le Subutex® 0,4 mg, 2 mg et 8 mg (comprimés sublinguaux) est commercialisé depuis 1996 et les premiers génériques depuis 2006. En 2012, une autre forme de comprimé sublingual associant la BHD et la naloxone a été mise sur le marché (Suboxone®). Enfin, en 2017, la spécialité Orobupré® 2 et 8 mg, lyophilisat oral, non encore commercialisée, a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM).

Actuellement, les **comprimés sublinguaux** sont la seule forme pharmaceutique à base de BHD disponible en France dans l'indication « traitement substitutif de la pharmacodépendance aux opioïdes, dans le cadre d'une thérapeutique globale de prise en charge médicale, sociale et psychologique ».

L'évolution de l'arsenal thérapeutique des spécialités à base de BHD dans les troubles liés à l'usage d'opioïdes a été présentée à la Commission des stupéfiants et psychotropes, pour discussion, lors de sa séance du 12 octobre 2017.

En effet, de nouveaux médicaments à base de BHD devraient bientôt être mis à disposition des prescripteurs sous réserve d'un bénéfice/risque estimé comme favorable lors de l'évaluation de la demande d'AMM. Ces médicaments sont susceptibles d'avoir tous la même indication, tout en proposant, de par leur forme pharmaceutique, des posologies, des modalités d'administration et des durées d'action différentes.

La Commission des stupéfiants et psychotropes a, lors de séances précédentes, déjà rendu des avis sur les spécialités Orobupré® 2 et 8 mg (en juin 2017) et sur la forme injectable à libération immédiate (en mars 2017).

Lors de la séance du 12 octobre 2017, une nouvelle forme injectable à libération prolongée a également été présentée à la Commission.

La Commission approuve cette évolution et estime que la diversification de l'arsenal thérapeutique des médicaments à base de BHD dans les troubles liés à l'usage d'opioïdes permettra :

- une meilleure personnalisation de la prise en charge des patients. La diversité de formes pharmaceutiques et de durée d'action permettra ainsi aux professionnels de santé de prescrire en fonction des profils de patients (antécédents de consommation et trajectoire de soins) ;
- un enrichissement du dialogue entre prescripteurs et patients avec l'entrée éventuelle de nouveaux patients dans le système de soins.

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