

Séance n°10
Commission des stupéfiants et
psychotropes

Compte rendu de la séance du 5 avril 2018
Adopté par voie électronique le 15 avril 2019

Membres de la Commission présents :

Nicolas AUTHIER
Marie BONNET
Maryse LAPEYRE-MESTRE
Marie-Anne LASSALLE
Michel MALLARET
Joëlle MICALLEF
Cédric MOREAU
Fabrice OLIVET

Membres de la Commission excusés :

Luc DE HARO
Jean-Michel DELILE
Muriel GRÉGOIRE
Bruno MEGARBANE
André NGUYEN
Dominique PEYRAT

Directeur général de l'ANSM ou son représentant :

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

Secrétariat de la Commission [ANSM-Direction des situations d'urgence, des affaires scientifiques et de la stratégie européenne-DSSE, pôle affaires scientifiques et coordination des instances (ASCI)] :

Marie-Lise MIGUERES, chef de pôle
Émilie NENOFF, coordonnateur des instances
Corinne CHARDAVOINE, gestionnaire
Patricia ESTRELLA, gestionnaire

Intervenants de l'ANSM :

Aldine FABREGUETTES, DP-NEURO, chef d'équipe produits stupéfiants, psychotropes et médicaments des addictions aux stupéfiants (STUP),
Elisabeth HERAIL, chef du Service de déontologie de l'expertise (DEONTO) et déontologue

Participants internes ANSM :

Émilie MONZON, DP-NEURO, équipe produits STUP, évaluateur clinique et addictovigilance

Charlotte PION, DP-NEURO, équipe produits STUP, évaluateur addictovigilance

Lucie SAGOT, DP-NEURO, équipe produits neurologie, psychiatrie, anesthésie et médicaments de l'addiction à l'alcool (SYNAPS), évaluateur

Autres participants : prestataires vidéo et rédacteur

Adeline JOUAN, société Codexa, rédactrice

Alba GARCIA, société 3.0. Production, technicien

Thierry MARCOS, société 3.0. Production, technicien

Intervenants externes :

Docteur Elisabeth AVRIL, directrice médicale et administrative de l'Association Gaia Paris, pour le dossier relatif aux salles de consommation à moindre risque (SCMR)

Danièle BADER, directrice de l'Association Ithaque, salle Argos à Strasbourg, pour le dossier relatif aux salles de consommation à moindre risque (SCMR) (en audioconférence)

Docteur Marylène GUERLAIS, représentante du Centre d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance-Addictovigilance (CEIP-A) de Nantes, pour le dossier relatif au zolpidem (en visioconférence)

Docteur Caroline VICTORRI-VIGNEAU, responsable adjointe du Centre d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance-Addictovigilance (CEIP-A) de Nantes, pour le dossier relatif au zolpidem (en visioconférence)

Ordre du jour réalisé

1	POINT D'ACTUALITE (INFORMATION)	4
2	REGLES DEONTOLOGIQUES RELATIVES A LA PARTICIPATION DES ASSOCIATIONS D'USAGERS DU SYSTEME DE SANTE AUX TRAVAUX DE L'ANSM (INFORMATION)	5
3	ANNONCE DES CONFLITS D'INTERETS (INFORMATION)	6
4	DOSSIERS THEMATIQUES	6
4.1	Mesures générales visant à favoriser le bon usage, à prévenir et à réduire le détournement et l'abus de médicaments psychoactifs ou de produits psychoactifs non médicamenteux ou à traiter les risques liés à l'utilisation de tels produits	6
4.1.1	Salles de consommation à moindre risque (SCMR) « Gaïa » Paris et « Argos » Strasbourg : bilan d'activité (Information)	6
4.1.2	Zolpidem : analyse du report vers d'autres molécules (données 2016-2017) et Zopiclone : résultats de l'enquête officielle d'addictovigilance (données 2014-2017) (information)	11
4.1.3	Enquête DRAMES (Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments et de Substances) : résultats 2016 (Information) DOSSIER REPORTÉ	14
5	QUESTIONS DIVERSES (INFORMATION)	14

Le Président ouvre la séance à 11 heures 07.

Le quorum est atteint avec 8 membres présents.

1 Point d'actualité (Information)

Nicolas AUTHIER rappelle que deux points d'actualité avaient été proposés par des membres de la Commission. Ils concernaient respectivement le nombre croissant de cas de mésusages du méthylphénidate et de la prégabaline, et la problématique de la prise en charge des patients cocaïnomanes.

Marie-Anne LASSALLE signale effectivement une augmentation des injections de Lyrica (prégabaline) en comprimés constatée en CSAPA (Centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie). Cette tendance a été remontée aux CEIP.

En tant que pharmacienne, elle a en outre constaté une hausse des prescriptions de Ritaline (méthylphénidate). La prescription initiale, sur ordonnance sécurisée, est réservée aux spécialistes en pédiatrie, neurologie et psychiatrie ou à des centres du sommeil (renouvellement possible par tout médecin). Or, il arrive que la délivrance soit faite en l'absence d'ordonnance sécurisée. Elle suggère donc d'effectuer un rappel des conditions de prescription et de délivrance de la Ritaline.

Concernant la prise en charge des patients cocaïnomanes, elle remarque que l'acétylcystéine est utilisée dans certains protocoles afin d'éviter la prise de crack, dans des quantités pouvant atteindre vingt sachets par jour. Elle souhaiterait savoir si les autres membres de la Commission disposent d'informations complémentaires sur ces utilisations.

Maryse LAPEYRE-MESTRE indique que la présentation à la précédente Commission (juin 2015) du rapport d'évaluation du potentiel d'abus et de dépendance concernant la prégabaline en France mettait effectivement en avant l'émergence d'un signal. Cet usage s'inscrit dans un cadre plus général d'augmentation de l'abus de gabapentine ou de prégabaline chez des patients substitués par méthadone, la gabapentine étant notamment utilisée au Royaume-Uni ou en Amérique du Nord, et la prégabaline dans le reste de l'Europe. Les données disponibles à ce sujet restent cependant parcellaires.

Par ailleurs, elle relève que, depuis quelques mois, la prégabaline semble être de plus en plus fréquemment associée au tropicamide dans les ordonnances falsifiées. Peut-être conviendrait-il donc d'effectuer un nouveau point sur la prégabaline, qui, lorsqu'elle est initialement arrivée avec une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) européenne, en 2004, était considérée comme n'ayant pas de potentiel d'abus.

Fabrice OLIVET rappelle, pour ce qui est de la cocaïne, qu'un rapport avait été remis à la Haute Autorité de Santé (HAS) dix ans plus tôt sur les techniques médicamenteuses de prise en charge des patients cocaïnomanes, parmi lesquelles la N-acétylcystéine était effectivement déjà citée. Ce rapport concluait à une relative inefficacité des solutions médicamenteuses de substitution à la cocaïne, et ce constat reste valable à l'heure actuelle. Si la substitution fonctionne pour les opiacés, il semble en effet illusoire de tenter de transposer exactement ce succès à la cocaïne. Les prises en charge psychothérapeutiques, les groupes de parole, etc. semblent en effet devoir être privilégiés.

Maryse LAPEYRE-MESTRE relève justement que le Lyrica tend à être considéré, à tort, comme un produit de substitution aux benzodiazépines. En Allemagne, par exemple ; afin d'éviter d'être sanctionné en cas de positivité aux benzodiazépines dans les programmes de substitution par méthadone (Benzodiazépines « interdites ») la prégabaline a été utilisée sans restriction, cette dernière ressort désormais en première position parmi les causes de décès. Elle appelle donc à se méfier des perceptions simplistes en matière de substitution.

Nathalie RICHARD souligne que des réflexions sont en cours sur la cocaïne et le crack, notamment avec la MILDECA (Mission interministérielle de lutte contre les drogues et les conduites addictives), certains médecins ayant effectivement formulé des demandes pour avoir à disposition des médicaments permettant de traiter l'addiction à la cocaïne.

Un EVALUATEUR précise que le méthylphénidate fait l'objet d'un suivi régulier en Comité technique des CEIP et en Commission des Stupéfiants. Une présentation sur ce produit a notamment été effectuée lors de la Commission du mois de janvier 2017 qui s'était prononcé en faveur d'un rappel des conditions de prescription et de délivrance du méthylphénidate. Un point d'information a depuis été diffusé sur le site Internet de l'ANSM, en mai 2017. Elle rappelle les données d'utilisation et de sécurité d'emploi actualisées de la substance. Une brochure-patients fournit en outre des informations aux patients traités par méthylphénidate ou à leurs parents. Enfin, à l'échelle européenne, le plan de gestion des risques (PGR) inclut des documents d'aides à la prescription.

Un EVALUATEUR ajoute que le dossier relatif à la prégabaline fait l'objet d'un suivi d'addictovigilance. Le produit dispose d'une AMM européenne centralisée. Depuis quelques années, la problématique des risques d'abus et de mésusage est bien identifiée par l'Agence européenne du médicament (EMA), qui a inclus une mise en garde dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP). Le suivi d'addictovigilance avait été présenté en 2015 en Commission des Stupéfiants, et un second point d'information avait eu lieu en 2016. Une mise à jour de l'enquête pour 2019 est par ailleurs envisagée.

Joëlle MICALLEF confirme que le méthylphénidate est suivi spécifiquement en Provence-Alpes-Côte d'Azur et Corse (PACA et Corse) depuis 2010. Une alerte avait en effet été faite, par le CEIP-Addictovigilance en lien avec les Agences régionales de Santé (ARS PACA et ARS Corse), à la suite de complications liées aux injections. L'augmentation des données de ventes de méthylphénidate constatée depuis, et qui a d'ailleurs fait l'objet d'une parution, par notre équipe de Pharmacologie, dans le *British Journal of Clinical Pharmacology*, concerne avant tout les adultes, et non les enfants, qui constituent pourtant la cible principale de ce médicament. Dans ce contexte, il importe de mener des actions concertées, en mobilisant les expertises de l'ensemble des parties prenantes. Après huit ans d'expérience, il apparaît en effet que le phénomène de mésusage s'amplifie et met en difficultés à la fois les patients, les structures, les pharmaciens et les médecins. Cette problématique, après avoir émergé en PACA et en Corse, s'étend en outre désormais à d'autres régions. Le mésusage du méthylphénidate constitue donc un phénomène bien réel, et Joëlle MICALLEF insiste donc sur la nécessité de mettre en place un plan d'actions afin de répondre à ce problème de santé publique.

Michel MALLARET explique, s'agissant de la prégabaline, que les CEIP évaluent la consommation de la substance, indépendamment du fait qu'elle soit bien ou mal utilisée, par exemple dans le cadre de l'enquête OPPIDUM (Observation des Produits psychotropes illicites ou détournés de leur Utilisation médicamenteuse). L'information est donc disponible que la substance soit abusée ou non, et l'enquête fait ressortir d'importants signaux relatifs à des cas de mésusages ou de mauvaises prescriptions.

En revanche, s'agissant de la cocaïne, il rejoint les propos de Fabrice OLIVET. Les médicaments de substitution disponibles sont inefficaces. Il conviendrait donc d'éviter que les médecins s'orientent vers des prescriptions de médicaments inefficaces et susceptibles d'être détournés. Effectuer un parallèle avec les opiacés semblerait effectivement hasardeux, d'autant que l'école de Philadelphie (McLellan AT et coll., 1993) a clairement démontré, que les prises en charge psychothérapeutiques et médicosociales, chez les anciens héroïnomanes, amélioreraient grandement le suivi des patients. Michel MALLARET souligne donc la nécessité de faire en sorte que les médecins ne soient pas uniquement perçus comme des prescripteurs de médicaments, mais assurent également d'autres formes de prise en charge.

Fabrice OLIVET confirme qu'il s'agit là d'un élément fondamental. Alors qu'aucune prise en charge médicamenteuse n'était disponible avant l'instauration des TSO et le développement de la réduction des risques, la situation a désormais atteint l'extrême inverse, et certains professionnels de santé n'envisagent plus aucune prise en charge en addiction sans médicament, ce qui constitue un excès presque aussi nocif. Il importe donc de garder à l'esprit le fait que l'excès de médicaments peut s'avérer aussi dangereux que l'absence de traitement médicamenteux, et que toute consommation de médicament doit s'inscrire dans une prise en charge globale.

2 Règles déontologiques relatives à la participation des associations d'usagers du système de santé aux travaux de l'ANSM (Information)

Elisabeth HERAIL explique que le Directeur général, qui souhaite impliquer davantage les associations d'usagers du système de santé dans les travaux de l'ANSM, a interrogé, pour ce faire, son Comité de déontologie. Ce dernier a formulé, en juin 2017, des recommandations sur les règles déontologiques s'appliquant en matière de participation des représentants des usagers, en se prononçant en faveur d'une plus grande formalisation et d'une visibilité accrue des règles appliquées.

D'après ces recommandations, qui ont été reprises par le Directeur général, les représentants d'associations d'usagers se voient appliquer les mêmes règles que tout membre d'instance consultative en situation de conflit d'intérêts sur un sujet inscrit à l'ordre du jour. Ils ne doivent donc pas prendre part aux travaux concernant ce sujet. Lorsqu'un représentant associatif se trouve dans une telle situation, il peut ainsi être auditionné et rendre une contribution écrite, mais doit quitter la salle au moment des votes et des débats précédant le vote. Son départ doit être tracé et figurer expressément dans le compte rendu des débats.

Elle précise que les situations de risques de conflits d'intérêts incluent à la fois les liens d'intérêts que peut posséder un membre à titre personnel, mais également les liens d'intérêts de l'association qu'il représente.

Fabrice OLIVET souligne la spécificité, en la matière, du secteur de l'addictologie. Il rappelle que l'association qu'il représente, ASUD, a été créée dans le but de participer à la lutte contre le SIDA, à une époque où, avant

l'instauration des mesures de réduction des risques, la situation d'usagers de drogues correspondait à une situation de délinquance pure. La lutte contre le SIDA a permis à ASUD d'émerger en tant qu'association et de bénéficier de financements majoritairement publics. Or, la reconnaissance de l'agrément présente une grande importance, notamment en termes d'indépendance, dans la mesure où n'importe quel laboratoire ou groupe d'intérêts ne peut pas promouvoir un groupe de patients comme étant représentatif. Or, les liens d'intérêts actuels entre les associations et les laboratoires résultent d'une baisse drastique des financements publics, et notamment des financements liés à la lutte contre le SIDA. ASUD a ainsi perdu, en dix ans, 50 % de son budget, alors même que la nécessité de porter la voix des usagers perdure et s'accroît. Cette baisse des financements est d'ailleurs liée aux succès des mesures de réduction des risques, qui ont permis aux usagers de drogues de sortir, statistiquement, des catégories à risque exposées à l'épidémie de SIDA. Ce contexte mériterait d'être entendu pour que la voix des usagers de drogues puisse être portée de façon indépendante.

Elisabeth HERAIL assure que cet aspect a bien été porté dans le cadre des discussions ayant eu lieu au sein du Comité de déontologie, notamment par les associations d'usagers qui y sont représentées. Pour cette raison, il a été décidé d'adopter un système de participation équilibré, permettant de concilier les règles de déontologie de l'ANSM et les impératifs financiers des associations, voire un certain désengagement de l'État dans le domaine associatif. Le système retenu devrait permettre à la fois d'entendre les associations d'usagers, et de prévenir tout doute sur l'impartialité des débats en demandant, sur certains sujets, la sortie des représentants au moment des délibérations précédant le vote.

Michel MALLARET juge lui aussi qu'il importe que la parole des usagers soit portée. Il serait d'ailleurs souhaitable que leurs représentants puissent bénéficier de financements exclusivement publics. Dès lors que des financements privés interviennent, il convient toutefois qu'ils soient signalés de la même façon que pour les autres membres de l'instance. S'agissant de l'usage de drogue, en particulier, Michel MALLARET note qu'au-delà des liens d'intérêts, une difficulté supplémentaire peut survenir, dans la mesure où un représentant d'association d'usagers de cannabis, par exemple, pourrait se trouver influencé par des membres de son association, dont l'opinion serait biaisée par leur propre addiction au cannabis. Le fait que des associations comprennent en leur sein des responsables usagers de drogues pourrait faire perdre en objectivité les représentants de ladite association.

Nicolas AUTHIER remarque cependant que la subjectivité peut également être perçue comme une source d'expérience et de connaissance du terrain.

Maryse LAPEYRE-MESTRE souligne que cette règle déontologique pose le problème de la participation des représentants d'usagers, dans tous les domaines. Plus aucune organisation associative ne peut vivre, en effet, uniquement grâce à des subsides publics. Il paraît donc dommageable que les représentants de ces associations ne participent pas aux débats dès lors qu'un risque de lien d'intérêt est constaté.

Elisabeth HERAIL explique que la déontologie s'apprécie largement au cas par cas, en fonction du sujet porté et du degré de doute existant. Les règles ne s'appliquent pas de manière automatique et en cas de difficulté sur une thématique particulière, il reste toujours possible d'en discuter. Dans tous les cas, Elisabeth HERAIL assure que la voix des représentants d'associations n'est pas exclue, car ils pourront toujours être auditionnés et répondre aux questions des autres membres de l'instance, leur sortie pouvant être demandée uniquement au moment de la délibération puis du vote.

Elisabeth HERAIL quitte la séance.

3 Annonce des conflits d'intérêts (Information)

Aucun conflit d'intérêts n'a été retenu ni déclaré pour la présente séance.

4 Dossiers thématiques

4.1 Mesures générales visant à favoriser le bon usage, à prévenir et à réduire le détournement et l'abus de médicaments psychoactifs ou de produits psychoactifs non médicamenteux ou à traiter les risques liés à l'utilisation de tels produits

4.1.1 Salles de consommation à moindre risque (SCMR) « Gaia » Paris et « Argos » Strasbourg : bilan d'activité (Information)

Le docteur Elisabeth AVRIL, de l'association « Gaia » à Paris, rejoint la séance.

Danièle BADER, de l'association « Ithaque » à Strasbourg, rejoint la séance en visioconférence.

Elisabeth AVRIL explique que l'association Gaia Paris disposait, depuis plus de dix ans, d'un bus CAARUD (Centre d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques pour Usagers de Drogues) près de la Gare du Nord, où elle recevait environ 2 800 personnes par an. Elle y effectuait notamment de l'échange de seringues, de l'orientation et du dépistage. Le projet de salle de consommation à moindre risque (SCMR) est né de cette expérience, qui a mis en évidence la présence de nombreux poly-consommateurs de Skénan®, crack, alcool et benzodiazépines très précaires, qui s'injectaient ces produits autour de la Gare du Nord. Une forte proportion de cette population présentait en outre une grande désaffiliation sociale.

La salle se situe dans l'hôpital Lariboisière. Un entretien d'inclusion permet de revenir notamment sur les consommations, les antécédents d'overdose, les éventuelles maladies chroniques. La personne s'engage ensuite par contrat à respecter les règles de fonctionnement et répond à un questionnaire. Le matériel nécessaire à la consommation est délivré dans l'espace de consommation. L'entrée dans le dispositif est refusée aux personnes mineures, en état d'ébriété ou d'agitation, souhaitant utiliser leur propre matériel, ou ayant fait l'objet d'une exclusion temporaire pour non-respect des règles de fonctionnement.

Un registre des heures d'entrée et de sortie de la salle de consommation permet d'assurer la traçabilité des passages. L'espace d'injection comprend douze places, contre quatre pour l'espace d'inhalation. L'espace de repos est quant à lui conçu de façon à permettre aux personnes d'y dormir. Vingt à trente personnes inscrites se rendent chaque jour directement dans cette salle, sans utiliser la salle de consommation pour se reposer essentiellement mais aussi voir l'assistant social, téléphoner, utiliser internet.

Vingt minutes sont en théorie allouées pour chaque injection, ce délai pouvant atteindre une heure et rarement plus si les utilisateurs rencontrent des difficultés à injecter. Un box est réservé à l'éducation aux risques liés à l'injection. Il est utilisé pour les personnes souhaitant obtenir des informations ou pour des personnes très agitées ou en difficulté avec le collectif (10 à 20 personnes inscrites souffrent notamment de graves troubles psychiatriques). Le processus concernant l'inhalation est plus sévèrement appliqué, au vu du grand nombre d'usagers de crack inhalé en Ile-de-France et du faible nombre de places disponibles. Les personnes sont donc invitées à quitter la salle de consommation après 30 minutes. Elle précise que la salle accueille seulement des personnes qui s'injectent et inhalent, et non celles qui inhalent uniquement. Cette décision politique pose d'ailleurs plusieurs questions difficiles à résoudre dans une pratique quotidienne, telles que la fréquence d'injection requise pour être admis dans la salle, l'accueil réservé aux personnes initialement inscrites en tant qu'injectrices mais ayant ensuite cessé de s'injecter.

Le partage de produits dans la salle est interdit. Or, plus du tiers des patients achètent leurs produits ensemble et souhaitent le partager (le plus souvent 2 personnes dans la salle). L'équipe, très occupée par cette interdiction, demande aux usagers de partager en dehors de la salle, c'est à dire dans la rue. En termes de réduction des risques, le partage d'une gélule de Skénan avec les mains sales pose un véritable problème. Un certain nombre d'usagers ne vient pas à la salle du fait de cette interdiction.

La salle a accueilli en 1 an, 903 personnes différentes (76 120 passages dont 54 864 injections, pour une moyenne de 165 passages par jour).

Elle compte un chef de service, sept équivalents temps plein (ETP) d'infirmiers, treize ETP de moniteurs/éducateurs travaillant à l'intérieur de la salle ou réalisant des maraudes quotidiennes (7 jours sur 7), un médecin à mi-temps, un assistant social, des travailleurs pairs, des bénévoles, un médecin-psychiatre (1 vacation de 3 heures par semaine) et deux agents de médiation.

- le public reçu est âgé en moyenne de 37,8 ans,
- 40 % des personnes accueillies sont sans ressources,
- 59 % vivent en logement précaire ou sans domicile fixe,
- 41 % sont déjà suivis en addictologie,
- 31 % ne bénéficient d'aucune couverture maladie (une permanence Caisse primaire d'Assurance Maladie a été organisée dans la salle et a permis de résoudre 100 dossiers de couverture maladie),
- 42 % des personnes ont déclaré être positives à l'hépatite C, et 5,5 % au VIH (dépistage remonte pour la moitié d'entre elles, à plus de six mois),
- 52 % déclarent à leur admission s'injecter dans l'espace public,
- 21 % déclarent avoir prêté ou emprunté du matériel usagé,
- 527 consultations médicales et 1 156 actes infirmiers ont été effectués,
- 1 152 consultations sociales ont été assurées.

Les consultations/actes ont concerné principalement des hépatites virales, des demandes de traitements substitutifs aux opiacés (TSO), ou encore des prises en charge d'infections ou de traumatismes. Le personnel de la salle ne devrait pas, en théorie, assurer des soins de base et s'efforce d'orienter les personnes vers la polyclinique voisine, mais sans succès dans la plupart des cas. Une épidémie d'hépatites A, a également été

gérée. L'équipe procède en outre à de nombreux accompagnements physiques en consultation, hospitalisations, ou pour des examens.

Dans le cadre de ses activités de dépistage et de traitement, l'équipe de la salle effectue en outre beaucoup de Tests rapides d'Orientation diagnostique (TROD), ainsi que des buvards pour confirmer ou infirmer la chronicité de l'hépatite C, et des examens Fibroscan. Des traitements sont également mis en place avec certains services hospitaliers, voire la délivrance quotidienne du traitement aux usagers.

Les produits consommés dans la salle sont principalement du Skénan en intraveineuse (IV), du crack inhalé ou en IV, du BHD/Subutex®, et de la méthadone en IV. L'héroïne ne représente que 1,5 % des consommations, contre 0,7 % pour la cocaïne en IV.

S'agissant des malaises et overdoses, Elle indique que 76 personnes ont été monitorées par le personnel médical de la salle après consommation, les fiches de surveillance correspondantes étant transférées au Centre d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance-Addictovigilance (CEIP-A). Le Service d'Accueil des Urgences (SAU) et la réanimation se sont déplacés 27 fois. La naloxone a en outre été administrée à cinq reprises dans la salle, et une fois au SAU.

Les consultations sociales ont porté principalement sur les thématiques de domiciliation et de justice, qui constituent également les principaux freins à l'accès aux soins (165 accompagnements physiques pour effectuer des démarches sociales et judiciaires).

Les maraudes sont effectuées quotidiennement pendant au moins trois heures pour effectuer le ramassage de seringues et répondre aux sollicitations des riverains, mais aussi pour assurer un suivi des personnes non incluses et/ou exclues de la salle (non incluses car pas injectrices, mais connues du CAARUD). L'extension des maraudes le week-end permet de renforcer l'acceptation sociale de la Salle.

En conclusion, elle ajoute que « Gaia - Paris » demande un état des lieux sur les dispositifs de soins et de réduction des risques existant en Ile-de-France, ainsi qu'une réflexion sur l'ouverture d'autres SCMR dans un avenir proche, notamment pour accueillir les usagers de crack.

Danièle BADER explique que les objectifs de la salle de consommation à moindre risque consistent à :

- établir un contact avec des usagers de drogues ne fréquentant pas les dispositifs existants,
- limiter les contaminations par le VIH et les hépatites B et C,
- limiter les overdoses,
- orienter les usagers vers l'accès aux droits et aux soins,
- contribuer à l'apaisement du climat social.

La salle « ARGOS » a ouvert ses portes en novembre 2016. Ouverte tous les jours (13h-19h), elle est située dans l'enceinte des Hôpitaux universitaires de Strasbourg. La salle est gérée par une équipe de 15 ETP en incluant les agents de sécurité et l'équipe de direction. Six intervenants sont présents en permanence dans les locaux.

L'expérimentation est portée par l'association « Ithaque », qui est installée à Strasbourg depuis 25 ans et a commencé son activité avec un bus d'échange de seringues, et comporte désormais quatre pôles d'activité : un pôle « réduction des risques », un pôle « soins » agissant par l'intermédiaire d'un CSAPA, un pôle de médecine de ville regroupant 14 microstructures médicales, et un pôle recherche publiant des études et enquêtes corrélées à l'activité de l'association, notamment en médecine de ville.

Les modalités d'accueil au sein de la salle sont similaires à celles observées à Paris, en raison d'un cahier des charges commun. Les personnes sont ainsi enregistrées, passent un questionnaire d'inclusion, qui est renouvelé après six mois puis un an de présence, afin de suivre l'activité de la SCMR et l'évolution des pratiques des usagers.

Le choix de l'agglomération strasbourgeoise se justifie par la consommation importante d'opiacés par voie intraveineuse qui la caractérise. La fréquentation de la salle augmente progressivement, tant en termes de services prodigués que de moment de contacts, à raison de 15 à 20 nouveaux usagers par mois.

- 453 personnes différentes inscrites venues bénéficier du programme d'échange de seringues à la fin du mois de février 2018,
- 323 usagers différents inscrits à la SCMR.
- les femmes représentent 24 % des personnes inscrites (10 % et 15 % dans les dispositifs allemands et autres visités),
- l'âge médian de la population concernée s'élève à 37 ans,
- plus de 50 % des usagers connaissent des situations très précaires en termes de logement (20 % vivent à la rue, 7 % en squat, 2 % en camion ou caravane et 18 % chez des proches à titre transitoire
- 52 % bénéficient de prestations sociales, 11 % sont sans ressources et 5% uniquement de ressources illégales.

La salle de soins constitue un lieu particulièrement important, un certain nombre d'usagers refusant de se rendre dans les services hospitaliers, même accompagnés.

Les personnes inscrites à la salle bénéficient souvent d'un suivi, assuré pour beaucoup en médecine générale, en CSAPA, en microstructure, ou en CAARUD. En outre, 33,5 % d'entre eux bénéficient d'un TSO prescrit. Certains d'entre eux utilisent leur Skénan comme un TSO. Les prescriptions de ces TSO sont effectuées par les médecins généralistes, en CSAPA, ou au sein des microstructures, mais peu en milieu hospitalier.

- 22 % des personnes inscrites sont porteuses du VHC. En revanche, aucune séropositivité VIH ou VHB n'a été dépistée à ce jour
- 28 sérologies VHC+ ont été découvertes, dont 5 inconnues des usagers concernés,
- 48 % des usagers déclarent avoir bénéficié d'une vaccination complète à l'hépatite B,
- 20 % déclarent ne pas être vaccinés,
- 46 % des dépistages effectués datent de plus de six mois,
- 64 personnes ont bénéficié d'un Fibroscan depuis février 2017 (date à laquelle la salle Argos a obtenu d'utiliser cet appareil), et 295 d'un TROD.

L'espace de consommation comporte huit postes d'injection et quatre postes d'inhalation.

Le premier produit consommé dans la salle est la cocaïne injectée, suivie du Skénan®, de la buprénorphine, et de l'héroïne.

- les opiacés représentent 50 % des produits consommés,
- l'injection concerne 82 % des usagers, les produits étant par ailleurs fumés, sniffés ou inhalés.

Seules cinq overdoses sans séquelles ont nécessité l'intervention des secours, et le Nalscue a été administré à l'une des personnes concernées.

La salle de repos est, comme à Paris, utilisée après consommation ou sans consommation. L'espace d'accueil quant à lui, fonctionne comme un espace CAARUD, les personnes pouvant y prendre une douche, s'y installer et rencontrer les professionnels avant leur consommation. Outre l'accompagnement proposé au quotidien, un psychiatre intervient une demi-journée par semaine, un médecin deux demi-journées par semaine et une psychologue deux demi-journées par semaine.

Trente-quatre échantillons de produits consommés ont pu être collectés et analysés. Treize contenaient de la cocaïne, huit de l'héroïne, trois des cathinones, et deux des cannabinoïdes de synthèse. Les résultats d'analyse ont mis en évidence une cocaïne très fortement dosée en produit actif. Une substance vendue comme du speed mais contenant en réalité cinq cathinones différentes a en outre fait l'objet d'une alerte. L'héroïne analysée se caractérisait quant à elle par une grande variabilité en produit actif, la concentration étant comprise entre 5 et 35 %.

Les travailleurs sociaux sont très largement sollicités, tout comme les infirmiers et les médecins. Les accompagnements à l'extérieur, notamment, sont effectués en fonction des disponibilités de l'équipe.

Nathalie RICHARD souhaite savoir si la naloxone injectée dans la Salle de Paris l'a été par voie intraveineuse ou s'il s'agissait de Nalscue, comme à Strasbourg.

Elisabeth AVRIL répond que la naloxone a été administrée essentiellement par voie injectable, le Nalscue n'ayant été utilisé qu'à une seule reprise.

Nicolas AUTHIER demande si des kits de naloxone sont mis à disposition des usagers de la salle.

Danièle BADER confirme que tel est bien le cas à Strasbourg, à l'issue d'un entretien individuel. L'équipe, qui a été formée à la délivrance du produit, remplit une fiche de renseignement dans laquelle elle enregistre la date de délivrance et les consignes données aux usagers.

Elisabeth AVRIL confirme que des kits de Nalscue sont distribués à Paris, et que des formations collectives d'usagers sont assurées. Néanmoins, compte tenu du coût du produit, l'association s'interroge sur la poursuite de cette distribution, et privilégiera peut-être le Prenoxad (naloxone injectable). En outre, la spécialité Nalscue utilisée à la suite d'un arrêt cardiaque dans la salle n'a eu aucun effet et la personne a été réanimée par massage cardiaque, puis est décédée d'une encéphalopathie post-anoxique, 10 jours après en réanimation.

Nathalie RICHARD relève qu'en l'absence de résultats d'analyses toxicologiques, il n'existe aucune certitude que les substances consommées par cet usager étaient effectivement des opiacés.

Michel MALLARET espère que ces données seront rendues accessibles, notamment dans le cadre de l'étude DRAMES, au-delà même des cas d'overdoses. La forte proportion d'usagers de Skénan® dans la salle

parisienne, notamment, constitue une information intéressante, dans la mesure où le nombre d'usagers injecteurs de Skénan® en France n'est actuellement pas connu, tout comme le nombre d'injecteurs de méthadone. La faible représentation de l'héroïne constitue également un élément instructif. Il s'enquiert d'ailleurs de l'existence d'un éventuel frein qui dissuaderait les héroïnomanes de fréquenter la SCMR. Par ailleurs, s'agissant de la naloxone, malgré les difficultés évoquées, il alerte sur le fait que le prix du produit ne doit pas constituer un facteur limitant à sa distribution large aux usagers d'opiacés en France.

Elisabeth AVRIL estime que la très grande majorité des personnes fréquentant la salle consomme du Skénan. L'héroïne est quant à elle essentiellement consommée par des personnes ayant un domicile individuel et n'ayant donc pas de raison de fréquenter la SCMR. En revanche, les usagers de la salle qui parviennent occasionnellement à se procurer de l'héroïne après avoir consommé du Skénan pendant des mois sont davantage susceptibles d'en subir des effets graves. Les trois malaises graves ayant eu lieu dans la salle ont ainsi impliqué de l'héroïne. Or, le cahier des charges de la salle ne permet pas une prise en charge adaptée à la situation de ces personnes : il impose une seule injection par passage dans la salle, pour les consommateurs d'héroïne pour laquelle on ne connaît pas la teneur réelle. Nous conseillons de faire une première injection avec une quantité infime de produit pour « goûter » et en fonction, de refaire ou pas une 2^{ème} injection selon l'effet ressenti. Les usagers refusent souvent car ils ne veulent pas refaire un temps d'attente pour une 2^{ème} injection.

Danièle BADER a quant à elle été surprise par la forte proportion de consommateurs de cocaïne en intraveineuse dans la SCMR, alors que l'essentiel des usagers en CSAPA et en CAARUD consomme de l'héroïne ou de la buprénorphine. Par ailleurs, les consommateurs de Skénan, qui se trouvent en situation très précaire, expliquent effectivement qu'ils ont, pour beaucoup, renoncé à l'héroïne pour des raisons financières. De la même façon, les consommateurs d'héroïne qui possèdent un domicile ne fréquentent en général pas la salle.

Fabrice OLIVET relève que ce modèle de SCMR a été conçu à l'époque où les consommateurs concernés étaient principalement des injecteurs d'héroïne, et qui étaient davantage des délinquants que des personnes sans domicile. Il s'agissait alors de s'adresser à une population très marginalisée en raison de sa délinquance et n'étant pas en contact avec le système de soins, pour des raisons également liées à l'absence de TSO. Alors qu'aujourd'hui, les personnes fréquentant la SCMR de Paris sont des personnes extrêmement précarisées, dont la consommation massive, par injection, de médicaments détournés constitue une spécificité mondiale. Il souligne par ailleurs que les overdoses d'héroïne ne sauraient être ignorées parmi les populations les plus précarisées.

Au-delà, se pose la question de la consommation de cocaïne non injectée, qui ne correspond pas au modèle initial des salles de consommation, qui était fondé sur l'injection et la lutte contre le SIDA et l'hépatite C.

Danièle BADER confirme que, dans un objectif de réduction des risques, les personnes devraient pouvoir utiliser la salle pour inhaler ou sniffer en première intention, ce qui supposerait de modifier le cahier des charges de la salle. Il lui semble nécessaire, au moins à Strasbourg, d'autoriser cette utilisation, à l'instar des pratiques adoptées dans les autres pays. Ces pratiques d'inhalation présentent en effet moins de risques que l'injection de produits, et se développent chez les usagers en situation précaire, qui constituent la première cible des SCMR. Elle s'interroge d'ailleurs sur la capacité de l'association à rester en lien avec d'autres usagers, l'appropriation de la salle par des personnes à la rue étant susceptible d'éloigner d'autres consommateurs.

Elisabeth AVRIL ajoute qu'après l'interdiction de la vente libre de codéine en pharmacie, « Gaia Paris » a constaté l'arrivée d'une soixantaine de personnes originaires du Pendjab demandant à avoir accès à un TSO ou à un sevrage ambulatoire, car elles alternaient par le passé héroïne et codéine. Ces niches de consommateurs d'héroïne ne fréquentent pas la SCMR.

S'agissant du crack, elle insiste sur la nécessité de ne pas se focaliser sur la nature du produit consommé, cet usage concernant avant tout une population extrêmement précaire de polyconsommateurs en errance. Le choix de ne pas accueillir les « inhaleurs » en première intention a été arrêté par la MILDECA et suivi par la mairie du X^{ème} arrondissement, pour des questions d'urbanisme et de flux de population, qui dépassent largement la seule problématique de l'addiction et du produit consommé.

Nicolas AUTHIER s'interroge sur la motivation première des usagers à venir consommer dans la SCMR.

Danièle BADER répond qu'à Strasbourg, les usagers citent en premier lieu l'accueil « non stigmatisant » qui leur est offert. Vient ensuite la possibilité de consommer en sécurité, à l'abri de la pression de la rue et des éventuels contrôles policiers.

Elisabeth AVRIL indique qu'à Paris, la première motivation citée est la sécurité, suivie de l'accueil, de la prise en charge et de l'orientation.

Cédric MOREAU estime que le succès rencontré par ces deux centres illustre bien l'attente existant autour de ce type de structure. Le fait que des personnes venant de toute l'Ile-de-France fréquentent la SCMR de Paris montre aussi la pauvreté de certains secteurs et la nécessité de développer d'autres lieux d'accueil « non stigmatisants » dans lesquels ces populations pourront avoir accès aux soins.

Il souhaite savoir si les patients fréquentant la SCMR sont réguliers ou si le taux de nouveaux patients reste important.

Par ailleurs, s'agissant du Skénan, qui n'est prescrit que par peu de médecins en traitement de substitution par les médecins, il demande comment l'équipe de la salle peut aborder la question du suivi avec le patient fréquentant la salle, si ce dernier demande un traitement de substitution ou un relais vers une prescription de Skénan.

Elisabeth AVRIL répond que la SCMR compte environ 20 nouveaux patients par mois, et connaît un taux de nouveaux usagers important.

Pour ce qui est de la prescription de Skénan, elle indique que les tentatives de traitement de substitution sont relativement nombreuses et représentent environ 25 % de la file active, mais ne fonctionnent pas toujours.

Danièle BADER indique que la salle de Strasbourg compte un noyau dur représentant environ un tiers de la population qui fréquente très régulièrement la salle, et accueille une vingtaine de nouveaux usagers par mois. Elle souligne par ailleurs que le CSAPA, après s'être très largement focalisé sur la prescription de méthadone, s'interroge désormais sur la possibilité de prescrire, au cas par cas, du Skénan, car la méthadone ne convient effectivement pas à certains usagers, pour lesquels le Skénan constitue clairement le traitement de substitution privilégié.

Elisabeth AVRIL précise en outre que la concentration de consommateurs en provenance de toute l'Ile-de-France était déjà observée à la fin des années 1990. Cet afflux n'est donc pas lié à l'ouverture de la SCMR.

Elisabeth AVRIL quitte la salle et Danièle BADER coupe la visioconférence.

4.1.2 Zolpidem : analyse du report vers d'autres molécules (données 2016-2017) et Zopiclone : résultats de l'enquête officielle d'addictovigilance (données 2014-2017) (information)

Les docteurs Marylène GUERLAIS et Caroline VICTORRI-VIGNEAU, du Centre d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance-Addictovigilance (CEIP-A) de Nantes rejoignent la séance en audioconférence.

- Zolpidem : analyse du report vers d'autres molécules (données 2016-2017)

Caroline VICTORRI-VIGNEAU rappelle que cette enquête fait suite au changement de réglementation instaurant la prescription du zolpidem sur ordonnance sécurisée, qui avait été annoncée en janvier 2017 et est entrée en vigueur en avril 2017. La nécessité d'assurer un suivi de l'évolution des données de ventes et de remboursement des molécules hypnotiques avait été actée en Comité technique des Centres d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance-Addictovigilance (CEIP-A).

La période de suivi des données d'exposition court jusqu'en septembre 2017. La première analyse offre une comparaison entre la période précédant le changement de réglementation, en décembre 2016, et la période postérieure en mai 2017. Une deuxième analyse dresse le bilan des évolutions observées en comparant septembre 2017 à septembre 2016. Enfin, une analyse comparative des données d'avril et septembre 2017 a été effectuée.

La consommation de zolpidem a beaucoup diminué entre décembre 2016 et mai 2017, avec une diminution de 11 millions du nombre de comprimés vendus mensuellement. Cette baisse a représenté 45 % des ventes en officine, contre 21 % des ventes à l'hôpital. Après avril 2017, cette diminution s'est poursuivie plus modestement. L'évolution des données de ventes fournies par l'ANSM s'avèrent très proches de celles de remboursement fournies par l'Assurance maladie. Au total, de septembre 2016 à septembre 2017, le nombre de comprimés de zolpidem vendus a baissé de plus de 50 %, soit 14 millions de comprimés de moins vendus par mois.

S'agissant de la zopiclone, une augmentation des ventes de 20 % a été constatée en comparant mai 2017 à décembre 2016, soit une hausse de 3,6 millions de comprimés par mois. Après avril 2017, la hausse des chiffres de ventes s'est poursuivie : en septembre 2017, 2,6 millions de comprimés supplémentaires vendus par rapport à avril 2017. Au total, de septembre 2016 à septembre 2014, le nombre de comprimés de zopiclone

vendus chaque mois a augmenté de plus de 3 millions, ce qui correspond à 23 % des comprimés de zolpidem vendus en moins sur la même période. En septembre 2017, les données de ventes indiquent que la zopiclone est beaucoup plus vendue que le zolpidem

Le nombre de comprimés de lormétazépam vendus a quant à lui augmenté de 563 402 en comparant septembre 2016 et septembre 2017, ce qui correspond à 4 % du nombre de comprimés de zolpidem vendus en moins. Comme pour les autres hypnotiques, au moment de l'annonce de l'inscription du zolpidem sur ordonnance sécurisée, une baisse des ventes est constatée, suivie d'une augmentation correspondant à l'entrée en vigueur de la mesure. Toutefois, l'interprétation des données est compliquée en raison de fluctuations mensuelles.

S'agissant du loprazolam et du nitrazépam, les chiffres de ventes paraissent stables, tandis que ceux de l'estazolam accusent une baisse.

Pour ce qui est des antihistaminiques commercialisés comme hypnotiques, la doxylamine connaît des fluctuations très importantes, mais affiche des chiffres de vente relativement stables. En revanche, les ventes d'alimémazine comprimé semblent augmenter d'environ 20 % en ville et 62% à l'hôpital. Cette hausse principalement concentrée sur l'hôpital ne permet pas d'établir de lien clair avec la baisse des ventes de zolpidem.

Les chiffres de ventes de l'alprazolam paraissent stables, tandis que, pour le diazépam, un phénomène semblable à celui concernant l'alimémazine est observé, avec une augmentation des ventes touchant principalement l'hôpital. Ces deux molécules devront donc faire l'objet d'un suivi étroit dans les mois à venir.

Caroline VICTORRI-VIGNEAU conclut que l'évolution de la réglementation relative au zolpidem a potentiellement influencé ses chiffres de vente. En parallèle, une évolution des données de ventes des autres molécules hypnotiques est parfois constatée. Dans ce contexte, l'étude ZORRO (Zolpidem et Renforcement de la réglementation des ordonnances), financée par l'ANSM, devrait permettre d'analyser l'impact de la mesure sur le nombre de consommateurs de zolpidem, les modalités de consommation, et la consommation d'autres molécules. L'analyse des données de remboursement de l'Assurance maladie a débuté. Elle sera suivie d'une analyse de l'Échantillon généraliste des bénéficiaires (EGB) puis du Système national d'information interrégimes de l'assurance maladie (SNIIRAM).

Le Comité technique préconise également la poursuite du suivi national du zolpidem, la mise en place d'un suivi national de la zopiclone, et le suivi de certaines nouvelles molécules, telles que l'alimémazine et le diazépam, en fonction des parcours des patients tels qu'ils seront identifiés dans le cadre de l'étude ZORRO.

Marie BONNET quitte la séance.

- Zopiclone résultats de l'enquête officielle d'addictovigilance (données 2014-2017)

Marylène GUERLAIS présente les résultats de l'enquête d'addictovigilance concernant la zopiclone. Cette actualisation fait suite à la première enquête qui portait sur la période 1993-2003, et au point effectué entre 2003 et 2014, qui ne mettaient en avant aucun problème majeur spécifique relatif à la zopiclone, les problématiques observées étant semblables à celles causées par les autres benzodiazépines.

En 2017, parallèlement aux mesures relatives au zolpidem et à la baisse des ventes de ses spécialités, une augmentation des ventes de la zopiclone est constatée, justifiant ainsi une mise à jour de l'enquête officielle d'addictovigilance de ses spécialités.

La période d'étude est comprise entre juin 2014 et octobre 2017. Les données recueillies ont été comparées par rapport au précédent rapport, mais également avec le précédent rapport « zolpidem ».

Deux cents cinquante-neuf (259) cas ont été transmis par les laboratoires, pour une moyenne de 9,4 cas retenus par an, contre 4 cas par an dans le rapport précédent. Cette moyenne atteignait 9,8 cas par an dans le précédent rapport zolpidem. Parmi ces cas, une hausse de la fréquence des surconsommations, qui sont rapportées dans 66 % des cas, contre 35 % pour le précédent rapport. En comparant avec le bilan précédent, cette surconsommation semble toutefois moindre en dose quotidienne de zopiclone consommée par sujet. Aucun détournement de la voie d'administration n'a été rapporté, et l'effet hypnotique nocturne était recherché dans tous les cas.

Parmi les 682 cas signalés dans la base nationale de pharmacovigilance (BNPV) sur la période d'étude, 26,8 % concernaient des cas d'abus, dépendance, mésusage, ou effets psychiques recherchés. La moyenne de cas retenus s'élève à 8,9 par an, contre 5,1 dans le précédent rapport. Les cas rapportés font principalement état de surconsommation, avec des doses pouvant atteindre une boîte de 14 comprimés dosés à 7,5 mg par prise.

Soixante-dix cas ont été rapportés annuellement aux CEIP durant la période, contre 48 dans le précédent rapport. La répartition mensuelle de ces déclarations fait apparaître d'importantes fluctuations au cours de l'année, mais révèle une hausse de la moyenne mensuelle en 2017.

Les 118 notifications circonstanciées dans lesquelles la zopiclone faisait partie des substances principales rapportent une pharmacodépendance dans 41,5 % des cas, une utilisation non conforme au résumé des caractéristiques du produit (RCP) pour l'effet recherché dans 28,8 % des cas, et une surconsommation dans 41,5 % des cas. La dose moyenne consommée s'élevait à 9,3 comprimés par jour. La proportion de sujets consommant plus de 10 comprimés par jour a par ailleurs quadruplé depuis le rapport précédent. Les doses maximales par prise atteignaient 11,5 comprimés. La proportion de cas rapportant une recherche d'effets psychoactifs (28,8 % des cas) a été multipliée par 4 par rapport au bilan précédent (7 %). Les principaux effets recherchés sont anxiolytiques, ainsi que des effets amnésiants, voire d'anesthésiants émotionnels. Le détournement de la voie d'administration reste rare (2 cas), alors qu'un mode d'obtention non conforme au RCP est observé dans un tiers des cas, en excluant les ordonnances falsifiées seules. Les items du score de gravité sont majoritairement positifs, les items les plus fréquemment rapportés étant la dose ou la durée supérieure, ainsi que les difficultés d'arrêt.

L'outil PROMESS, qui permet de caractériser la dépendance aux substances, inclut 51 notifications relatives à la zopiclone depuis 2008. Ses scores permettent d'identifier trois pics, concernant respectivement une population présentant uniquement des signes physiques et compulsifs, une seconde population présentant des scores élevés avec des signes physiques, compulsifs et des conséquences dommageables, et une population intermédiaire. L'ensemble de la population concernée apparaît donc relativement dispersée par rapport au zolpidem où deux populations bien distinctes étaient observées. La courbe de pourcentages cumulés montre quant à elle que la zopiclone présente un profil de dépendance moins sévère que pour le zolpidem. La courbe de pourcentages cumulés montre quant à elle que la zopiclone présente un profil de dépendance moins sévère que pour le zolpidem.

Les résultats OSIAP (Ordonnances suspectes Indicateur d'Abus possible) font apparaître une hausse des citations depuis 2009, la zopiclone atteignant la huitième place des molécules les plus citées en 2015 et 2016, avant la hausse des ventes constatée en 2017.

Dans l'enquête OPPIDUM, la zopiclone apparaît à la troisième place des benzodiazépines les plus citées, derrière l'oxazépam, le diazépam et devant le zolpidem, avec des doses consommées supérieures au RCP, une recherche d'effets positifs pour 37% à 54 % des sujets en fonction des années, et des obtentions illégales atteignant 15 % en 2016.

Dans OPEMA, le nombre de consommateurs recensés reste stable, mais la zopiclone apparaît en deuxième position en ce qui concerne le critère « doses consommées supérieures à l'autorisation de mise sur le marché », juste après le zolpidem.

La zopiclone a été impliquée dans 8 cas de décès enregistrés dans l'enquête DRAMES, contre 5 pour le zolpidem. Enfin, s'agissant de l'enquête « Soumission chimique », la zopiclone est principalement utilisée en association dans des cas d'agressions sexuelles.

Enfin, les données de la littérature internationale font état de peu de cas.

Marylène GUERLAIS conclut que ces résultats mettent en avant des cas moins nombreux et sévères que dans le cadre du précédent rapport zolpidem. En revanche, comparativement au précédent rapport zopiclone, l'enquête montre une augmentation du nombre de cas, une aggravation de la surconsommation, une hausse importante des détournements pour recherche d'effets positifs, et des obtentions illégales présentes dans plus d'un tiers des notifications. L'impact de la réglementation relative au zolpidem explique possiblement la hausse des ventes et des remboursements.

Pour ces raisons, il est proposé de mettre en place un suivi national de la zopiclone et de traiter des modalités de reports éventuels du zolpidem vers la zopiclone dans le cadre de l'étude ZORRO.

Maryse LAPEYRE-MESTRE relève que les augmentations de ventes hospitalières de diazépam et d'alimémazine pourraient refléter une anticipation, par les hôpitaux, de l'évolution de la réglementation relative au zolpidem, ainsi qu'une désaffection profonde pour l'hydroxyzine.

Caroline VICTORRI-VIGNEAU confirme qu'il s'agit d'une possibilité, mais estime que les données de ventes restent trop fluctuantes pour l'affirmer dès à présent, d'où l'importance de poursuivre le suivi sur ces deux molécules.

Cédric MOREAU constate que les médecins généralistes ne se sont pas autant reportés sur les benzodiazépines hypnotiques que l'hôpital. Il explique par ailleurs que les patients ont ressenti l'annonce de l'évolution de la réglementation comme l'annonce d'une disparition totale du zolpidem de la pharmacopée.

Certains d'entre eux ont décidé d'anticiper cette disparition en ayant recours à un autre hypnotique. Le passage à la zopiclone a parfois nécessité, pour ces patients, un doublement de la dose. Il constate cependant, après des essais successifs de molécules, un retour vers le zolpidem pour quelques patients, en raison de l'échec des autres hypnotiques.

Caroline VICTORRI-VIGNEAU confirme être frappée par les fluctuations des chiffres de ventes. Elle attend donc les premiers résultats de l'étude ZORRO, qui fourniront de premiers éléments d'information sur les trajectoires individuelles des patients et permettront de connaître le nombre de « *switchs* » opérés, et les molécules sur lesquelles les patients se sont stabilisés.

Marylène GUERLAIS et Caroline VICTORRI-VIGNEAU quittent la séance.

4.1.3 Enquête DRAMES (Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments et de Substances) : résultats 2016 (Information) DOSSIER REPORTÉ

Ce point est reporté.

5 Questions diverses (Information)

Nicolas AUTHIER annonce que la séance de la Commission, consacrée aux Médicaments de Substitution aux Opioïdes (MSO), se tiendra le 21 juin. Elle sera axée sur l'élaboration d'un plan de réduction des overdoses aux MSO en France.

Une première partie sera consacrée à la présentation de données relatives à l'usage, l'exposition et les patients concernés par ces substances, puis aux principales recommandations. Différentes parties prenantes (sociétés savantes, associations de patients...) seront ensuite auditionnées, et invitées à proposer des actions susceptibles de permettre une réduction des overdoses.

La Commission s'efforcera enfin d'élaborer ce plan et le soumettra à la Direction de l'ANSM, en y associant des objectifs chiffrés. Cette journée se déroulera notamment en présence de la MILDECA et de la Direction générale de la Santé

Le programme de la journée sera adressé aux membres de la Commission.

Le Président clôt la séance à 13 heures 56.