

BULLETIN REGIONAL SUR LA PHARMACODEPENDANCE

Bulletin n°9 - Décembre 2007

CHU de Nancy
Hôpital Central
CO n° 34
54035 NANCY CEDEX

Téléphone :
03 83 85 29 17

Télécopie :
03 83 85 97 71

Courriel :
ceip@chu-nancy.fr

Site internet :
[www .centres-
pharmacodependance.net](http://www.centres-pharmacodependance.net)

Comité de rédaction

H. Lambert
V. Gibaja

Secrétariat

F. Courteaux

Editorial

Etat des lieux actuel des risques de détournement des analgésiques opiacés.

Par le Professeur Henri LAMBERT

Au cours de la dernière décennie, les médicaments opiacés ont été impliqués dans deux types de plans nationaux, d'une part les plans de lutte contre la douleur, et d'autre part les programmes de traitement de substitution aux opiacés.

Le développement de ces plans a été permis grâce à la mise sur le marché de deux médicaments de substitution, la méthadone et la buprénorphine haut dosage, et de nouveaux antalgiques opiacés, tels que l'oxycodone et la sophidone et surtout le fentanyl, opiacé de synthèse 80 fois plus puissant que la morphine, qui est utilisé en anesthésie et en réanimation depuis plus de 30 ans, par voie intraveineuse.

Au début des années 1990, le détournement des médicaments opiacés pour des conduites d'abus et de dépendance, concernait surtout les médicaments à base de codéine, et en particulier le NEOCODION[®], très largement consommé par des toxicomanes et de façon plus limitée, parce que nécessitant une prescription médicale, les comprimés de TEMGESIC[®] à 0,2 mg de buprénorphine, les formes orales de morphine et les opiacés de synthèse type DOLOSAL[®] et PALFIUM[®].

Actuellement, il existe un marché illégal des MSO, en particulier du SUBUTEX[®] qui concernerait 25% de la quantité délivrée en pharmacie, et également, mais de façon moindre, la méthadone.

En ce qui concerne les analgésiques opiacés, les détournements concernent essentiellement, les comprimés de sulfate de morphine à effet retard, et en particulier le SKENAN[®] qui serait plus facile à utiliser par voie injectable. Ces médicaments sont prescrits hors AMM par des médecins à des patients nécessitant un traitement de substitution mais qu'ils disent ne pas supporter, ni la buprénorphine haut dosage, ni la méthadone. Ce type de détournement existe, mais est relativement limité dans notre région nord-est, alors qu'il est fréquent en Ile-de-France, en PACA et dans le Sud-Ouest. Le détournement des médicaments codéinés et de la sophidone semble actuellement minime. Par contre, le risque de détournement, même si il est essentiellement potentiel en France, concerne les analgésiques à base de fentanyl. En effet, à la fin des années 1980, plusieurs publications ont rapporté aux Etats-Unis, en particulier en Californie et sur la côte Est, des observations de consommation de fentanyl de fabrication illicite, appelé China White, qui avait provoqué de nombreux décès. (suite page suivante)

Suite de l'éditorial

...D'autres publications, en particulier à la fin des années 1990-début 2000, ont rapporté plus de 100 cas de décès par overdose chez des toxicomanes dont les analyses montraient la présence de fentanyl dans le sang. Ces travaux démontraient et argumentaient un important potentiel d'abus et de dépendance du fentanyl et également sa toxicité, attestée par le nombre de décès. Par ailleurs, depuis la fin des années 1970, il a été rapporté de multiples observations de conduite d'abus et de dépendance avec de nombreux cas de décès par fentanyl, dérivé du fentanyl injectable, par des anesthésistes, médecins ou infirmiers.

Dans le cadre de la lutte contre la douleur, deux médicaments à base de citrate de fentanyl ont été mis sur le marché, le DUROGESIC® sous forme de patch transcutané en 1997 et l'ACTIQ® dispositif transmuqueux par voie orale (sucette) en 2004.

En décembre 2006, un article du Wall Street Journal rapportait l'observation d'une femme enceinte traitée pour migraine par ACTIQ® qui était rapidement devenue dépendante et avait du être traitée par méthadone et dont l'enfant avait présenté un syndrome de sevrage et qui abolissait le risque addictif majeur de la prescription d'ACTIQ® hors AMM. En janvier 2007, un article de Pain Medicine de SD PASSIK, répliquait que cette observation publiée dans un journal financier pour 2.700.000 lecteurs était en opposition avec l'absolue nécessité de permettre de traiter des patients souffrant de douleurs intenses non cancéreuses par ces produits très efficaces.

En janvier 2007, l'Office International du Contrôle des Stupéfiants a lancé une alerte sur le constat d'un trafic de fentanyl et de ses analogues détournés de sources licites ou issus de la fabrication illicite. Il s'agit d'un sujet de préoccupation majeure du fait que ces drogues sont extrêmement présentes et de la crainte de voir des opiacés illicites remplacés par les opioïdes de synthèse dans les années à venir.

Le rapport de l'OICS de 2006 précisait que, au niveau mondial, les prescriptions légales de fentanyl ont plus que triplé depuis l'an 2000. Il était estimé qu'aux USA plus de la moitié des prescriptions de ces deux analgésiques à base de fentanyl étaient hors AMM.

En collaboration avec le service médical de l'Assurance Maladie, nous avons étudié les prescriptions de ces deux analgésiques sur les CPAM de Champagne-Ardenne et de Lorraine au cours des 5 premiers mois de l'année 2006 et de l'année 2007. 18,5% des prescriptions d'ACTIQ® et 20,5% des prescriptions de DUROGESIC® sont destinées à des malades non bénéficiaires de l'ALD, donc non cancéreux, c'est-à-dire sont hors AMM en 2006 et 35% des prescriptions d'ACTIQ® et 33% des prescriptions de DUROGESIC® en 2007. Cette étude a montré que les prescripteurs étaient dans 92% des cas des médecins généralistes, et que les pathologies traitées étaient des lombalgies surtout chez les hommes âgés d'environ 50 ans, des douleurs ostéoporotiques chez les femmes âgées de plus de 80 ans. Deux cas de conduite addictive chez des sujets jeunes ont été identifiés.

A présent, les demandes d'autorisation de mise sur le marché (AMM) se font de façon centralisée dans le cadre de l'union européenne. Plusieurs dossiers ont été déposés au cours des dernières années pour des analgésiques à base de fentanyl sous forme de comprimés d'absorption muqueuse sublinguale, de solution nasale. Ces médicaments à effet immédiat présentent un risque accru de détournement pour être utilisés dans des conduites addictives soit par voie transmuqueuse, soit par voie injectable.

Les risques majeurs d'une part, de dépendance d'installation extrêmement rapide et très difficilement réversible et de toxicité avec possibilité de décès par dépression cardio-respiratoire, nous ont amenés à vous informer et à argumenter notre position d'extrême vigilance quant aux respects des indications d'autorisation de mise sur le marché.

OSIAP 2006 - RESULTATS NATIONAUX...

Rappel de la méthode

Chaque année, une enquête est menée auprès des pharmaciens sentinelles des réseaux des CEIP pendant les mois de mai et de novembre. Ces derniers recueillent toutes les ordonnances suspectes. Les médicaments identifiés sont comparés aux données de vente et un indice de détournement est calculé.

Participation des pharmaciens

	Mai 2005	Novembre 2005	Mai 2006
Pharmacies sollicitées	1792	1871	2262
Pourcentage du total de pharmacies en France	7,9%	9,0%	8,9%
Taux de participation	47,5%	40,9%	39,9%
Pharmacies ayant identifié au moins 1 OSIAP	14%	31,4%	13,4%

Recueil des ordonnances

En 2005, 415 ordonnances ont été recueillies avec 653 médicaments cités. En 2006, 329 ordonnances ont été recueillies avec 514 médicaments cités.

Caractéristiques des patients

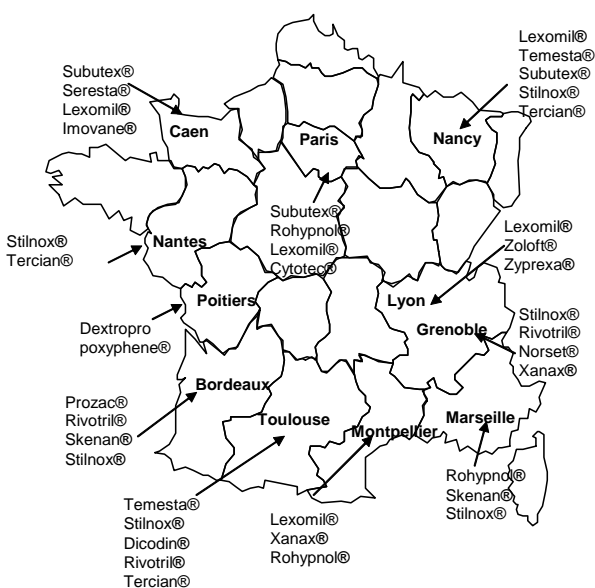
- Sexe masculin dans 42,7% des cas (41,4% en 2005).
- Âge moyen : $47,26 \pm 18,29$ ans [4 à 98]
 - hommes $\Rightarrow 42,73 \pm 16,66$ ans
 - femmes $\Rightarrow 50,58 \pm 18,80$ ans

83% des patients sont connus des pharmaciens

Caractéristiques des ordonnances suspectes

- Pour 27% s'il s'agit d'ordonnances sécurisées. 14,6% des ordonnances recueillies concernent un « stupéfiants » (21% en 2005)
- Les classes de médicaments les plus fréquemment retrouvés dans les ordonnances falsifiées sont : les anxiolytiques, les antidépresseurs, les antiépileptiques et les psychostimulants.

Le top 10 est le suivant : bromazépam, zolpidem, buprénorphine, alprazolam, zopiclone, clonazépam, flunitrazépam, oxazépam, paractémol + codéine et lorazépam.



A noter, la diminution du nombre d'ordonnances identifiées. Doit-on l'attribuer à une « érosion » de la motivation de nos confrères ou une « efficacité » des mesures (moins d'OSIAP) ou encore à des difficultés de discerner les vraies fausses ordonnances qui sont très souvent informatisées.

En première position des médicaments en cause dans les OSIAP nous trouvons toujours les benzodiazépines et apparentées et en deuxième position la buprénorphine haut dosage.

Le palmarès par région en 2006 est le suivant

A la vue des résultats nationaux, on note une grande variabilité suivant les régions. Le bromazépam arrive en tête suivie par le zolpidem. Vient ensuite la buprénorphine. Notons l'augmentation des citations d'alprazolam et de clonazépam.

Toujours des diversifications régionales concernant notamment le flunitrazepam à Marseille et Paris, même si globalement le nombre de citations le concernant continue de diminuer.

... et dans le Nord-Est

Présentation et participation du réseau

La région Lorraine compte 755 officines, la région Bourgogne compte 624 officines.

En mai 2006 : 118 pharmacies contactées, 51 participantes soit un taux de participation de 43%

En novembre 2006 : 118 pharmacies contactées, 47 participantes, soit un taux de participation de 40%



Les deux enquêtes ont permis le recueil de 38 ordonnances dont 19 avec des médicaments suspects.

Critères démographiques des patients

MAI

- sexe 9 hommes soit 53%
8 femmes soit 47%

- âge moyen sur l'année

50,1 ans ± 17,7 pour les hommes

51,8 ans ± 16,2 pour les femmes

NOVEMBRE

- 11 hommes soit 55%
9 femmes soit 45%

Médicaments signalés

24 médicaments ont été notifiés dans les 38 ordonnances suspectes. Arrivent en tête du palmarès lorrain : bromazépam, zolpidem, Xanax®, Tercian® et Témesta®.

Ont été notifiés une seule fois : Normison 20 mg®, Zaldiar®, Séropram 20 mg®, Propofan®, Efferalgan codéiné®, fluoxétine®, Subutex 8 mg® et Sibutral®.

Critères de suspicion

Dans l'ordre de fréquence décroissante : les surcharges, l'écriture différente, les rajouts d'un ou plusieurs médicaments, les rédactions non conformes et les chevauchements d'ordonnances.

Rappelons que des ordonnances sécurisées volées peuvent être rédigées dans le respect des règles de rédaction.

Ordonnances hors enquête

En 2006, 45 alertes nous ont été notifiées par le Conseil Régional de l'Ordre des Pharmaciens. Ces alertes concernaient 35 personnes (pour certaines jusqu'à 4 notifications). Les médicaments les plus fréquemment recherchés : Zolpidem, Subutex®, bromazépam, paracétamol + codéine, Xanax®.

Nous vous remercions de continuer à nous transmettre ou de transmettre au Conseil Régional de l'Ordre toute ordonnance suspecte.

Conclusion

Le palmarès régional, de façon similaire au palmarès national, regroupe majoritairement des benzodiazépines, des traitements de substitution avec la buprénorphine haut dosage et des antalgiques avec l'association paracétamol + codéine.

UN GRAND MERCI à tous ceux qui ont collaboré !

CAMPAGNE « DU BON USAGE DES MEDICAMENTS PSYCHOTROPES » - Carrefour Santé, 24 sept - 26 oct 2007

Dans le cadre de ses actions autour

Du bon usage des médicaments psychotropes

Carrefour Santé organise une conférence débat

"Tranquillisants, somnifères, antidépresseurs Parlons-en"

Mercredi 17 octobre 2007 à 20 h 30

à la **Faculté de pharmacie** (Amphithéâtre Bruntz)
5 rue Albert Lebrun à Nancy

L'information du public sur le bon usage des médicaments est essentielle. C'est pourquoi, la Ville de Nancy et la Caisse Primaire d'Assurance Maladie, sous l'égide de Carrefour santé, ont engagé une grande campagne d'information à l'automne dernier. Le CEIP de Nancy a participé au comité de pilotage de cette campagne et Monsieur le Professeur Lambert est intervenu lors d'une conférence-débat, organisée à la faculté de pharmacie de Nancy, le 17 octobre dernier, intitulée :

« Tranquillisants, somnifères, antidépresseurs... parlons-en »

Y participaient :

Pr Henri Lambert, responsable de l'UFATT et du CEIP de Nancy

Dr Thierry Montaut, service de psychiatrie, Hôpital Jeanne d'Arc

Dr Monique Durand, présidente du Conseil Régional de l'Ordre des Pharmaciens

Dr Jean-marc Boivin, médecin généraliste, maître de conférence, faculté de Médecine de Nancy

Dr Henri Rozenfarb, médecin conseil, service médical de la Caisse Primaire d'Assurance Maladie de Nancy

Mr Henry Molon, directeur Caisse Primaire d'Assurance Maladie, Nancy

Les thèmes suivants y ont été abordés :

- les risques de mésusage des médicaments psychotropes
- les médicaments psychotropes : le bien-être sur ordonnance ?
- la dispensation des médicaments psychotropes par le pharmacien
- les alternatives aux médicaments psychotropes.

Ces thèmes sont repris dans un livret disponible à Carrefour Santé (03 83 35 02 98) et les panneaux de l'exposition sont consultables sur le site internet (www.carrefour-sante.com).

Édito

Les médicaments psychotropes sont destinés à soigner et soulager les personnes souffrant de dépression, d'anxiété, de troubles du sommeil et de maladies psychiatriques.

Mais savez-vous que la France obtient le record européen de consommation de ces médicaments, et que la vente d'antidépresseurs a doublé entre 1990 et 2003 ?

Si ces médicaments sont nécessaires dans certaines pathologies, leur efficacité dépend du suivi rigoureux des recommandations du médecin traitant ; mais il importe d'en connaître les effets secondaires.

Carrefour Santé vous propose, au travers d'animations, de conférences et d'échanges, de mieux connaître les médicaments psychotropes, leur bon usage et les solutions alternatives qui peuvent apporter une amélioration aux troubles ressentis, et même les prévenir.

L'association des pharmaciens médicamenteux peut se révéler essentielle !

La dispensation des psychotropes peut poser quelques problèmes de répartition

Carrefour Santé a organisé cette campagne d'information avec le concours des partenaires suivants :

- Association Réponse Vandœuvre
- Caisse Primaire d'Assurance Maladie de Nancy
- Centre Hospitalier Régional et Universitaire de Nancy :
 - Centre anti-poison
 - Centre d'évaluation et d'information sur les pharmacodépendances
 - Hôpital Jeanne d'Arc - service de psychiatrie
 - Institut de Formation de Soins Infirmiers (FSI) Lunelot
- Échelon local du Service Médical de Nancy (ESM)
- Faculté de Pharmacie
- Foyers Résidences de personnes âgées de Bouvres-sous-Dames, Domleval, Lunéville, Neuves-Maisons, Pont-à-Mousson
- Médecins généralistes de Louvillégue
- Mutuelle Générale des Étudiants de l'Est (MGEU)
- Ordre des médecins
- Ordre des pharmaciens
- Régies Assistantes Maternelles (RAM) de Domleval, Etzwiller-Jard, Saintrès
- Restaurants Universitaires Vandœuvre, Brabois et Nancy (cours Léopold)
- SAUMUS - Santé Universitaire
- Union Régionale Médecins Libéraux de Lorraine (URML)
- Ville de Nancy

PROGRAMME DES MANIFESTATIONS

somnifères, tranquillisants, antidépresseurs, anxiolytiques

Du bon usage des médicaments psychotropes

EXPOSITION DU 24 SEPTEMBRE AU 26 OCTOBRE 2007
entrée libre du lundi au vendredi de 9h à 17h30

À CARREFOUR SANTÉ
14, rue St-Thibault à Nancy - Tél. 03 83 35 02 98
www.carrefour-sante.com

DECLARATION OBLIGATOIRE DE VOLS

BILAN DES DECLARATIONS DE VOLS DE BUPRENORPHINE :

2003 A AOUT 2007

Rappel des textes réglementaires :

L'article R.5132-80 du CSP indique que tout vol ou détournement de stupéfiants doit être déclaré sans délai à la police, à l'IRP et à l'AFSSAPS.

Le décret du 5 février 2007 rend obligatoire la déclaration de vol des substances et préparations psychotropes (R.5132-95).

Année	Nombre de vols	Spécialités/quantités (boîtes)
2003	4	1470 Subutex 8 mg
2004	0	-
2005	1	450 Subutex 8 mg
2006	10	Total : 1026 470 Subutex 0,4 mg 471 Subutex 2 mg 35 Subutex 8 mg 50 Temgésic 0,2 mg
2007	11	Total : 5764 165 Subutex 0,4 mg 627 Subutex 2 mg 4972 Subutex 8 mg

Les circonstances des vols sont les suivantes :

- la spécialité Subutex 8mg est principalement volée (80% des boîtes volées),
- les vols sont de quelques unités à plusieurs centaines de boîtes,
- il n'y a eu aucun vol avec effraction chez Schering-Plough et les grossistes-répartiteurs, mais quelques cas en officine,
- les vols surviennent principalement lors du transport entre Schering-Plough et les grossistes-répartiteurs,
- on a observé une prédominance des vols pour certaines expéditions, notamment :
 - En Alsace avec 7 vols/6065 boîtes
 - Et en Lorraine avec 4 vols/1055 boîtes.

Concernant les obligations réglementaires de détention, elles vous sont ci-dessous rappelées :

- ⇒ Pas de stockage sécurisé (R.5132-26 : liste I)
- ⇒ Tenue d'un registre entrée-sortie pour les psychotropes ou conservation des factures/bons de livraison pendant 10 ans (R.5132-91)
- ⇒ Etat récapitulatif annuel transmis à l'Afssaps (R.5132-94).

En résumé :

Les régions Alsace-Lorraine semblant particulièrement concernées par les vols de buprénorphine, il est important de déclarer auprès de l'Afssaps, Unité des Stupéfiants et Psychotropes, tout vol de psychotropes et stupéfiants dont vous pourriez être victimes dans votre officine.

RESULTATS DE L'ENQUETE OPPIDUM 18

OPPIDUM (Observation des Produits Psychoactifs Illicites ou Détournés de leur Usage Médicamenteux) rappelle également les tours de guets romaines installées devant les ports de méditerranée, en particulier à Marseille.

Cet outil des CEIP est une enquête réalisée auprès des patients consultants ou suivis :

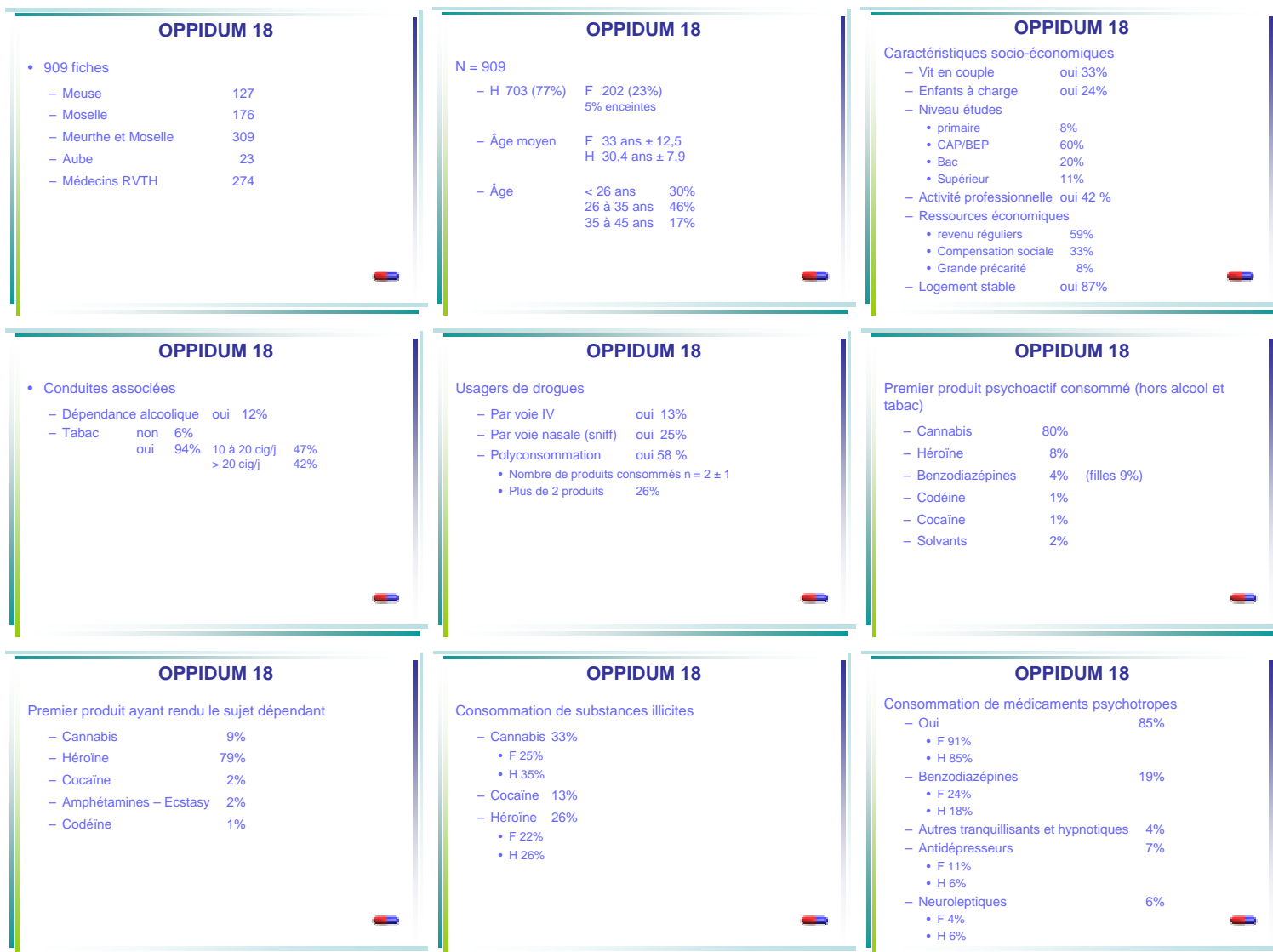
- dans les centres de soins spécialisés,
- par les médecins généralistes,
- dans les services d'addictologie,
- dans les unités médicales pénitentiaires,
- et les lieux d'accueil de toxicomanes.

Elle concerne tous les produits psychoactifs licites ou illicites consommés par les patients la semaine précédant l'enquête. Les patients sont bien entendus volontaires pour participer à cette enquête anonyme.

L'enquête OPPIDUM a lieu pendant toute la durée du mois d'octobre depuis 1995.

L'enquête dans la région nord-est, coordonnée par le CEIP de Nancy, permet de recueillir 900 questionnaires par an. Ces résultats, dus à l'implication volontaire et à l'intérêt en santé publique des centres de soins et d'accueil de toxicomanes et de nombreux médecins généralistes, en particulier du réseau ville-hôpital-toxicomanie, permettent d'une part, de représenter plus du quart des données de la base OPPIDUM, et d'autre part d'avoir une photographie annuelle des produits psychoactifs hors alcool et tabac consommés par les patients.

Résultats



OPPIDUM 18

- Consommation de psychotropes opiacés
 - Buprénorphine 44%
 - F 35%
 - H 48%
 - Méthadone 33%
 - F 38%
 - H 33%
 - Médicament codéiné 1%
 - Autres médicaments opiacés 1%
Tramadol, morphine

OPPIDUM 18

- TSO
- Méthadone n = 297 F 26%
 - Vit en couple 40%
 - Activité professionnelle 45%
 - Revenus réguliers 55%
 - Voie orale 100%
 - Prise quotidienne 94%
 - Produit obtenu illégalement 10%
 - Effet recherché – substitutif 95%
 - Suspicion dépendance 70%
 - Dose quotidienne moyenne 64,6 mg
écart type 25,6 mg

OPPIDUM 18

- Consommation de buprénorphine HD n = 404 F 17% H 83%
 - Vit en couple 29%
 - Activité professionnelle 40%
 - Revenus réguliers 54%
- Voie sublinguale 83%
- Voie nasale 15%
- Inhalé 1%
- IV 12%
- Prise quotidienne 94%
- effet recherché substitutif 89%
- obtention illégale 15%
- suspicion dépendance 65%

OPPIDUM 18

- Consommation de buprénorphine HD (suite)
 - Dose supérieure à AMM 4%
 - Dose quotidienne moyenne 9,2 mg
écart type ± 19,2
 - protocole 8,7 ± 16,9 mg
 - illégal 21,4 ± 49,4 mg

OPPIDUM 18

Consommation de médicaments (non MSO)

- BZD n = 200

	n	Dose quotidienne (mg)
Zopiclone	n = 27	8,5
Oxazépam	n = 22	153
Bromazépam	n = 21	17,4
Clorazépate	n = 18	114,2
Diazépam	n = 13	38,1
Zolpidem	n = 12	15
Alprazolam	n = 11	2,3
Flunitrazépam	n = 3	1,7
Clonazépam	n = 2	4

Voie orale 100%

Prise quotidienne 79 à 100%

Suspicion dépendance 32 à 67%

Obtention illégale 13% à 35%

Prise concomitante alcool 27% BZD 0% assimilés

Commentaires

Ces données permettent de préciser le profil socio-démographique des patients dits toxicomanes pour lesquels on remarquera la forte prédominance masculine, l'âge moyen relativement élevé, la vie isolée dans plus de 2/3 des cas, une activité professionnelle dans 42% des cas et une indépendance économique dans près de 60% des cas. Une dépendance à l'alcool n'est notée que dans près de 10% des cas, alors que le tabagisme est pratiquement constant.

En ce qui concerne les facteurs de risque d'injection, elle ne concerne que 16% des patients, alors qu'elle concernait 45% en 1995, par contre, la polyconsommation augmente et atteint presque 60%.

Les données concernant les produits consommés tel que le produit initial (hors alcool) qui est essentiellement le cannabis et le premier produit de dépendance dans 80% des cas, l'héroïne ou les opiacés. En ce qui concerne les consommations actuelles, on ne retrouve l'héroïne que chez 26% des patients, 34% de la buprénorphine haut dosage et 33% de la méthadone dans le cadre d'un traitement de substitution pour plus de 85% des cas.

Les caractéristiques des patients traités par ces deux produits de substitution sont détaillés et confirment les effets bénéfiques.

Enfin, en ce qui concerne les médicaments psychotropes, il s'agit essentiellement d'hypnotiques et de tranquillisants, benzodiazépines ou assimilées dont le HIT 10 confirme la première place de la zopiclone qui aurait tendance à remplacer le ROHYPNOL, la diminution du clorazépate en raison de la suppression de la forme à 50 mg, la quasi disparition du ROHYPNOL, et de façon un peu étonnante, la très faible part du clonazépam qui, sur le plan national, est une des deux premières benzodiazépines consommées par ces patients.



EVALUATION DE LA PHARMACODEPENDANCE CHEZ DES PATIENTS HOSPITALISES POUR INTOXICATION MEDICAMENTEUSE VOLONTAIRE. UNE ETUDE SUR 345 CAS.

Soutenu le 01 octobre 2007 par Catherine PERRIN-POTIER



La France est l'un des pays où la consommation de médicaments psychotropes est la plus importante. Parmi ceux-ci la classe des benzodiazépines, molécules connues pour avoir un fort potentiel de dépendance. Si la dépendance aux substances illicites pose un vrai problème de santé publique, la dépendance aux médicaments, bien moins connue, pose également un vrai problème. Des structures internationales et même nationales comme les Centres d'Evaluation et d'Information sur les Pharmacodépendances ont pour mission de recueillir les cas graves d'abus et de pharmacodépendance ainsi que l'évaluation du potentiel d'abus et de dépendance des nouvelles substances psychotropes à venir sur le marché.

Une enquête a été menée afin d'évaluer la pharmacodépendance chez des patients hospitalisés à l'Unité d'Accueil des Urgences Psychiatriques du CHU de Nancy pour intoxication médicamenteuse volontaire.

**4^{èmes} ATELIERS EUROPEENS DE PHARMACODEPENDANCE
BIARRITZ - Octobre 2007**

Ces ateliers se sont déroulés les 22 et 23 octobre derniers.

Les thèmes suivants ont été abordés :

- * Substances psycho-actives, grossesse et allaitement.
- * Douleur et substitution.
- * Plan de gestion de risque
- * Cannabis, session commune avec TSH8.



A l'occasion de ces journées, le CEIP de Nancy a présenté un poster (voir page suivante) intitulé :

Prescription de fentanyl. Analyse des données CPAM de Champagne-Ardenne et de Lorraine (hors Moselle).

Valérie GIBAJA¹, Claude CHERRIER², Henri LAMBERT¹

¹CEIP du Nord-Est, Hôpital Central, Nancy, France

²CPAM, Service médical de la région du Nord-Est, Nancy, France

Afin de compléter l'étude sur le Potentiel d'Abus et de Dépendance de la spécialité Actiq®, nous avons analysé les données du service médical de la région Nord-Est obtenus auprès des 8 CPAM de Champagne-Ardenne et de Lorraine (hors Moselle). Ces données concernent le fentanyl et plus précisément les spécialités Actiq® et Durogésic®.

L'étude réalisée du 1^{er} janvier au 30 mai 2006 par les 8 CPAM du Nord-Est s'est intéressée aux prescriptions de fentanyl hors ALD que l'on peut assimiler aux prescriptions hors AMM.

Il ressort que les prescriptions hors AMM des spécialités Actiq® et Durogésic® dans le Nord-Est représentent environ 20% de l'ensemble des prescriptions. Ces prescriptions sont rédigées presque exclusivement par des médecins généralistes dans des indications de lombalgies et/ou problèmes d'ostéoporose. 16 patients ont bénéficié d'une prescription excessive et 1 cas particulier de dépendance a été mis en évidence.

La toxicité du fentanyl est réelle avec un risque majeur de décès par dépression respiratoire. Son potentiel d'abus et de dépendance étant évalué comme majeur, il est nécessaire de rester vigilants quant aux modalités de prescription des spécialités contenant de fortes teneurs de fentanyl et aux dérivés qui peuvent s'ensuivre.

Les résumés des communications seront accessibles sur le site des CEIP :

www.centres-pharmacodependances.net

Prescription de fentanyl. Analyse des données CPAM de Champagne-Ardenne et de Lorraine (hors Moselle)

Valérie GIBAJA¹, Claude CHERRIER², Henri LAMBERT¹

¹ CEIP du Nord-Est, Hôpital Central, Nancy, France

² Service médical de la région du Nord-Est, CNAMTS, Nancy, France

Introduction

Afin de compléter notre étude sur le potentiel d'abus et de dépendance du fentanyl, nous avons analysé les données du service médical de la région Nord-Est concernant les prescriptions des spécialités Actiq[®] et Durogésic[®]. Nous rappelons que le RCP de ces spécialités comporte des indications restreintes. Pour Actiq[®], il s'agit du traitement des accès douloureux paroxystiques chez des patients cancéreux préalablement sous morphiniques et pour Durogésic[®], il s'agit du traitement des douleurs chroniques d'origine cancéreuse, intenses ou rebelles aux autres antalgiques.

Méthodes

L'étude réalisée du 1er janvier au 30 mai 2006 par les 8 CPAM de Champagne-Ardenne et de Lorraine (hors Moselle) s'est intéressée aux prescriptions de fentanyl (hors injectable) hors ALD.

Boîtes de fentanyl remboursées
CPAM Nord-Est 1.1.2006-30.05.2006

Spécialités	Nombre de boîtes remboursées	Nombre de boîtes remboursées hors ALD
Actiq [®]	4100	765 soit 18,7%
Durogésic [®]	11896	2445 soit 20,6%

Résultats

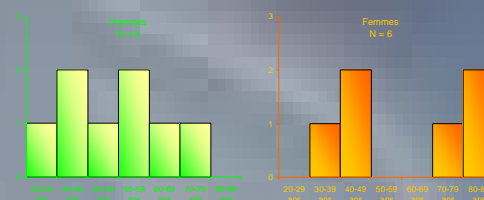
Les 765 boîtes d'Actiq[®] portées au remboursement, hors ALD, sur 5 mois représentent un peu plus de 18% de l'ensemble des boîtes d'Actiq[®] remboursées et les 2445 boîtes de Durogésic[®] portées au remboursement, hors ALD, là aussi sur 5 mois représentent un peu plus de 20% de l'ensemble des boîtes de Durogésic[®] remboursées.

Pendant la période d'étude, 14 patients ont bénéficié d'une prescription d'Actiq[®] soit 8 hommes (57,1%) et 6 femmes (42,9%). La prescription de Durogésic[®] concernait, pour la même période, 491 patients, soit 140 hommes (28,5%) et 351 femmes (71,5%). 16 patients ont bénéficié d'une prescription simultanée des 2 spécialités renfermant du fentanyl.

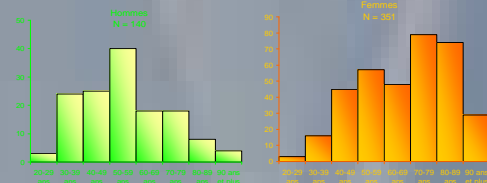
Concernant la répartition des patients sous Actiq[®] selon l'âge et le sexe, elle semble plus homogène chez les hommes alors que chez les femmes 2 pics apparaissent (même si non significatifs étant donné le petit effectif) autour de 50 et de 80 ans.

Concernant la répartition des patients sous Durogésic[®], on trouve chez les hommes une forte représentation de la classe d'âge 50-59 ans (41%). Pour les femmes, la moyenne d'âge de prescription est de 67,4 ans et on trouve 2 pics autour de 60 et de 80 ans.

Répartition des patients sous Actiq[®] selon l'âge et le sexe



Répartition des patients sous Durogésic[®] selon l'âge et le sexe



Spécialité du médecin à l'origine des prescriptions de fentanyl

	Spécialité		Total	Pourcentage
	Actiq [®]	Durogésic [®]		
Généraliste	40	645	685	97,03 %
Anesthésiste	0	1	1	0,14 %
Rhumatologue	0	17	17	2,41 %
Autres	0	3	3	0,42 %
Total	40	666	706	100,00 %

Concernant le nombre minimum et maximum de boîtes remboursées pour chacune des spécialités, les chiffres sont :
- pour Actiq[®], en moyenne 39 boîtes sur 5 mois avec un minimum d'1 boîte et un maximum de 237 boîtes,
- pour Durogésic[®], en moyenne 5 boîtes sur 5 mois avec un minimum d'1 boîte et un maximum de 33 boîtes.

Dans 97% des cas, le prescripteur est un médecin généraliste ; leurs prescriptions étant presque exclusivement rédigées dans des indications de lombalgies et/ou ostéoporose. Loïn derrière viennent les rhumatologues représentant moins de 3% des prescripteurs. Notons que la spécialité Actiq[®] n'a été prescrite, hors ALD, que par des médecins généralistes.

Discussion

La toxicité du fentanyl est réelle avec un risque majeur de décès par dépression respiratoire⁽¹⁾. Son potentiel d'abus et de dépendance étant évalué comme majeur, il est nécessaire d'être vigilants quant aux modalités de prescription des spécialités contenant de fortes teneurs de fentanyl et aux dérivés qui peuvent s'ensuivre^(2,3).

Notre étude a relevé 16 patients ayant bénéficié d'une prescription excessive et 1 cas particulier de dépendance a été mis en évidence. Les résultats préliminaires d'une nouvelle étude menée en Lorraine par le Service médical du Nord-Est au cours du 1er semestre 2007 sont similaires à ceux détaillés ci-dessus. A savoir 35% des prescriptions d'Actiq[®] et 33% des prescriptions de Durogésic[®] concernent des patients sans ALD. Moins d'un sujet sur 2 bénéficiant d'une prescription d'Actiq[®] s'est fait rembourser, durant la même période, une spécialité à base de morphine (le plus souvent Skénan[®] ou Actiskénan[®]). Durant le 1er semestre 2007, nous relevons un nouveau cas de dépendance (nomadisme médical-polyprescription Actiq[®] + Skénan[®] + Actiskénan[®] + oxycodone + Efferalgan codéiné[®] + méthadone[®]). Les prescripteurs d'Actiq[®] et de Durogésic[®] sont, là aussi, dans plus de 9 cas sur 10, un généraliste.

Conclusion

L'importance des prescriptions de fentanyl faites à certains patients, l'absence de traitement morphinique de fond pour des sujets sous Actiq[®] et l'absence de pathologie exonérante laissent présager, pour certains d'entre eux, un mésusage de ces produits. Des analyses complémentaires seront nécessaires afin de valider le respect de l'AMM de ces spécialités.

Références

1. PAULIS A. Fentanyl : a review for clinical and analytical toxicologists. *Clinical Toxicology*, 1995 ; 33 : 439-447.
2. FRANK C.S., GERAM L.B., PLINKO O., WINGER G.D., MEDZHAROVY P., BAGLEY J.B., SHOCKENIER L.L., WOODS J.H. Behavioural effects and receptor binding affinities of fentanyl derivatives in *Rattus norvegicus*. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 1995 ; 274 : 17-26.
3. GURJAMAN J.S., HICKSILLEY R., WALDRICH J.J., BENONICK G.S. Fentanyl use, misuse and abuse : a summary of 23 postmortem cases. *J. Anal. Toxicol.*, 2003 oct ; 27(7) : 499-504.