

# Usage hors AMM très fréquent de l'antalgique néfopam, facteur de risque d'abus et de dépendance

**Mots-clés :** #neuro #psychiatrie #vigilance #addiction #douleur #réa-soins intensifs #migraine-céphalées #bon usage-RTU

PARIS, 23 février 2021 (APMnews) - L'antalgique néfopam est prescrit très fréquemment en dehors de son autorisation de mise sur le marché (AMM), en particulier dans des douleurs chroniques, ce qui participe à augmenter les risques d'abus et/ou de dépendance, selon une étude dressant le bilan de 30 ans d'abus de ce médicament en France.

Le néfopam est un analgésique central non morphinique, indiqué dans le traitement symptomatique des affections douloureuses aiguës, notamment des douleurs postopératoires, et administré par injections intramusculaires ou intraveineuses, selon les données de son AMM, rappellent Bruno Revol du centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance et addictovigilance (CEIP-A) au CHU de Grenoble et ses collègues du réseau des CEIP-A dans Thérapies.

Il est notamment utilisé par les anesthésistes pour gérer les douleurs postopératoires et réaliser une épargne morphinique, ainsi qu'aux urgences pour obtenir une analgésie rapide et en rhumatologie pour l'arthrite et les douleurs musculosquelettiques.

Le néfopam peut également être utilisé dans d'autres situations douloureuses aiguës, poursuivent les chercheurs, citant des douleurs néphrétiques, dentaires, des céphalées et migraines sévères, des dysménorrhées et des colites spasmodiques, des "symptômes ou syndromes [qui] peuvent se chroniciser" et favoriser "un usage prolongé".

Le signal initial d'addictovigilance date de 1987 avec la publication d'un premier cas d'addiction en France. Puis en 2010-2011, un signal de généralisation du mésusage par voie orale, avec du néfopam versé sur un morceau de sucre, a conduit à la mise en place d'une enquête officielle conjointe de pharmacovigilance et d'addictovigilance, rappellent les auteurs.

Le profil de pharmacodépendance du néfopam s'apparente à celui d'un psychostimulant mineur à modéré, même si on ne peut pas exclure des effets opioïdériques indirects, précisent-ils.

Dans cette étude, ils ont recherché l'ensemble des cas d'abus, de pharmacodépendance, d'usage détourné, de surdosage et de syndrome de sevrage rapportés au réseau français des CEIP-A depuis 1988 et analysé les données de remboursement du néfopam, à partir de l'échantillon généraliste des bénéficiaires (EGB) sur la période 2006-2017.

Ils ont analysé les notifications spontanées aux CEIP-A et aux centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) ainsi que les données de différents dispositifs: DRAMES sur les décès en relation avec l'abus de médicaments et de substances, DTA sur les décès toxiques par antalgiques, OPEMA sur les observations des pharmacodépendances en médecine ambulatoire, OPPIDUM sur les produits psychotropes illicites ou détournés de leur utilisation médicamenteuse, OSIAP pour les ordonnances suspectes; et tous les autres signaux disponibles.

Entre 1988 et jusqu'au 31 août 2018 inclus, 120 cas graves et non graves d'abus, de pharmacodépendance, d'usage détourné, de surdosage et de syndrome de sevrage ont été remontés aux réseaux des CEIP-A et des CRPV, émanant de l'ensemble des régions du territoire. Une augmentation des cas notifiés aux CEIP-A apparaît clairement à partir de 2012, mais depuis le retrait du dextropropoxyphène en mars 2011, un report ne s'est pas fait vers le néfopam.

Les cas notifiés sont des adultes âgés de 42 ans en moyenne, avec davantage de femmes (58,3%) et une part notable de professionnels de santé (5,8%). Près de la moitié des cas (46,7%) présentent des antécédents de troubles addictifs (opiacés, benzodiazépines, alcool) et plus d'un quart (26,7%) des antécédents psychiatriques (dépression, psychose anxieuse).

## Une utilisation pour des douleurs chroniques dans plus de deux tiers des cas

Lorsque l'indication initiale du traitement est connue, il s'agit d'une douleur chronique dans les deux tiers des cas (68,7%). Pour la posologie journalière, la médiane correspond à la posologie maximale de 6 ampoules par jour mais elle atteint 100 ampoules par jour dans les cas extrêmes! Le néfopam est utilisé par voie injectable IV ou orale dans la majorité des cas.

L'effet indésirable principal rapporté est une pharmacodépendance (46,7%), suivie d'un mésusage ou d'un abus (44,2%); un syndrome de sevrage est rapporté dans 3,3% des dossiers seulement. Les effets rapportés sont graves dans 41,7% des cas, le plus souvent avec la voie injectable; 31,7% des cas en particulier ont abouti à une hospitalisation ou la mise en jeu du pronostic vital (un décès).

Les données suggèrent par ailleurs que le néfopam est obtenu à la faveur d'un nomadisme médical ou pharmaceutique, souvent avec une ordonnance falsifiée.

L'analyse des données de remboursement entre 2006 et 2017 montre une progression constante de la part de patients ayant reçu au moins une délivrance de néfopam, même si la part globale de la population française exposée est faible (0,98% en 2017). Les chercheurs notent surtout que près de la moitié des patients (49,2%) se sont vu prescrire le néfopam pour une douleur chronique, avec une moyenne de 165 jours.

Les principaux prescripteurs sont les médecins généralistes (86,1%), bien loin devant les chirurgiens orthopédistes, rhumatologues et anesthésistes, qui totalisent 5,8% des prescriptions.

Alors que la prévalence d'utilisation des antalgiques en France est élevée, le "classement" du néfopam en tant qu'antalgique de palier I par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) évoque une puissance inférieure à celle des opioïdes et "peut encourager le médecin à la prescription, ce qui est confirmé par l'augmentation du volume de néfopam remboursé et la forte prescription par les généralistes", commentent les auteurs.

La sous-notification des cas d'abus et d'addiction au néfopam, en France, est "très probable", ajoutent-ils.

La forte prévalence des indications hors AMM, retrouvée à la fois dans les cas de notifications spontanées et les données de remboursement, soulignent qu'il faut envisager des mesures pour faire respecter l'AMM, en particulier la durée du traitement, poursuivent les chercheurs.

Ils ajoutent que le néfopam est également prescrit chez les migraineux (27% des indications initiales), "qui pourraient avoir tendance à augmenter les doses journalières". "Ce médicament doit donc faire l'objet d'une attention particulière dans le contexte des céphalées chroniques quotidiennes."

Enfin, observant que la prise du médicament par voie orale, autre usage hors AMM très fréquent, ne semble pas associée à un plus grand risque d'abus ou de dépendance, ils supposent que la mise sur le marché d'une forme pharmaceutique orale de néfopam pourrait favoriser une réduction des cas d'addiction.

(Thérapies, édition en ligne du 5 février)

Id/ab/APMnews

[LD9QOZOOG]

NEUROPSY

*Aucune des informations contenues sur ce site internet ne peut être reproduite ou rediffusée sans le consentement écrit et préalable d'APM International. Les informations et données APM sont la propriété d'APM International.*

©1989-2022 APM International -

<https://www.apmnews.com/depeche/182147/363943/usage-hors-amm-tres-frequent-de-l-antalgique-nefopam%2C-facteur-de-risque-d-abus-et-de-dependance>

Copyright Apmnews.com