



Centre d'Addictovigilance des Hauts-de-France

Actualités en Addictovigilance

9^e Journée Régionale
de Pharmacovigilance et d'Addictovigilance

Mardi 08 octobre 2019

Petit rappel sur l'Addictovigilance

C'est la surveillance des cas
d'**abus** et de **dépendance**
liés à la prise de
toute substance
ayant un **effet psycho-actif**,
qu'elle soit **médicamenteuse ou non**,
à l'exclusion de l'alcool et du tabac.

Les 13 Centres d'Addictovigilance

- informent les professionnels de santé
- recueillent les données apportées par les professionnels de santé (notifications)
- réalisent des enquêtes épidémiologiques
- et évaluent le potentiel d'abus et de dépendance de ces substances psycho-actives.

Ces données permettent au Comité des psychotropes, des stupéfiants et des addictions de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM)

- d'évaluer les risques pour la santé publique,
- et de proposer au Ministère chargé de la Santé, des mesures à prendre.

Faits marquants en Addictovigilance

Octobre 2018 – Septembre 2019

- Encore le protoxyde d'azote...

Rappel : protoxyde d'azote N₂O = un gaz, deux statuts, deux usages

MEOPA

- Mélange équimoléculaire oxygène – protoxyde d'azote (KALINOX[®], ANTASOL[®], ENTONOX[®], OXYNOX[®])
- Usage médical
- Indications : analgésie de courte durée en particulier dans les actes douloureux (soins dentaires, petite chirurgie) chez l'adulte et l'enfant de plus d'un mois
- Médicament de liste 1 soumis en partie la législation des produits stupéfiants (stockage sécurisé, déclaration obligatoire des cas de vols de bouteilles)
- Usage hospitalier ou usage professionnel
- Plan de gestion des risques en Pharmacovigilance et Addictovigilance

N₂O industriel

- Gaz **pur**
- Usages variés
 - dans l'industrie chimique
 - comburant dans l'aérospatiale
 - gaz propulseur dans des cartouches à usage culinaire
- Pas de statut particulier
- Cartouches en vente libre en épicerie, grande surface ou sur internet
- Accès facile, peu coûteux
- Pas de mention de dangerosité sur les boîtes de cartouches

Rappel : protoxyde d'azote N_2O = un gaz, deux statuts, ~~deux~~ trois usages

Usage « historique » comme « gaz hilarant »

Puis mésusage du MEOPA dans les soirées étudiantes
ou les teknivals

Actuellement, mésusage des cartouches

Effets presque instantanés


- Euphorie
- Rires incontrôlables
- Distorsions visuelles, auditives

qui durent quelques minutes

Effets indésirables et risques

- Gelures du nez, des lèvres, des cordes vocales si inhalation directe sans ballon
- Nausées, vomissements surtout en association avec l'éthanol
- Conduites à risque, accidents (risque augmenté si consommation au volant)
- Hypoxie et risques cardio-vasculaires
- Pollution atmosphérique (gaz à effet de serre), urbaine par les cartouches

En janvier 2019...



N° 1590

ASSEMBLÉE NATIONALE

CONSTITUTION DU 4 OCTOBRE 1958
QUINZIÈME LÉGISLATURE

Enregistré à la Présidence de l'Assemblée nationale le 16 janvier 2019.

PROPOSITION DE LOI

*visant à encadrer la vente de protoxyde d'azote
et à renforcer les actions de prévention,*

(Renvoyée à la commission des affaires sociales, à défaut de constitution d'une commission spéciale dans les délais prévus par les articles 30 et 31 du Règlement.)

présentée par Mesdames et Messieurs

Ugo BERNALICIS, Alexis CORBIÈRE, Jean-Luc MÉLÉNCHON, Clémentine AUTAIN, Éric COQUEREL, Caroline FIAT, Michel LARIVE, Danièle OBONO, Mathilde PANOT, Loïc PRUD'HOMME, Adrien QUATENNENS, Jean-Hugues RATENON, Muriel RESSIGUIER, Sabine RUBIN, François RUFFIN, Bénédicte TAURINE,

député.e.s.

En avril 2019...

N° 438

SÉNAT

SESSION ORDINAIRE DE 2018-2019

Enregistré à la Présidence du Sénat le 5 avril 2019

PROPOSITION DE LOI

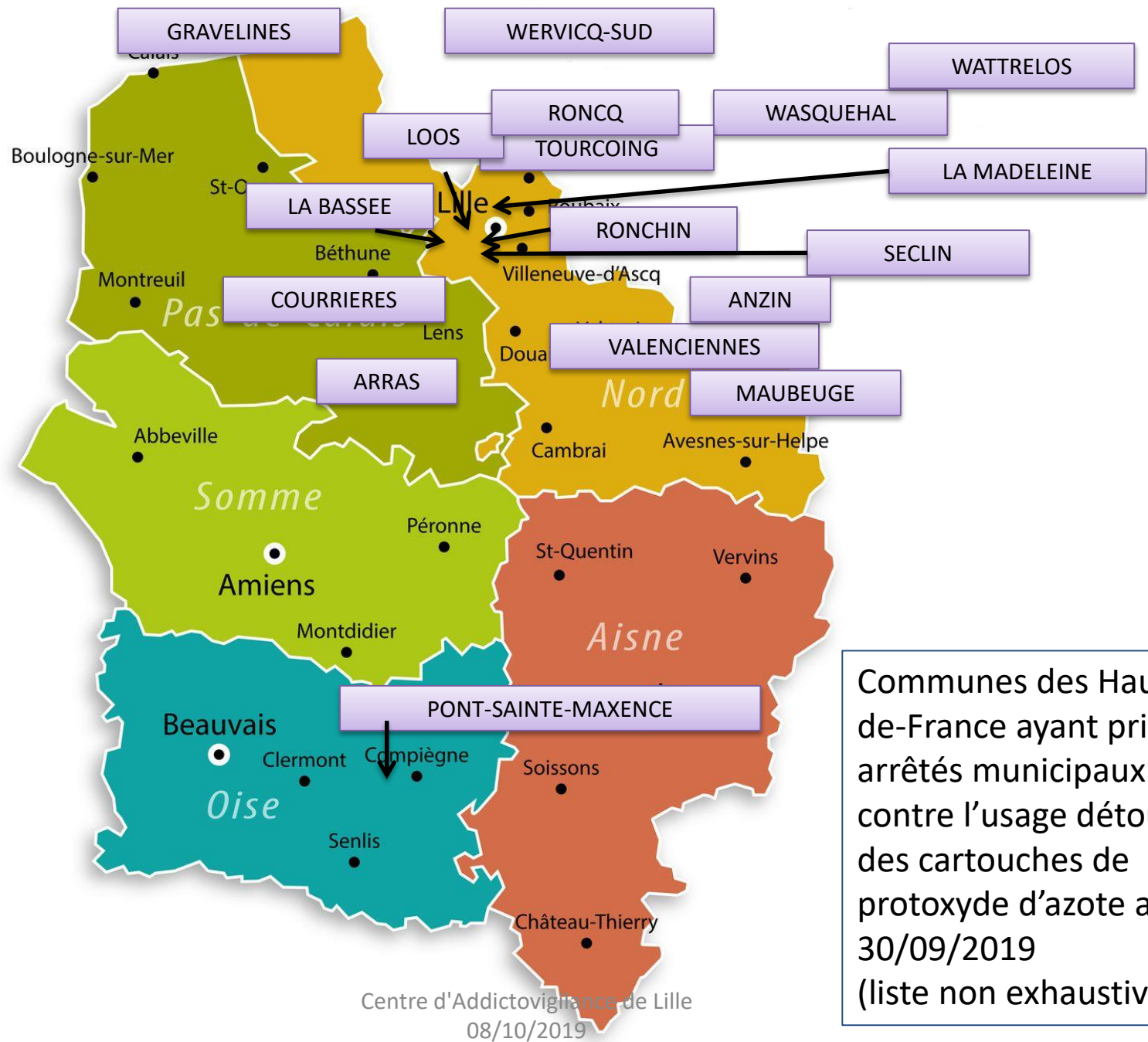
tendant à protéger les mineurs des usages dangereux du protoxyde d'azote,

PRÉSENTÉE

Par Mme Valérie LÉTARD, MM. Frédéric MARCHAND, Olivier HENNO, Marc-Philippe DAUBRESSE, Jean-Pierre DECOOL, Dany WATTEBLED, Éric BOCQUET et Mme Brigitte LHERBIER,

Sénateurs

(Envoyée à la commission des affaires sociales, sous réserve de la constitution éventuelle d'une commission spéciale dans les conditions prévues par le Règlement.)



Communes des Hauts-de-France ayant pris des arrêtés municipaux contre l'usage détourné des cartouches de protoxyde d'azote au 30/09/2019 (liste non exhaustive)

Une mode qui évolue ?

- Apparition de bonbonnes d'environ 80 - 100 cartouches et moins chères

→ risques

- de ne pas connaître sa consommation,
- d'augmenter les prises

Si usage chronique, répété ou prolongé

- Pharmacodépendance
- Carence en vitamine B₁₂ se manifestant par
 - des anémies
 - des troubles neurologiques graves (sclérose combinée de la moelle épinière)
 - Courrier d'information ARS Hauts-de-France – Centre d'Addictovigilance de Lille à destination des neurologues, hématologues, pédiatres, urgentistes, médecins généralistes
 - Remontée des signaux auprès de l'ANSM

Faits marquants en Addictovigilance

Octobre 2018 – Septembre 2019

- Encore le protoxyde d'azote...
- Où on reparle de l'usage thérapeutique du cannabis

Intérêt thérapeutique du cannabis



10/09/2018

Création d'un Comité Scientifique Spécialisé Temporaire (CSST) portant sur

« l'évaluation de la pertinence et de la faisabilité de la mise à disposition du cannabis thérapeutique en France ».

Création pour une durée d'un an
Première réunion en octobre 2018
et premières conclusions en fin d'année 2018...

Composition du Comité Scientifique Spécialisé Temporaire

- 13 membres nommés par l'ANSM
 - professionnels de santé
 - et représentants d'associations de patients
- Différents domaines
 - Pharmacologie
 - Addictologie
 - Neurologie
 - Oncologie
 - Traitement de la douleur
 - Sciences humaines et éthique médicale
- Vidéos sur
https://www.youtube.com/channel/UCLwzdfn_TDPGx7pv7nbDryQ

Trois réunions du CSST d'octobre à décembre 2018

- Pour étudier
 - L'ensemble des données scientifiques disponibles en fonction des différentes indications thérapeutiques
 - La législation existant en France et à l'étranger
 - Les systèmes de mise à disposition du cannabis à usage thérapeutique existant déjà à l'étranger
 - Evaluation des risques associés au cannabis – données d'Addictovigilance et de Toxicovigilance
- Auditions
 - de professionnels de santé
 - Conseil National de l'Ordre des Médecins
 - Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens
 - Académie Nationale de Médecine
 - Académie Nationale de Pharmacie
 - Société Française de Neurologie...
 - d'associations de patients
 - Epilepsie France
 - France Parkinson
 - Alliance Maladies Rares...

Conclusions du CSST du 12 décembre 2018

Il est pertinent d'autoriser l'usage du cannabis à visée thérapeutique dans certaines situations cliniques, en complément ou en remplacement de certaines thérapeutiques

- L'ANSM souscrit à ces conclusions et demande la mise en place d'une phase d'expérimentation
- Poursuite des travaux du CSST pour avis sur la mise en œuvre de cette phase d'expérimentation

Cinq nouvelles réunions de janvier à juin 2019

Pour déterminer

- Les voies d'administration
 - Les formes galéniques
 - Les modalités de prescription
 - Les modalités de dispensation
 - Les possibilités de production, les coûts...
 - Les modalités de mise en place de la phase d'expérimentation
- 26/06/2019 rapport du CSST décrivant le projet d'expérimentation

Projet d'expérimentation

Objectifs de la phase expérimentale

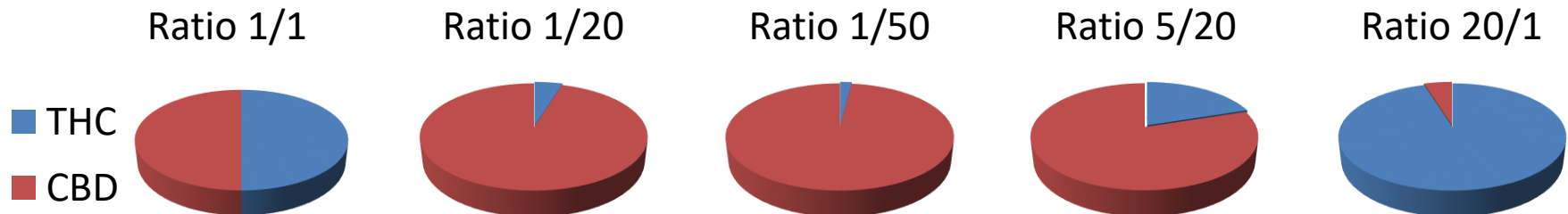
1. Évaluer en situation réelle,
 - les recommandations du CSST en matière de prescription et de dispensation
 - l'adhésion des professionnels de santé et des patients à ces conditions
2. Recueillir les premières données françaises d'efficacité et de sécurité

Produits mis à disposition (1)

- Fleurs séchées ou extraits complets
- Producteurs étrangers étant déjà aux normes des bonnes pratiques de fabrication européenne
- Statut de préparation et non de spécialité
- Législation des stupéfiants

Produits mis à disposition (2)

- La voie d'administration fumée est exclue en raison des risques pour la santé
- Formes à libération immédiate
 - Voie sublinguale
 - Voie inhalée par vaporisation
- Formes à libération prolongée (voie orale)
 - Solution buvable
 - Capsule
- 5 ratios de delta9-tétrahydrocannabinol /cannabidiol (THC/CBD) différents :



Les indications

- 5 indications retenues
 - Douleurs neuropathiques réfractaires aux thérapies accessibles
 - Certaines formes d'épilepsie pharmacorésistantes
 - Certains symptômes rebelles en oncologie
 - Situations palliatives
 - Spasticité douloureuse des pathologies du système nerveux central
- En cas de soulagement insuffisant ou d'une mauvaise tolérance des traitements déjà accessibles
- Chez l'adulte (sauf femme enceinte ou allaitante)
- et chez l'enfant

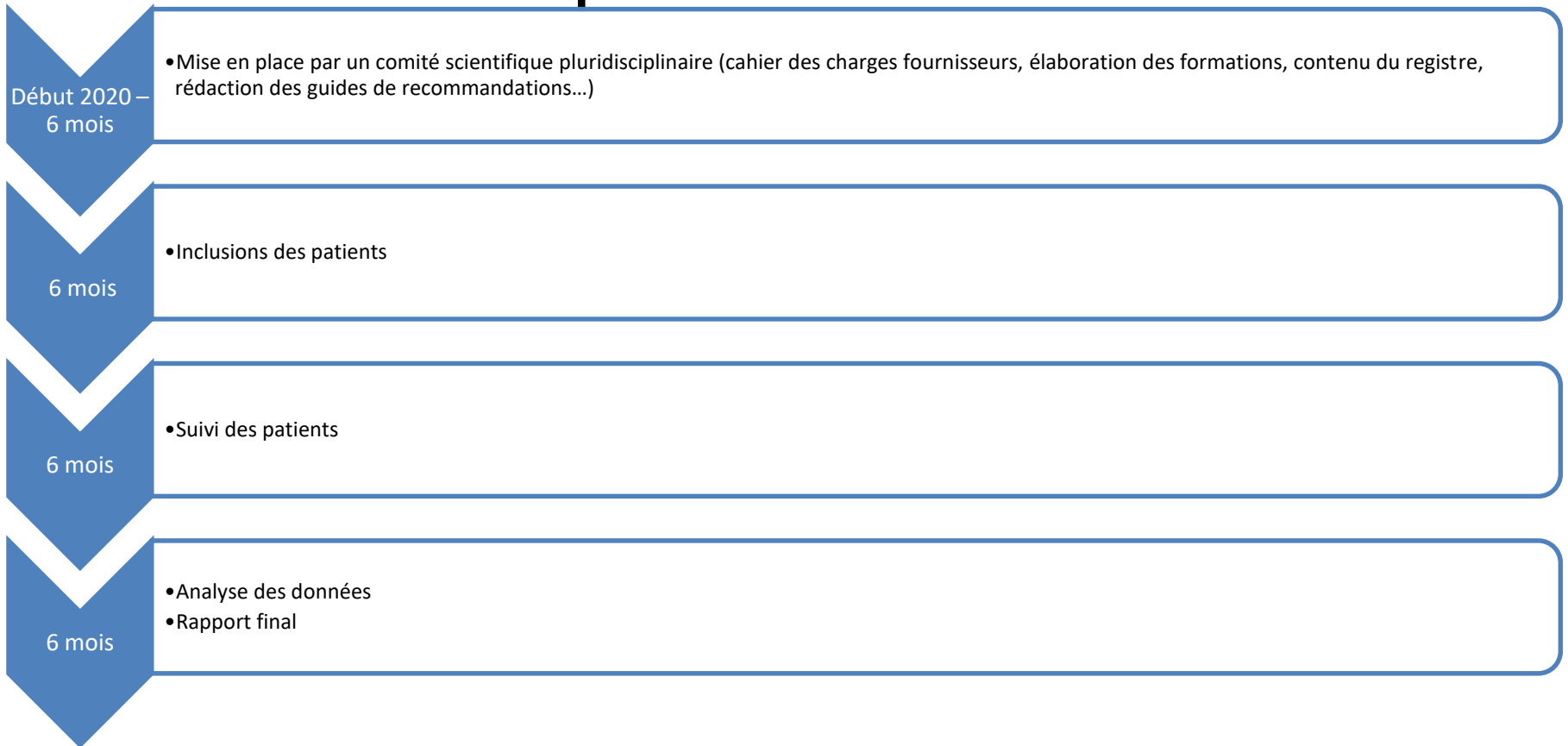
La prescription – la dispensation

- Initiation de traitement réservée aux médecins
 - exerçant dans des centres de référence prenant en charge ces indications
 - et volontaires pour participer à l'expérimentation
 - et préalablement formés (e-learning)
- Adaptation de la posologie par titration jusqu'à obtention de la dose minimale efficace
- Ordonnance sécurisée pour 28 jours maximum
- Dispensation par les pharmacies à usage intérieur
- Lorsque le traitement est stabilisé
 - relais possible en médecine de ville après accord entre les deux médecins
 - dispensation en officine

Registre national numérique

- Pour le suivi des patients participant à la phase d'expérimentation
- Pour le recueil des données
 - d'efficacité
 - de sécurité (pharmacovigilance, addictovigilance)
- Pour l'évaluation de la phase d'expérimentation

Calendrier de mise en place de l'expérimentation



Faits marquants en Addictovigilance

Octobre 2018 – Septembre 2019

- Encore le protoxyde d'azote...
- Où on reparle de l'usage thérapeutique du cannabis
- Ordonnances suspectes : une nouvelle molécule pour notre région

Enquête OSIAP

(Ordonnances Suspectes – Indicateur d'Abus Possible)

- Enquête nationale menée par le réseau des 13 centres d'Addictovigilance depuis 2001
- Recueil des ordonnances suspectes détectées par les pharmaciens d'officine
- Pour identifier les médicaments détournés
- En 2017 : près de **1.300 OSIAP** ont été signalées en France

Résultats OSIAP 2018 dans les Hauts-de-France

- Environ 250 officines contactées
- 34 ordonnances détectées

Merci aux officines ayant signalé des OSIAP

OSIAP 2019

dans les Hauts-de-France

Déjà 21 OSIAP signalées depuis janvier

- dont 1 avec une molécule que nous n'avions pas encore vue dans la région mais qui est connue pour être détournée

Le clenbutérol

- Agoniste des récepteurs bêta-2 adrénergiques
- Bronchodilatateur
- Longue demi-vie d'élimination (34 h)
- En France : non autorisé dans la composition des médicaments à usage humain
- Autres pays : utilisé chez l'homme à 60 $\mu\text{g}/\text{j}$ maximum en 3 inhalations (asthme)
- Seule indication en France : troubles respiratoires chez les chevaux
- 140 μg pour 200 kg, 2 fois par jour
- Prescription vétérinaire avec le nom ou l'identification de l'animal

Détournement du clenbutérol

- Dopage sportif
 - augmentation de la ventilation
 - anabolisant
- A visée amaigrissante
- Substance interdite par l'Agence Mondiale Anti-Dopage

Suivi d'Addictovigilance et de Toxicovigilance

Les risques

- Tachycardie, infarctus du myocarde
- Tremblements
- Anxiété
- Insomnie
- Hypokaliémie

pouvant être graves car longue demi-vie d'élimination
(hospitalisations)

Une question, une notification ?



Centre d'Addictovigilance des Hauts-de-France

1 place de Verdun

Service de Pharmacologie - Faculté de Médecine Pôle Recherche
59037 LILLE CEDEX

- pharmacodependance@chru-lille.fr
- Tél.: **03 20 44 68 64** ou **03 20 96 18 18**
- Fax.: **03 20 44 56 87**