

Table ronde

30 ans d'addictovigilance 30 ans des substances émergentes

Pr Hélène Peyrière

Centre d'addictovigilance

CHU Montpellier

Vice-présidente de l'association des centres d'addictovigilance

h-peyriere@chu-montpellier.fr

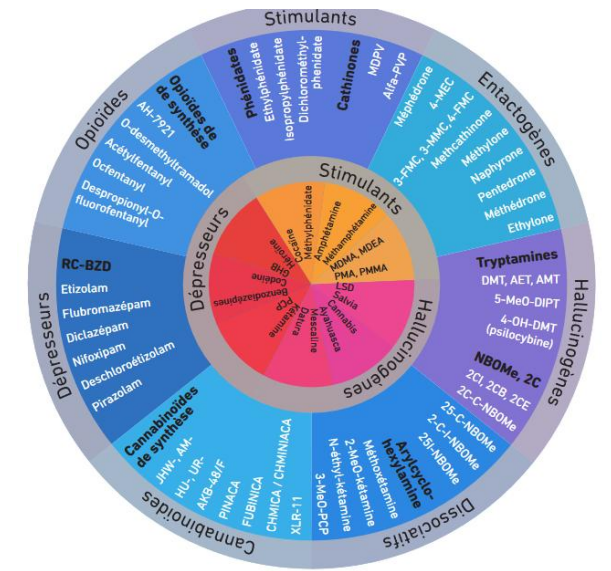
Introduction

• Pourquoi surveiller les substances psychoactives ?

- *Parce que les substances utilisées se renouvellent sans cesse*
 - *Émergence des NPS*
- *Parce que leurs modalités d'utilisation peuvent évoluer*
- *Parce que les populations d'utilisateurs peuvent changer, se diversifier*
 - *Mineurs*

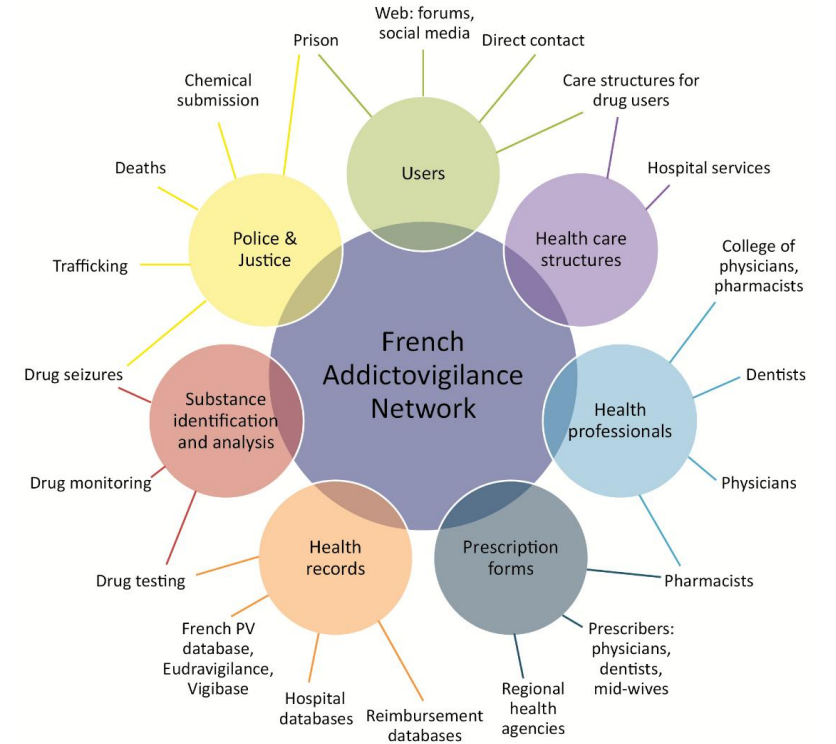
- **Les centres d'addictovigilance**

- Réseau de terrain
- Évaluation et surveillance des médicaments psychoactifs et des substances non médicamenteuses
- En lien avec les différents acteurs du champ des addictions
- Sont sollicités régulièrement sur l'émergence de nouvelles substances ou des complications inhabituelles
 - En lien avec les toxicologues analystes
 - En lien avec les dispositifs d'analyse de substance : Sintes
- Deux situations de surveillance
 - Surveillance continue d'un médicament ou substance déjà identifiée comme à risque
 - Émergence rapide d'une problématique



Cercle intérieur: Substances Psychoactives dites "classiques"

Cercle extérieur: Nouveaux Produits de Synthèse (NPS)



Médicaments qui font l'objet d'une surveillance en addictovigilance

Antalgique non opioïde

Néfopam

Antalgiques Opioides

*Poudre d'opium, Codéine,
Tramadol*

*Sulfate de morphine, Fentanyl,
Oxycodone, Hydromorphone*

Psychostimulants

*Oxybate de Sodium
Modafinil*

*Méthylphénidate
Lisdexamphétamine*

BZD et apparentées

*Alprazolam, Diazepam, Oxazepam
Clorazepate, Clonazepam
Zopiclone, Zolpidem*

Antipsychotique

Quétiapine

Antidépresseurs

*Tianeptine
Venlafaxine*

MSO

*Méthadone
Buprénorphine*

Autres

*Pseudoéphédrine
Doxylamine
Oxomémazine
Anti-histaminiques
antinaupathiques
Dextromethorphan
Tropicamide
Baclofène
Daridoxerant*

Anti-H1

*Doxylamine
Oxomémazine
Anti-histaminiques
antinaupathiques*

Gabapentinoides

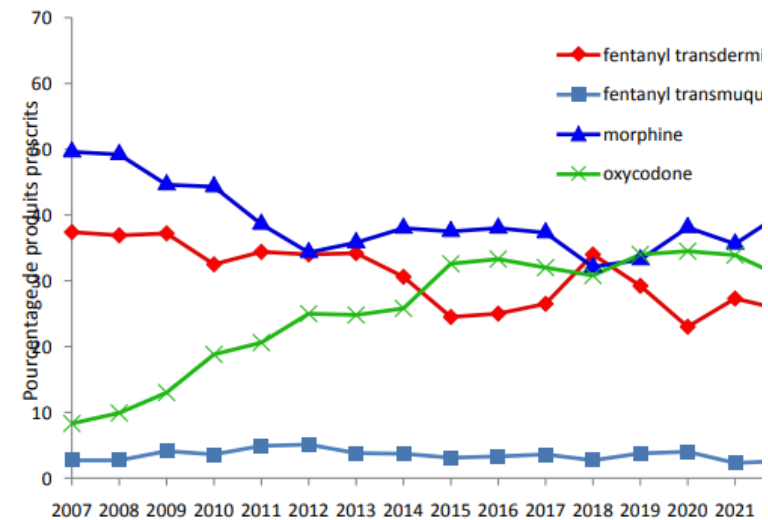
*Prégabaline
Gabapentine*

Anesthésiants

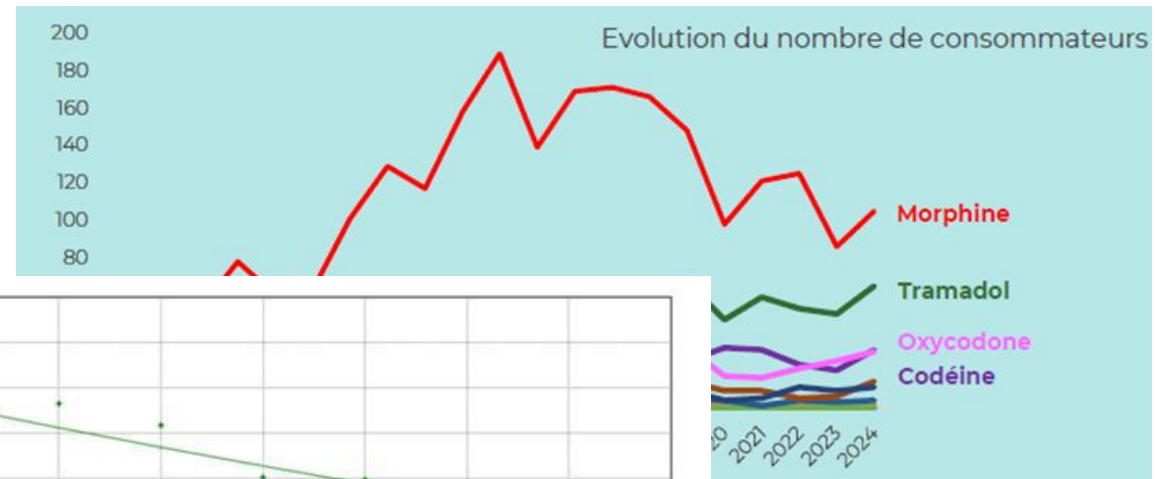
*Protoxyde d'azote
Lidocaine
Kétamine
Propofol*

Exemple d'un médicament suivi depuis des années : le sulfate de morphine données des différentes enquêtes d'addictovigilance

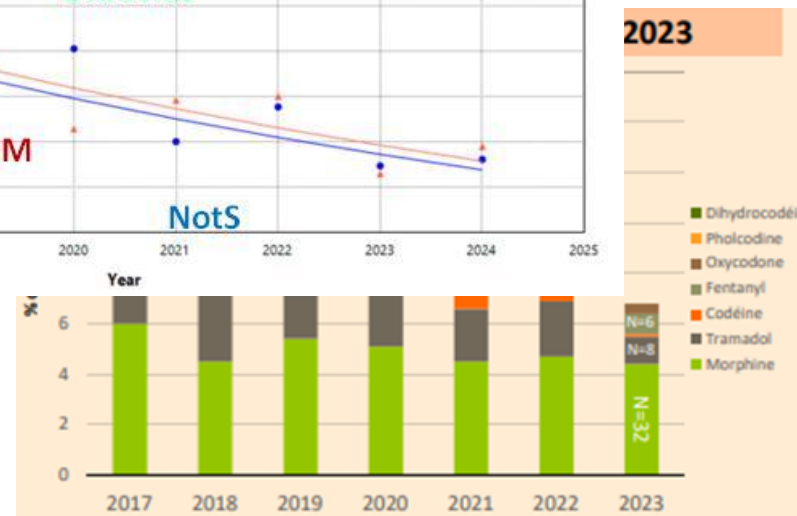
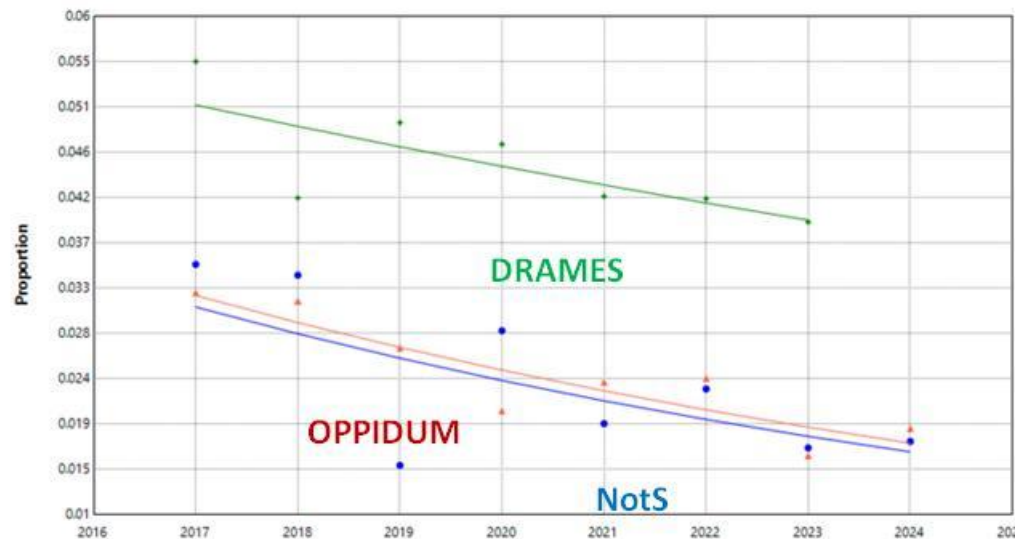
Problématique connue depuis la fin des années 90
Suivi en addictovigilance depuis le début des années 2000



Enquête ASOS : la morphine pratiquement toujours le premier antalgique fort

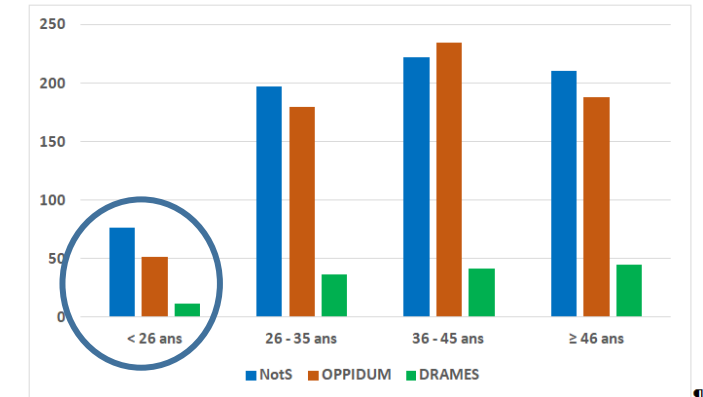
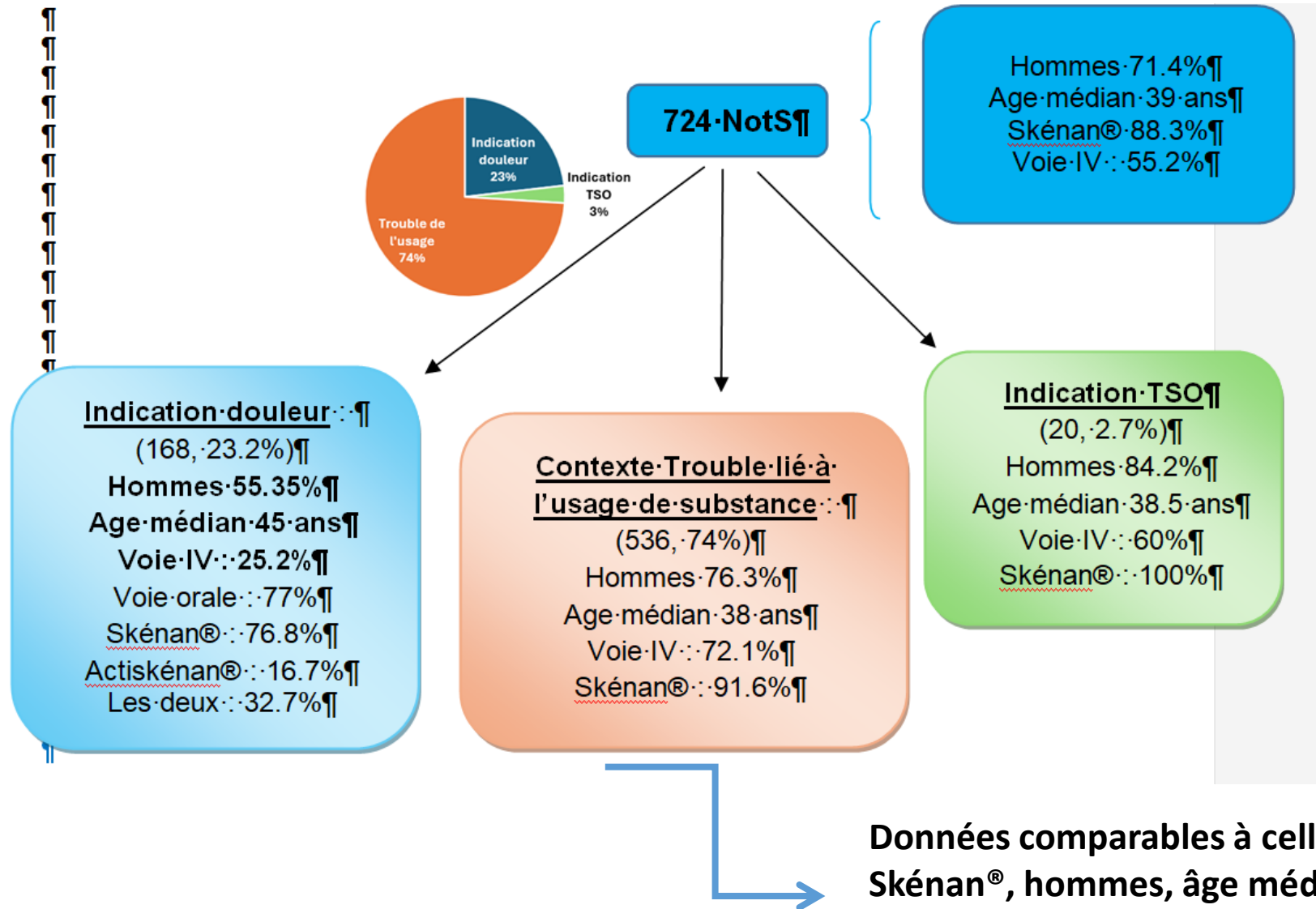


cité par les participants



Enquête DRAMES : premier antalgique identifié dans les décès

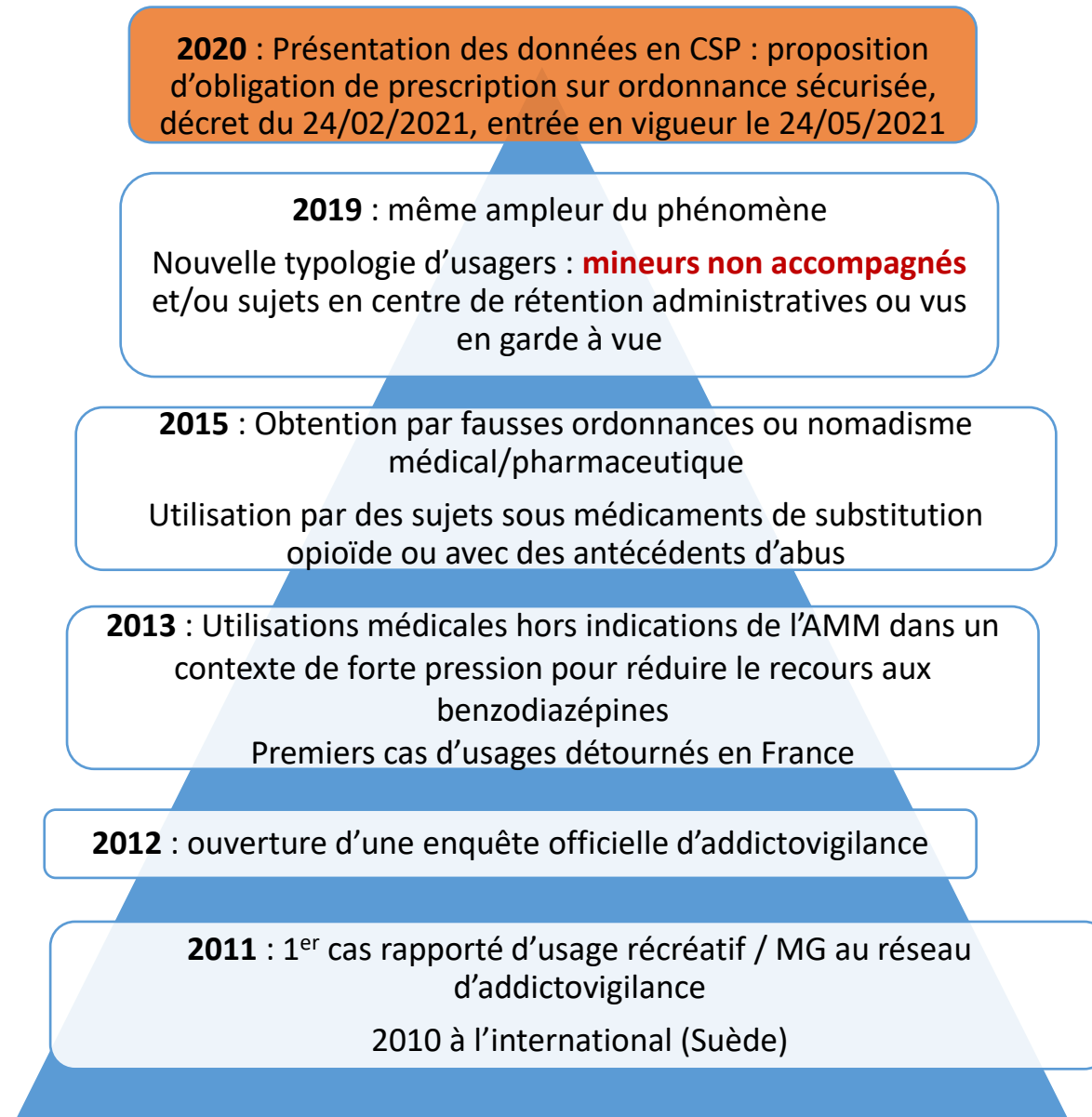
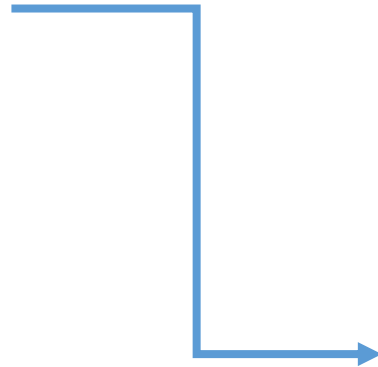
Quelques résultats de la dernière évaluation



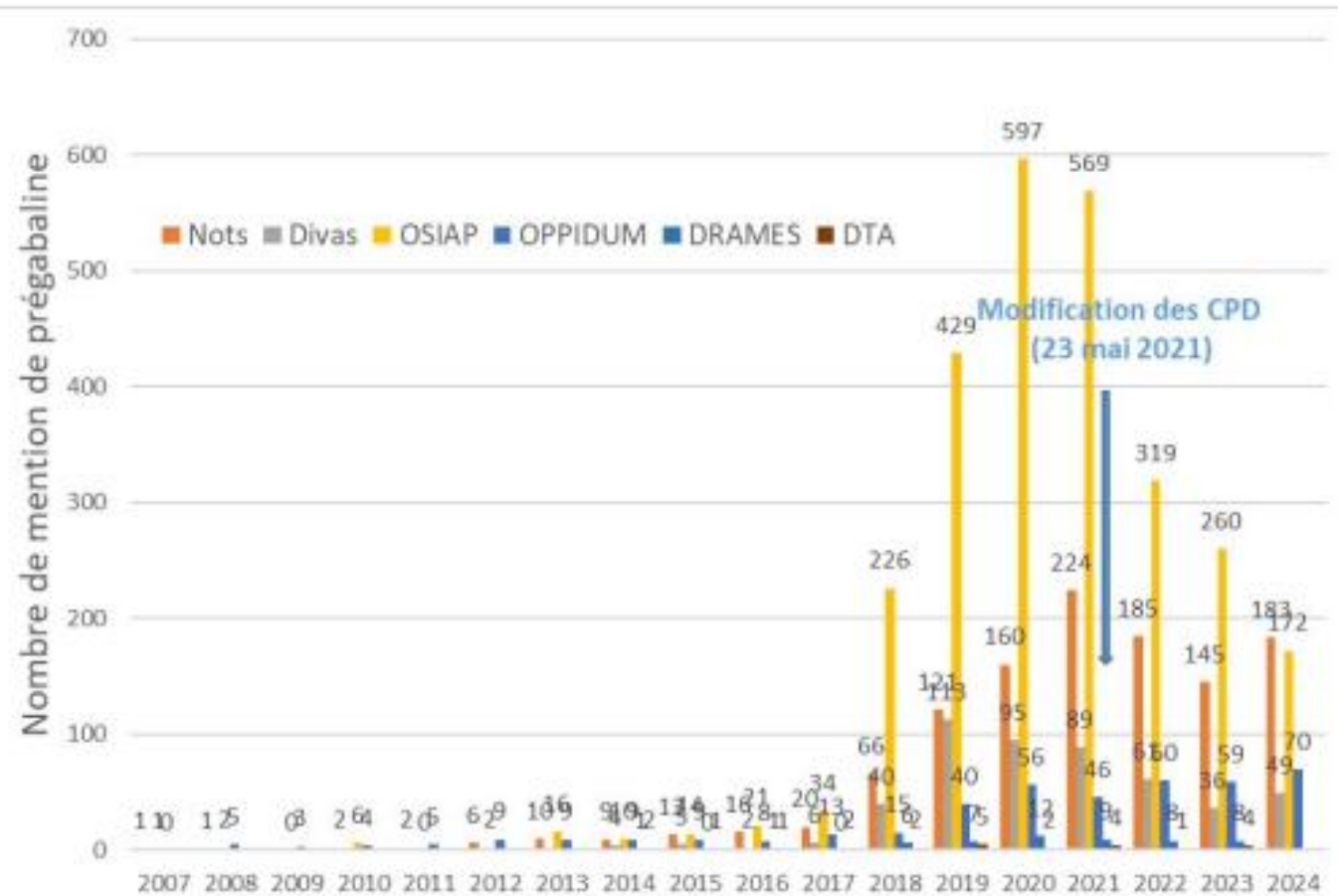
Un signal émergent et persistant : la prégabaline

Un exemple récent mais toujours d'actualité, la prégabaline

- Médicament indiqué dans l'épilepsie, le trouble anxieux généralisé et les douleurs neuropathiques
- Analogue du Gaba
- Action sur les canaux sodiques voltage-dépendant
- Excellente biodisponibilité, Tmax : 1h
- Étude française sur l'EGB : le mésusage de prégabaline (défini comme une dose quotidienne supérieure à la dose maximale recommandée de l'AMM) : 12.8 % des patients exposés.
- Émergence du signal



Dernières évaluation des risques : période 2023-2024

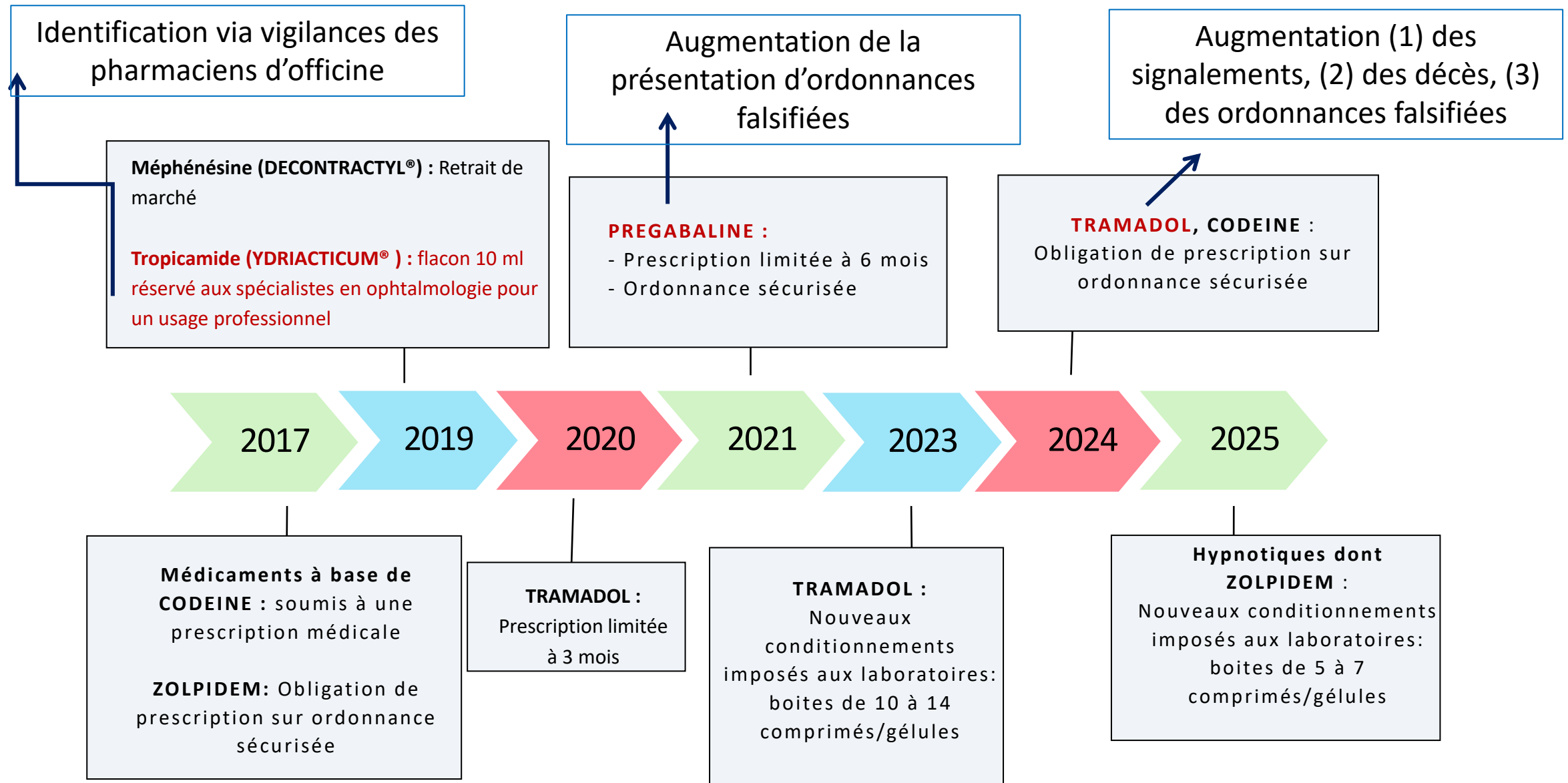


Evolution du nombre de citations de prégabaline dans les différentes sources d'addictovigilance (NotS, OPIDUM, OSIAP, DRAMES, DTA) entre 2007 et 2024

- Augmentation significative des sujets de sexe féminin (16.4% ➔ 22.6%)
- significative de la proportion de mineurs (hommes) et globalement ➤ de l'âge médian (26 ans ➔ 29 ans)
- significative des hospitalisations en urgence (tableau de surdoses, avec troubles de la conscience et/ou convulsions), 37.5% ➔ 67.5% surtout dans la population féminine (47.3% ➔ 71.6%)
- significative des prises en charge en addictologie pour sevrage ou pour réduction du risque et des dommages (16.3% ➔ 25%), uniquement dans la population masculine

Bilan de cette période d'analyse

- Impact des CPD :
 - Maintenu sur la diminution de l'utilisation de prégabaline en population générale (mais transfert vers gabapentine)
 - Pas d'impact sur le nombre de cas d'addictovigilance, en raison d'un recours plus important à une prise en charge addictologique, et une augmentation des cas d'abus avec mis en jeu du pronostic vital
- Points positifs :
 - Diminution de l'association avec les opioïdes / Mais augmentation des associations avec stimulants et benzodiazépines, ainsi qu'émergence du protoxyde d'azote
- Augmentation du trafic de prégabaline en 2024 & usage détourné le plus souvent avec une prégabaline achetée dans la rue •
 - Prégabaline contrefaite, vols, doctor shopping?
- Difficultés de prise en charge persistent, compliquées par les polyconsommations en évolution
 - Aggravation des effets indésirables psychiatriques, troubles du comportement, troubles psychotiques, idées suicidaires



Modifications réglementaires de certains médicaments / signal en addictovigilance

**Autre exemple de substance psychoactive
émergente : le protoxyde d'azote**

Protoxyde d'azote

- **Consommation problématique et à risque du protoxyde d'azote chez les jeunes**

- Largement consommé : facilité d'accès, effets rapides (euphorie), fugaces (quelques minutes)
- Malgré interdiction vente mineurs en 2021 : mais accès via internet +++
- 2021, enquête EnCLASS : 5,5% des élèves de 3è en avaient déjà) consommé (garçons 7,3% versus 3,7% filles)
- 2023 : adultes : 6,7% des 18-64 ans

- **Conséquences sanitaires très graves**

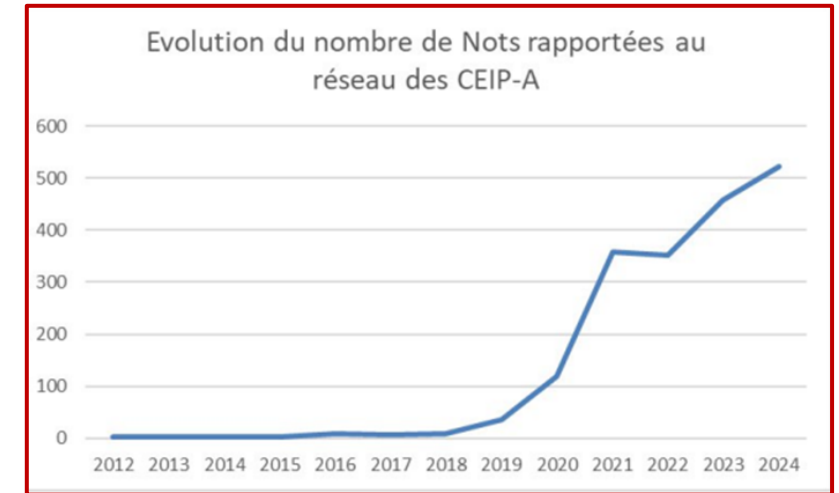
- Consommation de cartouches → bonbonnes → tanks
- Augmentation des signalements en addictovigilance

- **Principales complications**

Troubles de l'usage : consommations quotidiennes, grandes quantités
Neurologiques (84,3%) : paresthésies, paralysies membres inférieurs, pas toujours réversibles

Neuro-Psychiatriques (14,4%) : troubles du comportement, difficulté à se concentrer, perte des mots, anxiété, troubles psychotiques

Cardiaques (7,8%) : thromboses



Intervention Pr J Micallef

**Émergence des nouveaux produits de
synthèse et problématiques en lien**

Les nouveaux produits de synthèse

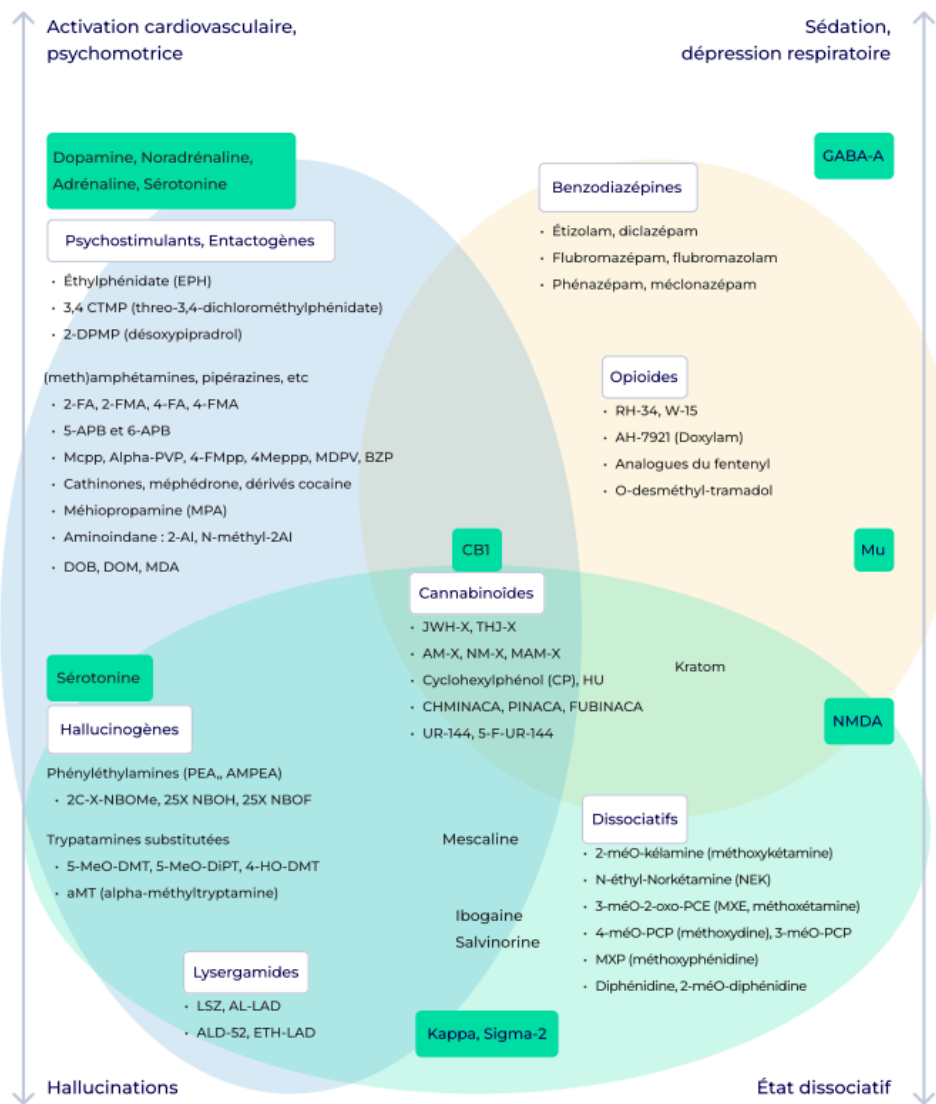
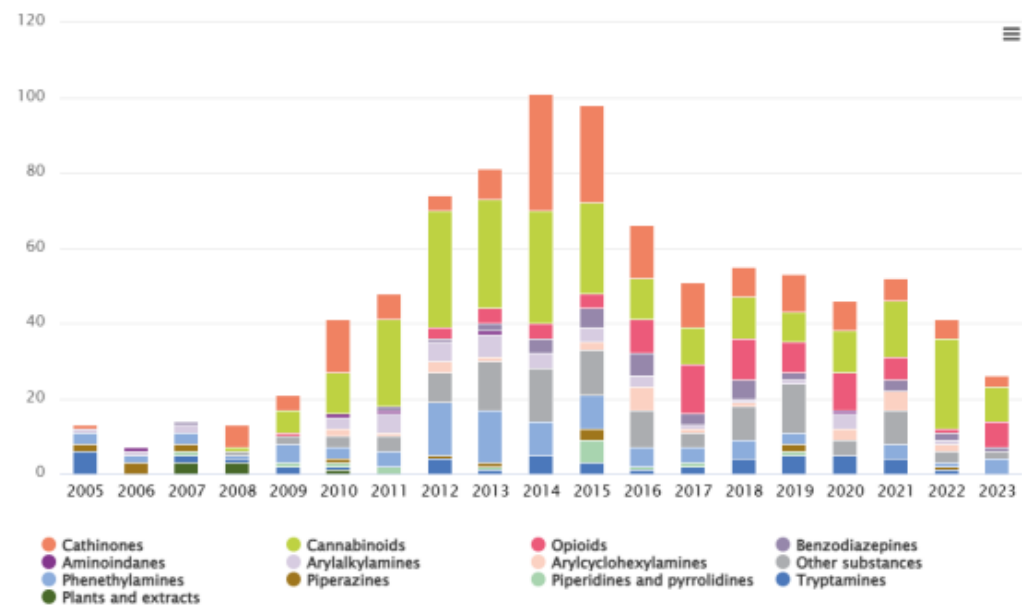


Figure 7.1. Number of new psychoactive substances reported for the first time to the EU Early Warning System, by category, 2005-2023



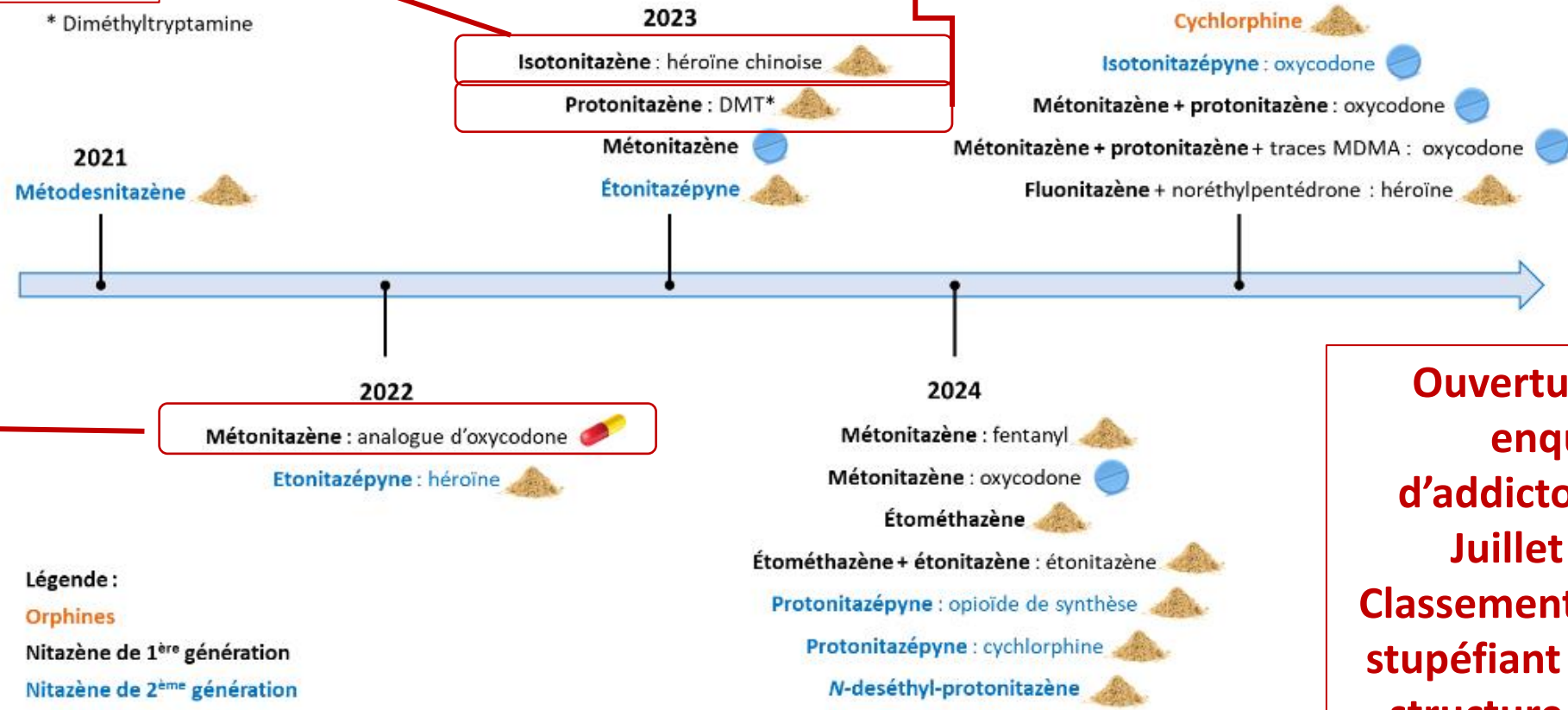
EUDA (data) | Highcharts (chart tool)

Un signal inquiétant : l'émergence des nouveaux opioïdes de synthèse dont les nitazènes

Cluster sur Montpellier :
9 usages avec surdose
dont 1 Décès

Identification à Lyon et
Cluster à la réunion : 3 DC

* Diméthyltryptamine



1^{ère} identification
en
addictovigilance

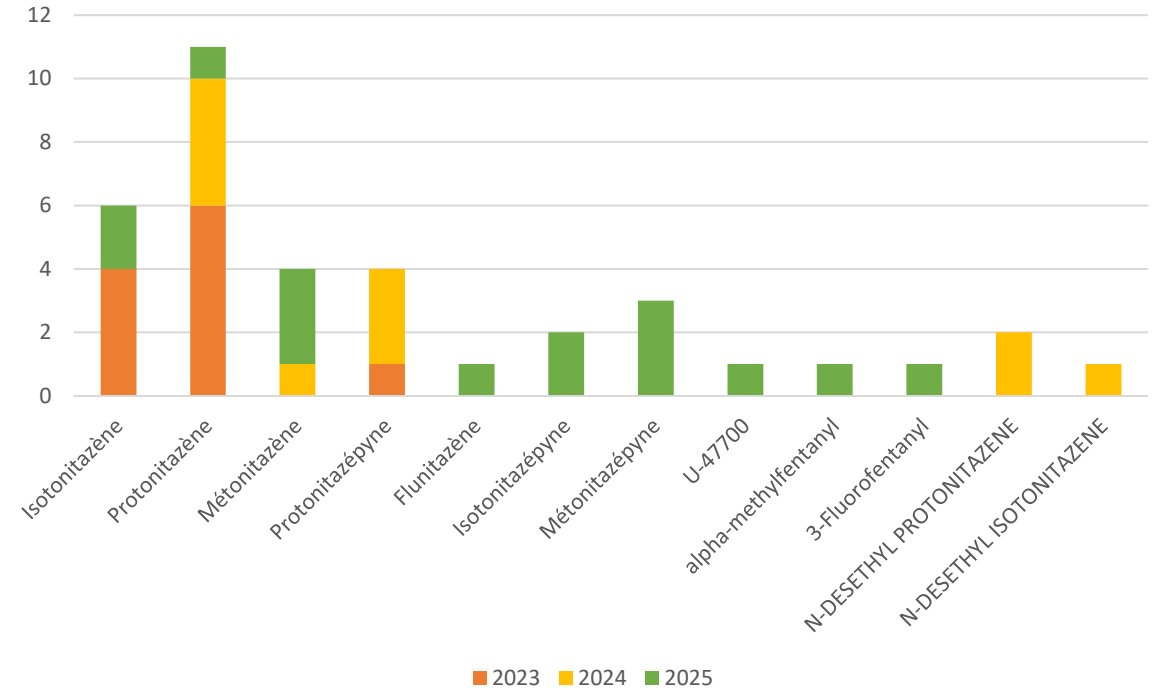
Ouverture d'une
enquête
d'addictovigilance
Juillet 2024 :
Classement générique
stupéfiant basé sur la
structure chimique

Frise chronologique de détection des nitazènes en France

De A Boucher, CEIP-A Lyon

Situation en France jusqu'en 2025 : données d'addictovigilance

- 34 Notifications recensées par le réseau des centres d'addictovigilance
- 29 hommes (90%)
- Age médian : 34 ans [19-54]
- Opioides recensés
 - 23 cas NOS seul
 - 6 cas en association
 - 2 Nos (n=2)
 - Cathinones (n=5) dont 2 NEP
 - Benzodiazépine designer (n=2)
 - Benzodiazépine (2)
 - Kétamine (n=2)
 - Autres opioides (n=4)



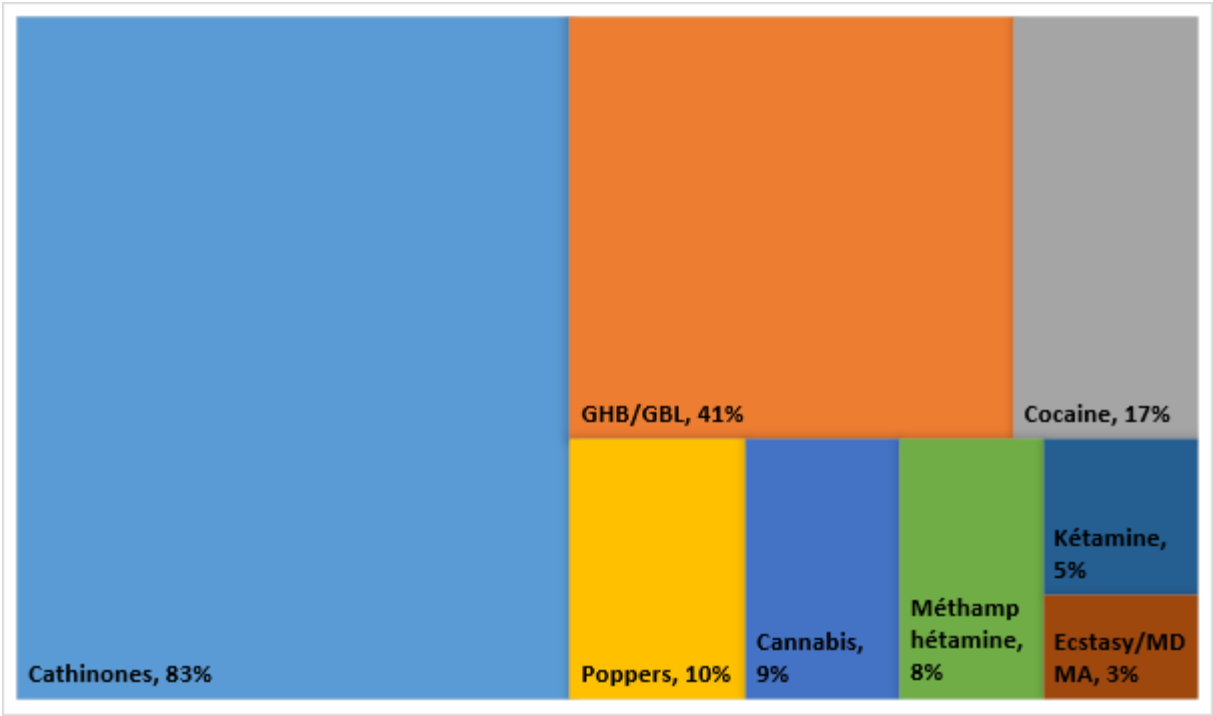
Complications

10 DC, 10 hospitalisations, 9 mises en jeu du pronostic vital
Principaux effets : signes de surdose en opioides : altération de la conscience + troubles respiratoires et myosis

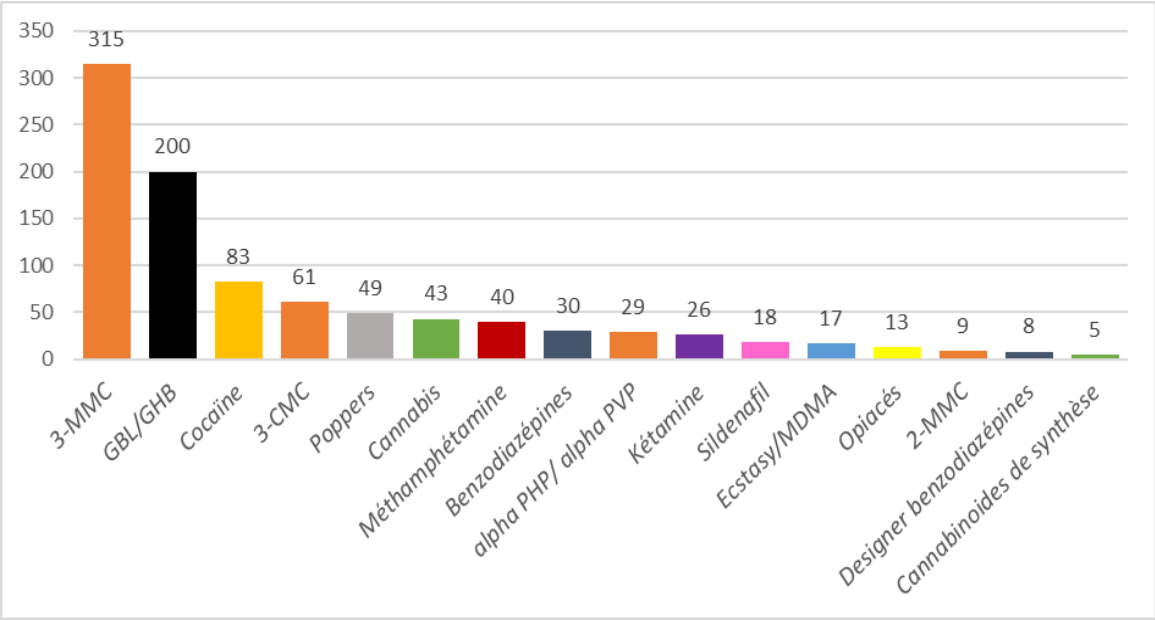
Surveillance des usages et complications en lien avec le chemsex

Données d'addictovigilance /pratique de chemsex

Sur la période 2021-2024 : 484 cas ont été rapportés au réseau des centres Français d'addictovigilance
Âge moyen : 37,7 ± 10,4 ans
Voies d'administration : injectable (43%, 3-MMC +++ 64%)



Principales substances rapportées dans les cas chemsex



Répartition des substances

Les complications

Troubles cardiovasculaires:

- Douleurs thoraciques
- Insuffisance cardiaque
- AVC et arrêt cardiorespiratoire

Administration par voie intraveineuse:

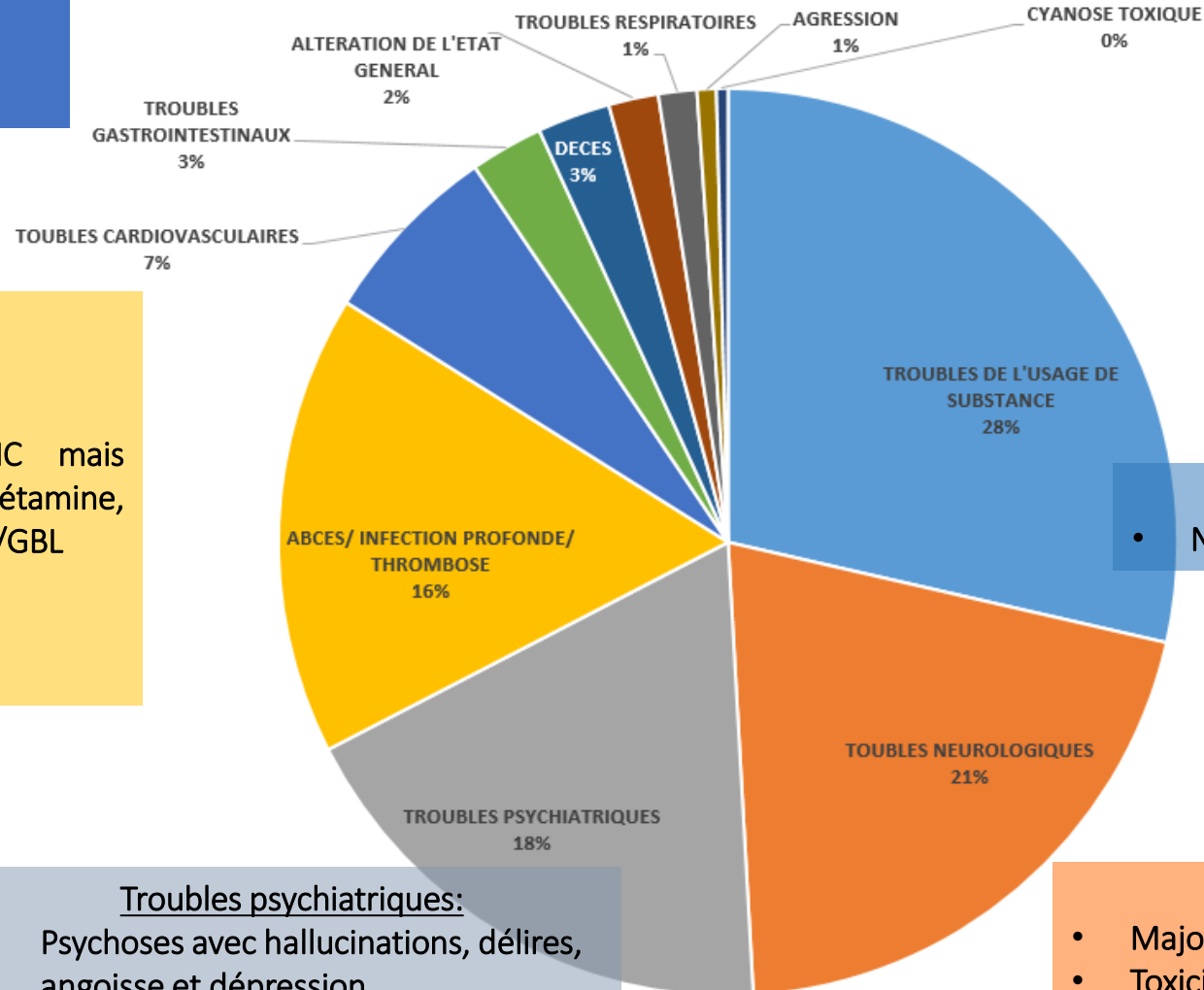
- 207 usagers (43%)
- jusqu'à 30 injections/J
- 64% avec l'usage de 3-MMC mais également cocaïne, kétamine, méthamphétamine et même GHB/GBL
- Addiction au geste de l'injection
- Partage de seringues
- Séroconversions VIH(4)et VHC (4)

Slam

Troubles psychiatriques:

- Psychoses avec hallucinations, délires, angoisse et dépression
- Tentative de suicide
- Épuisement psychique

15 décès Hors DRAMES



Aggressions:

- Vulnérabilité/soumission chimique
- Risques de rapports non consentis plus important dans le cadre du chemsex

Troubles addictologiques:

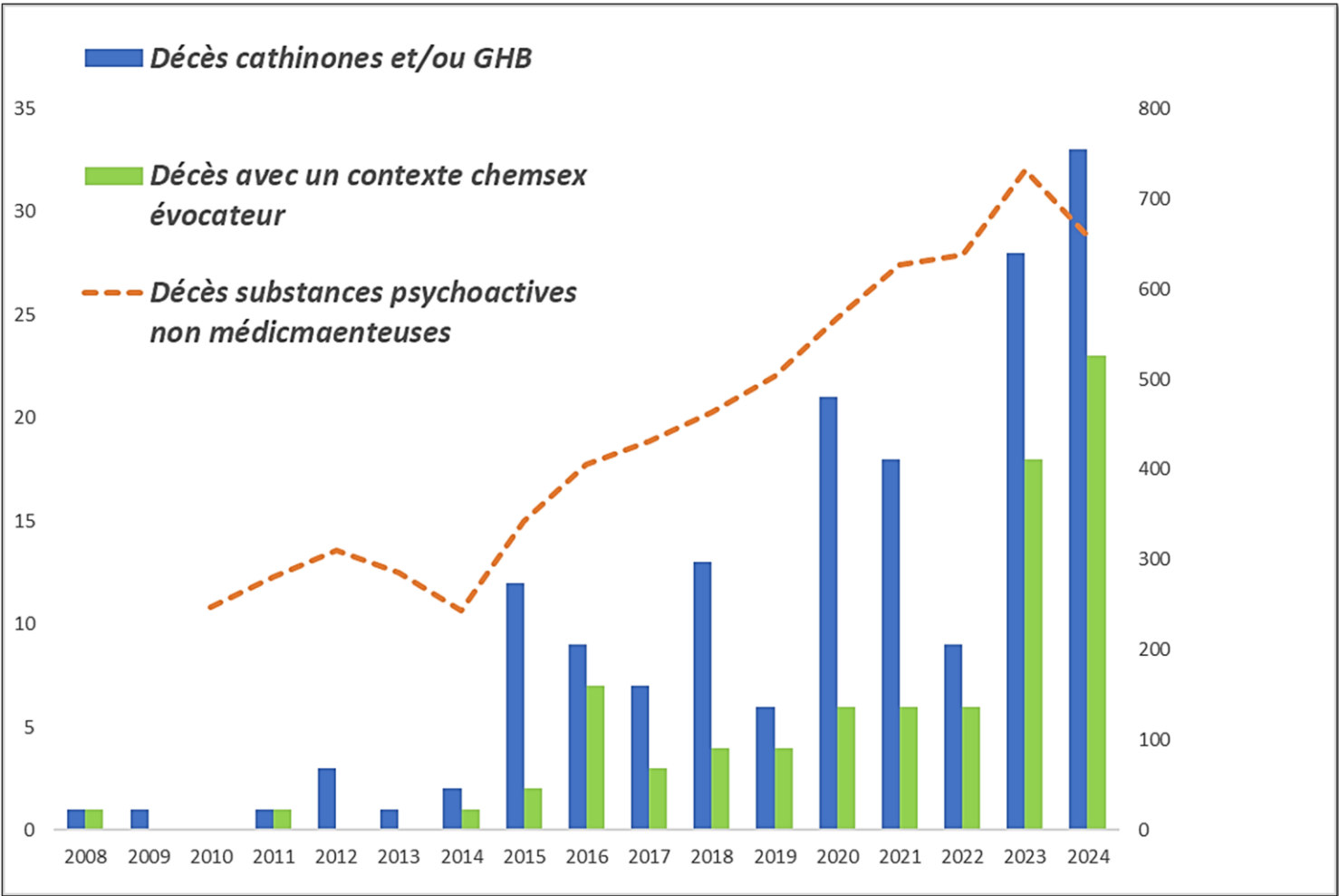
- Nombre important de rechutes

Troubles neurologique:

- Majoritairement des G-Holes
- Toxicité des produits: malaise, convulsion, syndrome sérotoninergique
- dyskinésie

Données d'addictovigilance / pratique de chemsex : focus décès

Enquête DRAMES : contexte pas toujours précisé : deux protocoles d'extraction des données DRAMES ont été utilisés sur la période 2008-2024 : (1) selon le prisme des produits (cathinones ± GHB), (2) selon le contexte « chemsex évocateur ».



Selon le protocole (1), 132 décès sont comptabilisés, médiane : 6,5 décès/an [Min-Max : 0-28] versus 59 protocole (2), médiane : 2,5 décès/an [Min-Max : 0-18].

Seconde groupe : Principales substances : GHB/GBL et cathinones de synthèse

Cathinones : En 2024, la N-éthylpentédrone (NEP) identifiée pour la première fois dans DRAMES et impliquée dans 3 décès.

La 3-CMC, apparue pour la première fois en 2022 et fortement impliquée en 2023, n'est plus présente en 2024.

En revanche, la 2-MMC apparue pour la première fois en 2023 est le NPS le plus impliqué en 2024 avec 11 décès

Conclusion

- Périmètre de l'addictovigilance ne cesse de croître avec :
 - La commercialisation de nouveaux médicaments psychoactifs
 - L'émergence de mésusage ou de typologies d'usages
 - L'arrivée de nouvelles substances non médicamenteuses, NPS
 - Pratiques associées à ces substances
 - Demain, la commercialisation comme médicaments de substances actuellement récréatives :
 - Cannabis
 - Psychédéliques
- } nécessité de surveillance des mésusages et abus
- Une surveillance continue via les signalements est la base du dispositif
 - **Addictovigilance : aide indispensable à la prise de décisions en matière de santé publique pour assurer le bon usage des médicaments psychoactifs et réduire les conséquences néfastes liées à la prise de produits illicites**