



**HAL**  
open science

## Le mésusage des médicaments

Héloïse Cockenpot

► **To cite this version:**

Héloïse Cockenpot. Le mésusage des médicaments. Sciences pharmaceutiques. 2019. dumas-03204485

**HAL Id: dumas-03204485**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03204485>**

Submitted on 21 Apr 2021

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



UNIVERSITE PICARDIE JULES VERNE



UFR PHARMACIE

THESE  
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Soutenue publiquement le 10 septembre 2019

Par Héloïse COCKENPOT

LE MESUSAGE DES MEDICAMENTS

JURY

Président : Monsieur Jean-Marc CHILLON

Directeur de thèse : Monsieur Eric HOUSIEAUX

Membre : Madame Cécile DEBRUYNE

Membre : Madame Mathilde ANNE

## REMERCIEMENTS

---

**A mon directeur de thèse, Monsieur HOUSIEAUX,**

**Docteur en pharmacie,**

**Professeur associé à l'Université Picardie Jules Verne,**

**Membre du conseil national de l'ordre des pharmaciens,**

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la direction de ce sujet,

Pour votre enseignement durant ses six années d'études,

Pour m'avoir épaulée pendant mes six derniers mois de stage dans votre  
officine,

Veillez trouver ici le témoignage de mon plus profond respect et de ma plus  
vive reconnaissance.

**A mon président de jury, Monsieur CHILLON,**

**Directeur de l'unité de formation et de recherche de pharmacie de l'UPJV,**

**Docteur en pharmacologie,**

**Professeur de pharmacologie,**

**PU-PH au CHU d'Amiens,**

Pour m'avoir fait l'honneur de présider cette thèse,

Pour vos enseignements pendant tout ce cursus,

Veillez trouver ici l'expression de ma plus respectueuse gratitude.

**A mes juges,**

**Madame Cécile DEBRUYNE,**

**Docteur en pharmacie,**

Pour avoir accepté de faire parti de ce jury,  
Pour tout le soutien et les encouragements dont tu as fait preuve à mon  
égard,

Je te témoigne ma plus chaleureuse amitié.

**Madame Mathilde ANNE,**

**Docteur en pharmacie,**

Pour me faire l'honneur de juger ce travail,  
Pour m'avoir rassurée en me faisant part de ton expérience,

Je te prie de trouver en ces quelques mots l'expression de ma plus grande  
reconnaissance.

**A Maman**, pour m'avoir encouragée pendant toutes mes études, pour être toujours présente et pour avoir relu cette thèse.

**A Papa**, pour m'avoir soutenue tout au long de mes études et pour m'avoir rassurée pendant mes périodes d'examens.

**A Apo, ma petite sœur**, pour m'avoir poussée à finir ce travail et pour m'avoir aidée à la réalisation d'une belle mise en page.

**A Mamie et Papy**, pour votre présence et votre soutien si précieux.

**A Tatie**, pour tous ces moments passés à tes côtés et pour toute l'attention que tu m'as accordée.

**A Laurène et Alex**, pour tous ces bons moments passés avec vous, notre complicité, notre amitié, et surtout pour votre soutien ces dernières années.

**A Adèle et Angélique**, pour tous ces instants passés à vos côtés et notre amitié si précieuse à mes yeux.

**A Cloé, Mathieu, Seb, Corentin, Elodie, Laura et tous mes autres amis** pour toutes les soirées et les fous rires que nous avons partagés.

**A Mon oncle, Thierry**, pour m'avoir transmis l'amour et la passion de ce métier, je t'en remercie infiniment.

**A Nathalie et Anne-Flore**, pour votre présence à mes côtés et votre écoute.

**Et à toute ma famille.**

## Table des matières

---

<b>Introduction</b> .....	<b>1</b>
<b>I. Les différents types de mésusage</b> .....	<b>3</b>
<b>A. Le détournement</b> .....	<b>3</b>
1. Le détournement à des fins psychodysléptiques : exemple du Purple drank.....	4
2. Le détournement à des fins de délits : exemple du Rivotril®.....	5
3. Le détournement à l'initiative du médecin : exemple du Mediator®.....	7
<b>B. L'abus</b> .....	<b>9</b>
1. L'abus.....	9
2. La dépendance ou l'addiction.....	10
3. Le mécanisme physiologique de l'addiction.....	13
4. Exemples.....	14
<b>C. Le dopage</b> .....	<b>17</b>
1. Les principales molécules utilisées dans le dopage(19).....	18
2. Le cas particulier des AUT* : Autorisation d'Usage à des fins Thérapeutiques.....	25
<b>II. Les mesures mises en place par les pouvoirs publics pour lutter contre le mésusage des médicaments</b> .....	<b>26</b>
<b>A. La création de structures de surveillance des pratiques addictives</b> .....	<b>26</b>
1. La MILDECA * (Mission Interministérielle de Lutte contre les Drogues et les Conduites Addictives).....	26
2. Le système français d'évaluation de la pharmacodépendance.....	27
3. L'OFDT* (Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies).....	27
4. L'OEDT* (Observatoire Européen des Drogues et des Toxicomanies).....	28
5. Les CEIP* (Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance).....	29
6. Les CJC* (Consultations Jeunes Consommateurs)(27).....	33
7. Schéma chronologique de la création de ces organismes.....	34
<b>B. Les mesures prises pour restreindre l'accès aux substances faisant l'objet d'un mésusage</b> .....	<b>34</b>
1. La prescription sur ordonnance sécurisée.....	35
2. La limitation de la durée de prescription.....	36
3. Le fractionnement de la délivrance et interdiction de chevauchement.....	36
4. L'inscription du nom du pharmacien sur l'ordonnance.....	37
5. L'inscription du médicament dans un protocole de soin en cas de mésusage.....	37

6.	L'inscription sur la liste des médicaments faisant l'objet d'addictovigilance .....	38
7.	Le retrait de certains dosages du médicament.....	39
8.	La diminution du nombre de comprimés dans les boîtes.....	39
9.	La restriction de l'AMM.....	39
10.	La modification de la galénique .....	39
11.	Le listage de la molécule .....	41
12.	L'inscription sur la liste des médicaments surveillés par les grossistes-répartiteurs.....	42
13.	Les contrôles de la sécurité sociale .....	43
14.	La sensibilisation des médecins et des pharmaciens .....	43
15.	Les signalements aux pharmaciens des points de vigilance .....	43
<b>C.</b>	<b>Mesures prises pour prévenir le mésusage : cas du cannabis thérapeutique .....</b>	<b>45</b>
<b>III.</b>	<b>Le rôle du pharmacien d'officine dans la lutte contre le mésusage .....</b>	<b>47</b>
<b>A.</b>	<b>Rôle de vigie, de sentinelle.....</b>	<b>47</b>
1.	Dans la délivrance de médicaments sur ordonnance .....	47
2.	Lorsqu'il délivre des médicaments sans ordonnance.....	51
3.	Les moyens mis à disposition du pharmacien pour exercer au mieux sa vigilance .....	52
<b>B.</b>	<b>Informé .....</b>	<b>56</b>
1.	Etre informé soi même de l'actualité .....	56
2.	Informé les médecins .....	57
3.	Informé les pouvoirs publics .....	58
4.	Informé ses confrères .....	59
5.	Informé les patients.....	59
	<b>Conclusion .....</b>	<b>60</b>
	<b>Bibliographie .....</b>	<b>61</b>
	<b>Liste des annexes.....</b>	<b>65</b>

## Table des figures

---

Figure 1 : Critère diagnostique DSM -V.....	12
Figure 2 : Circuit de la récompense .....	13
Figure 3 : Exposition aux antalgiques opioïdes faibles en population générale 2004-2017(14).....	15
Figure 4 : Exposition aux antalgiques opioïdes forts en population générale 2004-2017(14).....	15
Figure 5 : La pseudoéphédrine      Figure 6 : Les amphétamines .....	21
Figure 7 : La synthèse de la méthamphétamine.....	22
Figure 8 : Le système national d'évaluation de la pharmacodépendance .....	30
Figure 9 : Ordonnance sécurisée.....	35
Figure 10 : La liste des médicaments faisant l'objet d'addictovigilance.....	38
Figure 11 : Fausse ordonnance pour du sirop Euphon .....	49
Figure 12 : Fausse ordonnance pour du Subutex .....	50
Figure 13 : Echelle POMI .....	55

## Glossaire

---

Dans cette thèse, un astérisque (\*) suivra une abréviation lorsqu'elle sera citée pour la première fois. Toutes les abréviations sont répertoriées par ordre alphabétique dans ce glossaire.

ACROPOLE	Accueillir, Collecter, Ordonner, Préconiser, Optimiser, Libeller, Entériner
AFLD	Agence Française de Lutte contre le Dopage
Afssaps	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
AMA	Agence Mondiale Antidopage
AMDP	Antenne Médicale de Prévention du Dopage
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du médicament et des produits de santé
ARS	Agence Régionale de Santé
ASSOS	Antalgique, Stupéfiants et Ordonnances Sécurisées
ATU	Autorisation Temporaire d'Utilisation
AUT	Autorisation d'Usage à des fins Thérapeutiques
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
CEIP	Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance
CEPS	Comité Economique des Produits de Santé
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CJC	Consultations Jeunes Consommateurs
CNAM	Caisse Nationale de l'Assurance Maladie
CNOP	Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens
CPS	Code de la Santé Publique
CPS	Carte de Professionnel de Santé
CSST	Comité Scientifique Spécialisé Temporaire
CV	Carte Vitale
DAM	Délégué de l'Assurance Maladie
DP	Dossier Pharmaceutique
DRAMES	Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances

DSM	Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux
DTA	Décès Toxiques par Antalgiques
EMCDDA	<i>European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction</i>
EPO	Erythropoïétine
ESCAPAD	Enquête sur la Santé et les Consommations lors de l'Appel de Préparation à la Défense
GABA	Acide Gamma Aminobutyrique
GHB	Acide Gamma-HydroxyButyrique
HBSC	<i>Health Behaviour in School-aged Children =</i>
HDL	<i>High Density Lipoprotein =</i> Lipoprotéine de haute densité
HTAP	Hypertension Artérielle Pulmonaire
LDL	<i>Low Density Lipoprotein</i>
MDMA	3,4-méthylènedioxy-N-méthylamphétamine
MILDECA	Mission Interministérielle de Lutte contre les Drogues et les Conduites Addictives
NotS	Notification Spontanée
OEDT	Observatoire Européen des Drogues et des Toxicomanies
OFDT	Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ONP	Ordre National des Pharmaciens
ONU	Organisation des Nations Unies
OPEMA	Observation des Pharmacodépendances en Médecine Ambulatoire
OPPIDUM	Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse
OSIAP	Ordonnances Suspectes, Indicateur d'Abus Possible
POMI	<i>Prescription Opioid Misuse Index</i>
RCP	Résumé des Caractéristiques du Produit
REITOX	Réseau Européen d'Information sur les drogues et les TOXicomanies
SAA	Stéroïdes Androgéniques Anabolisants
SEP	Sclérose en Plaque
SINTES	Système d'Identification National des Toxiques et Substances

SNC	Systeme Nerveux Central
THS	Traitement Hormonal Substitutif
TREND	Dispositif français d'observation en continu des Tendances Récentes et Nouvelles Drogues
TSO	Traitement Substitutif aux Opiacés

## Introduction

---

Le mésusage est défini dans le CSP\* (Code de la Santé Publique) comme une utilisation intentionnelle et inappropriée d'un médicament ou d'un produit, non conforme à l'AMM\* (Autorisation de Mise sur le Marché) ou à l'enregistrement ainsi qu'aux recommandations de bonnes pratiques(1).

Dans cette notion de mésusage le terme intentionnel est très important. C'est à dire que la mauvaise utilisation d'un médicament ne revêt pas forcément du mésusage, elle peut être non volontaire. Par exemple, un patient peut être inobservant parce qu'il n'a pas compris son traitement ou parce qu'il utilise mal un dispositif médical ou encore parce que son état ne le lui permet pas (confusion, pertes de mémoire....). Mais tous ces aspects ne relèvent pas du mésusage. En revanche, le mésusage peut aussi être dû au médecin, lorsqu'une prescription est en inadéquation au regard du choix de la molécule, de la posologie, ou des interactions médicamenteuses. Soit parce que la molécule choisie est prescrite pour une autre indication que celle prévue dans l'AMM ou qu'elle ne tient pas compte de l'âge et des autres pathologies du patient.

Dans cette thèse, nous nous intéresserons particulièrement à l'usage détourné par les patients dans un but volontaire, un phénomène qui a toujours existé mais qui prend de l'ampleur. Un phénomène dont le pharmacien d'officine doit avoir conscience afin de pouvoir lutter contre ce mésusage volontaire qui peut avoir de graves conséquences sur la santé des patients.

Dans une première partie, nous définirons et décrirons les différents types de mésusages que nous pouvons rencontrer : le détournement des médicaments, c'est-à-dire l'utilisation autre que celle prévue dans le résumé des caractéristiques du produit ; l'abus, c'est à dire l'utilisation à des doses hors AMM qui entraîne des phénomènes de dépendance et de tolérance ; et enfin le dopage, détournement dans le but d'améliorer les performances physiques et/ou intellectuelles.

La frontière entre ces trois types de mésusages est parfois très mince. Par exemple, dans le dopage, des molécules sont le plus souvent détournées de leur usage et le détournement dans un but récréatif peut par ailleurs entraîner des phénomènes de dépendance.

Dans une deuxième partie nous verrons ce que les pouvoirs publics ont mis en place pour lutter contre le mésusage des médicaments avec notamment la création de structures de surveillance, d'accompagnement, de conseil et d'information. Ainsi que les mesures prises une fois les médicaments mis sur le marché pour restreindre leur accès lorsqu'ils font l'objet de mésusages.

Enfin, nous développerons le rôle important du pharmacien d'officine pour lutter contre ses mésusages.

## I. Les différents types de mésusage

---

Dans cette partie nous définirons les termes de détournement, d'abus et de dopage et nous illustrerons chacun de ces termes par des exemples concrets.

### A. Le détournement

Détourner de son usage un médicament, c'est l'utiliser en dehors de sa norme d'usage, c'est à dire à une fin autre que celle pour laquelle il est initialement prévu dans le RCP\* (Résumé des Caractéristiques du Produit).

Dans ce domaine, l'imagination des patients est sans limites et surprendra toujours les professionnels de santé. Citons :

- L'utilisation de la pommade Vicks VapoRub® appliquée dans le vagin pour booster sa vie sexuelle et maintenir une odeur agréable ;
- L'utilisation des crèmes ou patchs destinés au THS\* (Traitement Hormonal Substitutif) utilisés par certaines femmes pour faire croître leur poitrine ;
- Plus surprenant encore, une personne âgée qui utilisait des œstrogènes pour améliorer la croissance et la tenue de ses géraniums.

Néanmoins dans la pratique, trois types de détournements se rencontrent fréquemment :

- Le détournement à des fins psychodysléptiques que nous illustrerons par l'usage du Purple drank ;
- Le détournement à des fins de délits, que nous illustrerons par l'usage du Rivotril® ;
- Le détournement à l'initiative du médecin, que nous illustrerons par l'usage du Médiator®.

Malheureusement, les réseaux sociaux participent à l'émergence de certains détournements et en particulier chez les jeunes. En effet, l'adolescence est une période difficile avec beaucoup de changements qui peuvent fragiliser et exposer à des prises de risque avec une mise en danger consciente ou non. Les premières consommations à risque se font généralement en soirée, avec une émulation de groupe. De nos jours, nous trouvons des forums sur les cocktails à réaliser pour « aller à la quête de sensations fortes ». Le Purple drank en est un excellent exemple.

### 1. Le détournement à des fins psychodysléptiques : exemple du Purple drank

Le Purple drank, aussi nommé syrup connaît une large diffusion auprès des jeunes adolescents grâce aux réseaux sociaux et aux rappeurs américains. Ce cocktail associe un sirop antitussif à base de codéine (Euphon®, Néo-Codion® ou le Tussipax®...), un antihistaminique (souvent la prométhazine, retrouvée dans le Phénergan® : sirop ou comprimés broyés) et du soda (Sprite® ou Seven-Up®). Aux Etats-Unis, le sirop antitussif codéiné utilisé comprend un colorant violet d'où son nom de Purple drank.

Développé dans les années 1960 à Houston (Texas, Etats-Unis), il s'est très largement répandu à partir des années 2000, rendu célèbre par des rappeurs américains, notamment à travers les textes de leurs chansons(2). Par exemple la chanson du rappeur Mean Swag intitulée « *everything is purple* ». Du fait des réseaux sociaux, la popularité de ce cocktail arrive rapidement en France. Mais ce que les adolescents ignorent sûrement, c'est que le chanteur DJ Screen est décédé d'une overdose de codéine et que Lily Wayne a fait des convulsions après avoir ingéré du Purple drank.

Ce cocktail procure un sentiment de toute puissance et des effets hallucinogènes largement convoités. Mais son ingestion peut entraîner des effets secondaires et un risque vital souvent méconnu par les consommateurs. Les risques aigus sont la dépression respiratoire, la bradycardie, la somnolence, l'hypotension artérielle et l'ataxie. Consommée de façon chronique, la codéine expose à un risque d'accoutumance. Quant à la prométhazine utilisée dans ce cocktail pour diminuer les effets indésirables de la codéine, elle donne elle-même des effets indésirables tels que l'agitation, le délire ou un syndrome anticholinergique.

Les propriétés thérapeutiques des constituants (sirop pour la toux et sirop antiallergique) font que ces molécules sont perçues comme anodines par les jeunes. C'est pourquoi, dès 2012, suite à plusieurs signalements de pharmaciens concernant les demandes de Phénergan®, l'ONP\* (Ordre National des Pharmaciens) alerte sur l'usage détourné de ces sirops par les adolescents et les jeunes adultes(3). L'ANSM\* (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé) en fera de même en 2014 puis 2016(4,5) mais ses alertes seront insuffisantes et suite au décès d'un adolescent et à la plainte de sa famille, tous les médicaments à base de codéine seront finalement listés et donc délivrés obligatoirement sur ordonnance à partir du 17 juillet 2017(6).

## 2. Le détournement à des fins de délits : exemple du Rivotril®

Un autre exemple de détournement concerne les molécules utilisées dans le cadre de crimes ou de délits pour obtenir une soumission chimique. Nous allons prendre l'exemple du Rivotril® (clonazépan) en solution buvable. Le clonazépan, autorisé dans le traitement de l'épilepsie fait partie de la famille des benzodiazépines. Cette solution buvable, est l'un des médicaments les plus utilisés dans les affaires de "soumission chimique", il est administré à l'insu de la victime à des fins criminelles ou délictuelles (vols, violences, viols).

La soumission chimique ou médicamenteuse se définit comme l'administration à des fins criminelles ou délictueuses de substances psychoactives à l'insu de la victime. Les actes criminels, viols et actes de pédophilie pour l'essentiel, sont passibles de la cour d'assises. Les actes délictueux, violences volontaires, vols, sont, quant à eux, de la compétence du tribunal correctionnel. Si les progrès de la thérapeutique ne sont pas étrangers au développement de ce phénomène, en particulier en raison de l'apparition de substances psychoactives à effet et élimination rapides, à faible dose, la soumission chimique est une pratique ancienne. En effet, dès le XVIII<sup>ème</sup> siècle, la poudre de Datura était utilisée par une horde de bandits parisiens appelés « les endormeurs » : ils offraient à leur future victime du tabac à priser mélangé à de la poudre de cette plante et profitaient de l'inconscience et de l'amnésie antérograde qui en résultaient pour les détrousser.

La substance « idéale » pour l'agresseur doit avoir une action rapide, de telle sorte que le délai entre l'administration dissimulée et le crime ou le délit soit le plus court possible, inférieur à trente minutes idéalement. L'action doit être brève pour ne pas éveiller les doutes de la victime, une « absence » de quelques heures étant plus facilement admise par cette dernière. De plus, un effet pharmacologique obtenu avec une faible posologie est souhaité. Afin de rendre plus difficile l'identification de la substance, un métabolisme et une élimination rapides sont également des caractéristiques recherchées. Les médicaments appartenant à la classe des benzodiazépines et dérivés apparentés sont retrouvés dans environ trois cas sur quatre.

Dans le cas du Rivotril®, c'est le système GABAergique qui est ciblé. En effet, le GABA\* (acide gamma-aminobutyrique) est un neurotransmetteur inhibiteur du système nerveux central. Les agonistes du GABA vont donc provoquer une sédation-hypnose ou un effet anxiolytique. Ils sont également dotés d'une propriété amnésiante (oubli des événements récents dans ce cas présent)(7).

Les jeunes sont souvent plus vulnérables du fait de la consommation d'alcool et de cannabis lors des soirées ce qui potentialise les effets sédatifs et désinhibiteurs des produits utilisés par l'agresseur.

La voie d'administration privilégiée est la voie orale après addition frauduleuse du Rivotril® dans une boisson, à l'insu de la victime. Les préparations à base de jus de fruits, très sucrées sont couramment utilisées par les agresseurs pour masquer le goût prononcé lié à l'adjonction d'alcool fort.

C'est pourquoi, fin 2012, l'Afssaps\* (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) a décidé du changement de galénique de cette solution buvable : elle est désormais de couleur bleue, afin que les victimes puissent se rendre compte de l'adjonction d'une substance étrangère dans leur verre. Cela n'empêche pas toute utilisation criminelle car la couleur bleue peut être dissimulée dans un liquide foncé ou un cocktail déjà coloré, mais cette mesure vise à réduire le nombre de cas.

Aujourd'hui, d'autres benzodiazépines ou substances apparentées, comme le zolpidem (Stilnox®), le diazépam (Valium®), le bromazépam (Lexomil®) et le zopiclone (Imovane®) sont souvent trouvées dans ce type de détournement, et dans une moindre mesure des antihistaminiques H1 tel que l'hydroxyzine (Atarax®). Signalons également

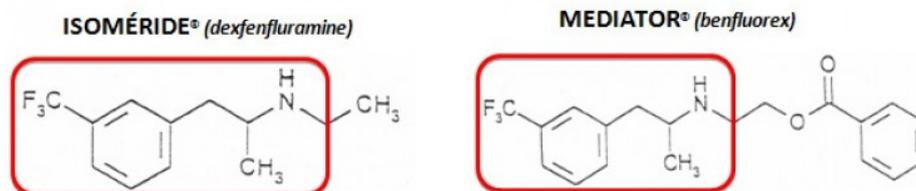
la kétamine et le GHB\* (acide Gamma-HydroxyButyrique) utilisés en pharmacie vétérinaire.

Des substances non médicamenteuses sont aussi utilisées comme le NMDA\* (3,4-méthylènedioxy-N-méthylamphétamine = Ecstasy), l'alcool, la cocaïne et le cannabis. (Résultats enquête soumission chimique 2017 Annexe 7)

### 3. Le détournement à l'initiative du médecin : exemple du Mediator®

Certains médicaments ne sont pas détournés uniquement par les patients mais peuvent également l'être par les prescripteurs. Un cas d'école est celui du Mediator®.

En 1976, débute la commercialisation du Mediator® (benfluorex), mis au point par les laboratoires Servier. Il est indiqué en complément d'un régime chez les diabétiques en surpoids. Mais, en réalité, il est très largement prescrit comme coupe-faim pour perdre du poids. En interrogeant quelques médecins généralistes, il semblerait que se soit les visiteurs médicaux (et donc le laboratoire) eux même qui préconisaient d'utiliser le Mediator® dans cette indication. Rappelons que la structure chimique du benfluorex est très proche de celle de dexfenfluramine (Isoméride®), un anorexigène bien connu.



Au total, plus de 300 000 français en prenaient chaque année et plus de 5 millions de personnes en ont consommé dans le monde. 145 millions de boîtes ont été vendues par le laboratoire. Dès 1995, le benfluorex est interdit dans les préparations en pharmacie. Le Mediator®, lui, reste en vente. En 1998, l'union régionale des caisses d'assurance-maladie de Bourgogne informe la direction de l'agence du médicament de "prescriptions inutiles, voire dangereuses pour la santé".

En 2001, le groupe Servier s'engage à réaliser une étude sur le Mediator® à la suite de la notification à Marseille d'un premier cas de valvulopathie chez un patient prenant ce médicament. Les premiers résultats sont exposés à l'Affsaps en juin 2009.

Le médicament est retiré du marché en Italie et en Espagne en 2005. En 1997, les Etats-Unis avaient déjà interdit les fenfluramines, la famille du Mediator®. L'isoméride®, coupe-faim produit par le groupe Servier, issu de la même famille des fenfluramines, était quant à lui interdit en France depuis 1997.

En mars 2009, Irène Frachon, pneumologue du CHU\* (Centre Hospitalier Universitaire) de Brest, dévoile les résultats des travaux menés avec son équipe qui montrent 11 cas de valvulopathies sous Mediator®. Une étude de la CNAM\* (Caisse Nationale de l'Assurance Maladie) portant sur un million de diabétiques confirme le lien. Le 30 novembre 2009, le Mediator® est retiré de la vente.

Le 15 novembre 2010, l'Afssaps reconnaît que le médicament serait responsable d'au moins 500 morts. Des chiffres que le laboratoire a toujours vigoureusement contesté. Le Mediator® devient alors un scandale de santé publique. Le 16 novembre, Xavier Bertrand, à peine nommé à la tête du ministère de la santé, recommande aux patients qui ont pris du Mediator® de consulter leur médecin. Le 18 novembre 2010, les premières plaintes au pénal sont déposées par les familles de victimes. Depuis, plus de 2900 plaintes ont été enregistrées au pôle santé du tribunal de Paris.

De leur côté, les trois experts judiciaires mandatés par les juges en charge de l'instruction, ont avancé un chiffre de 1 300 à 1 800 victimes. Ils estiment que le Mediator® est à l'origine du développement de valvulopathies (maladie des valves cardiaques) mais aussi des HTAP\* (hypertensions artérielles pulmonaires), une pathologie rarissime mais incurable. Selon eux, il n'existe aucune évaluation du nombre de décès dus à des HTAP. Un fond public d'indemnisation, approuvé par le parlement, est lancé le 1er septembre 2011, pour dédommager les victimes ayant développé une maladie ou un handicap, notamment respiratoire, lié à la prise du Mediator®. En février 2011, le parquet de Paris avait ouvert deux informations judiciaires. La première vise les chefs de "tromperie aggravée par la mise en danger de l'homme, d'ingérence et de prise illégale d'intérêt, de complicité et recel de ces délits", la seconde pour "homicides involontaires par violation manifeste d'une obligation de sécurité ou de prudence" et de "blessures volontaires aggravées", ainsi que complicité de ces délits. Depuis peu, une date est arrêtée pour ce qui apparaît comme le procès de la démesure : il durera six mois avec plus de 4000 parties civiles présentes et s'ouvrira le 23 septembre 2019.

Dans ce même registre sur les médicaments à visée amaigrissante, plusieurs réglementations ont été mises en place. En 1980, la loi Talon interdit l'incorporation dans une même préparation de substances vénéneuses tels que les diurétiques, les psychotropes, les anorexigènes et les dérivés thyroïdiens. En 1995, toutes les substances anorexigènes sont retirées du marché : fenfluramine, amphépramone, fenproporex...(8).

## B. L'abus

Plusieurs termes sont à définir, pour comprendre ce qu'est l'abus et les conséquences qu'il engendre.

### 1. L'abus

Le mot « abus » vient du latin « abusus », qui signifie usage mauvais et exagéré d'une substance(9).

L'abus est défini dans le CSP comme une utilisation excessive et volontaire, permanente ou intermittente, d'une ou de plusieurs substances avec des conséquences préjudiciables à la santé physique et mentale(1). Nous parlons d'abus d'un médicament lorsque les quantités consommées sont supérieures à la posologie maximale recommandée et/ou pendant une période plus longue que celle requise, et ce de manière répétée malgré l'existence de problèmes sanitaires, sociaux ou judiciaires.

Selon le DSM\*-IV (Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux), l'abus est un mode d'utilisation inadéquat d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou à une souffrance cliniquement significative, caractérisée par la présence d'au moins une des manifestations suivantes au cours d'une période de douze mois :

- Utilisation répétée d'une substance conduisant à l'incapacité de remplir des obligations professionnelles, scolaires ou ménagères ;
- Utilisation répétée d'une substance dans des situations où ce comportement peut être physiquement dangereux ;
- Problèmes judiciaires répétés liés à l'utilisation d'une substance ;
- Utilisation de la substance malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par ses effets.(10)

## 2. La dépendance ou l'addiction

Du latin « dependere » qui signifie « lié à ».

La pharmacodépendance est définie dans le CSP comme « l'ensemble des phénomènes comportementaux, cognitifs et physiologiques d'intensité variable, dans lesquels l'utilisation d'une ou plusieurs substances psychoactives devient hautement prioritaire et dont les caractéristiques essentielles sont le désir obsessionnel de se procurer et de prendre la ou les substances en cause et leur recherche permanente ».

Dans le DSM-IV, la notion de dépendance est caractérisée par la présence de trois (ou plus) des manifestations suivantes, à un moment quelconque d'une période continue de douze mois :

- Tolérance
- Syndrome de sevrage
- Substance souvent prise en quantité plus importante ou prolongée
- Désir persistant
- Beaucoup de temps passé à des activités nécessaires pour obtenir la substance.
- Activités sociales, professionnelles ou de loisirs importantes abandonnées
- Utilisation de la substance poursuivie bien que la personne sache avoir un problème psychologique ou physique persistant ou récurrent [7]

Aspect clinique de la dépendance(11) :

### ➤ **Dépendance psychique :**

C'est le plus puissant des facteurs de la dépendance.

Nous pouvons la définir comme un état de satisfaction dû au plaisir, ou au soulagement d'un malaise engendré par la privation du médicament suite à la prise de celui-ci.

La dépendance psychique se traduit par l'apparition de symptômes psychologiques lors de l'arrêt ou la réduction brutale de la consommation d'une substance : l'état de manque. Cet état se caractérise par une préoccupation émotionnelle et cognitive liée aux effets de la substance et par un désir obsédant et persistant de reprendre de nouveau la substance : « craving » ou appétence (=besoin impérieux du produit).

La privation du produit entraîne une sensation de malaise, d'angoisse, allant parfois jusqu'à la dépression. Une fois qu'elle a cessé de consommer, la personne peut mettre du temps à s'adapter à cette vie sans le produit. Cet arrêt bouleverse ses habitudes, laisse un vide et permet la réapparition d'un mal-être que la consommation visait à supprimer. Cela explique la survenue possible de rechutes même après plusieurs années d'abstinence.

➤ **Dépendance physique :**

L'OMS\* (Organisation Mondiale de la Santé) définit la dépendance physique comme « un état adaptatif caractérisé par l'apparition de troubles physiques intenses lorsque l'administration de la drogue est suspendue ou que son action est contrecarrée par un antagoniste spécifique ». (12)

Elle résulte de l'usage répété et excessif d'une substance : l'organisme s'est adapté physiologiquement à la présence de la substance.

Cette dépendance s'accompagne parfois d'une tolérance : besoin d'augmenter les doses pour retrouver l'effet initial.

Lors de l'arrêt de la substance, un syndrome de sevrage ou d'abstinence apparaît avec des symptômes spécifiques au produit consommé. Les plus courants sont : insomnies, agitation, nausées, vomissements, diarrhées, hyperalgésie (augmentation de la douleur), sueur, sensation chaud/froid, rhinorrhée, mydriase (augmentation du diamètre de la pupille) et angoisse. Cela peut être très douloureux.

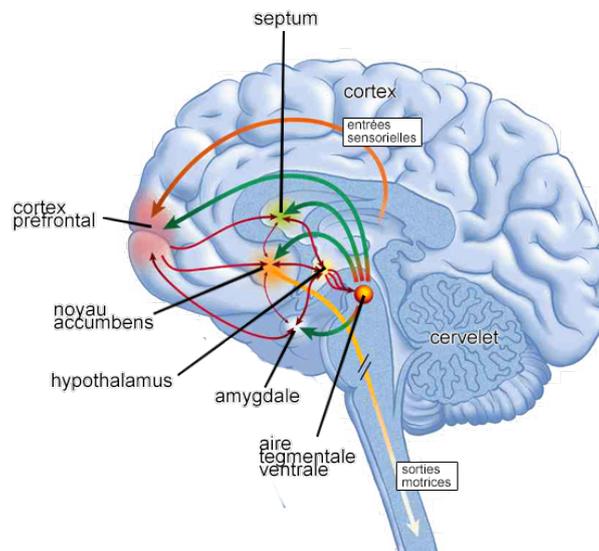
Le DSM-V (2013) combine en un seul diagnostic de « troubles de l'utilisation d'une substance », les diagnostics d'abus et de dépendance à une substance que l'on trouvait dans le DSM-IV :

	DSM-IV 1994-2000	DSM-5 2013
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. usage en <b>situations dangereuses</b></li> <li>2. incapacité à <b>remplir ses obligations</b></li> <li>3. <b>problèmes relationnels, sociaux</b></li> <li>4. <b>problèmes judiciaires, légaux</b></li> </ol>	<p>✓ ✓ ✓ ✓</p> <p><b>ABUS</b></p> <p>≥ 1 sur 12 mois</p>	<p>✓ ✓ ✓ ✓</p> <p>✗</p>
<p><b>Usage nocif (CIM-10) :</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. usage <b>préjudiciable pour la santé</b></li> </ol>		
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>tolérance ou accoutumance</b></li> <li>2. <b>syndrome de sevrage</b></li> <li>3. <b>incapacité à gérer la consommation</b></li> <li>4. <b>efforts infructueux</b> pour arrêter</li> <li>5. <b>temps consacré à la recherche</b></li> <li>6. <b>abandon</b> des autres activités</li> <li>7. poursuite <b>malgré les conséquences</b></li> <li>8. <b>craving</b></li> </ol> <p style="text-align: right;">} physique } psychique</p>	<p>✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✗</p> <p><b>DEPENDANCE</b></p> <p>≥ 3 sur 12 mois</p>	<p>✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓</p> <p><b>TROUBLE DE L'USAGE</b></p> <p>≥ 2 sur 12 mois</p>

Figure 1 : Critère diagnostique DSM -V

### 3. Le mécanisme physiologique de l'addiction

Il est expliqué par le circuit de la récompense au niveau du SNC\* (Système Nerveux Central). Ce circuit est indispensable pour obtenir la modulation nécessaire aux activités et comportements essentiels à la survie de l'individu. Il associe à un comportement la notion de plaisir et de satisfaction. Le faisceau dopaminergique est activé par la voie mésolimbique. Celle-ci relie l'aire tegmentale ventrale dans le mésencéphale à des régions du système limbique comme le noyau accumbens et le cortex orbitofrontal. La voie mésolimbique est connectée à l'amygdale pour la notion de plaisir, au cortex préfrontal pour la prise de décision et à l'hippocampe pour le souvenir.



**Figure 2 : Circuit de la récompense**

La substance psychoactive addictogène provoque une augmentation de la dopamine dans le noyau accumbens ce qui active le système de la récompense. Une substance est plus ou moins addictogène en fonction de la rapidité et de l'intensité avec laquelle elle modifie la concentration de dopamine(13).

La dépendance face à un médicament peut s'installer de deux manières différentes :

- Le médicament a été détourné de son usage : les effets recherchés, les doses utilisées, les modalités d'administration sont alors sans rapport avec les indications thérapeutiques. Exemple de la codéine dans le Purple drank (Néo-Codion®, Euphon®) ;

- Le médicament a été pris initialement dans un but thérapeutique, sur prescription médicale. La dépendance s'est installée insidieusement. Exemple de l'oxycodone décrit ci-après.

La poursuite de la consommation est alors déclenchée par deux phénomènes différents :

- Effet renforçateur positif : la prise est répétée afin de retrouver l'effet de bien-être procuré par la substance ;  
Sensation agréable → renforcement positif → consommation
- Effet renforçateur négatif : la prise est répétée pour se rapprocher d'un état dit « normal » (dans le cas d'analgésiques = sans douleurs) qui peut devenir inaccessible  
Sensation de manque → renforcement négatif → consommation.

Les facteurs favorisant une addiction sont liés non seulement au produit (rapidité d'action, pouvoir addictogène, voie d'administration...), mais aussi à l'individu (adolescence, troubles psychiques, manque d'estime de soi...) et à son environnement (famille, précarité, contexte de vie ...).

#### 4. Exemples

##### ➤ **Les antalgiques opioïdes :**

Les opioïdes sont toutes les substances qui peuvent activer les récepteurs opioïdiques ( $\mu$ ,  $\kappa$ , delta). Ces substances peuvent être d'origine naturelle (morphine, codéine), semi-synthétique (oxycodone) ou synthétique (fentanyl). Elles agissent sur le contrôle de la transmission du message nociceptif au niveau central et médullaire.

Chaque année, environ 12 millions de français consomment des antalgiques opioïdes. Mais les hospitalisations pour intoxication et les décès sont significativement en hausse depuis quelques années.

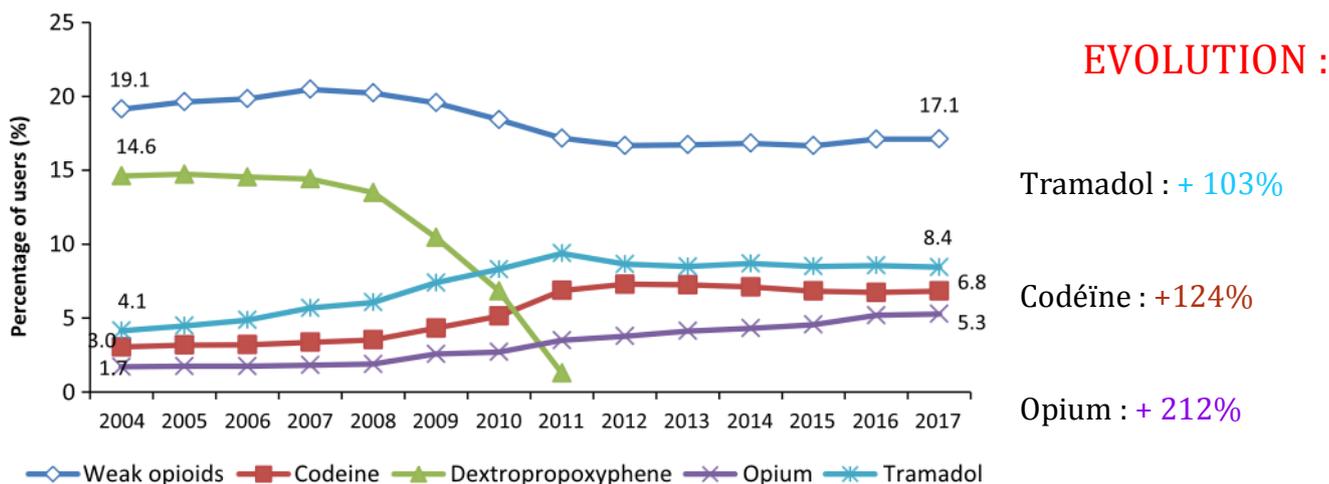


Figure 3 : Exposition aux antalgiques opioïdes faibles en population générale 2004-2017(14)

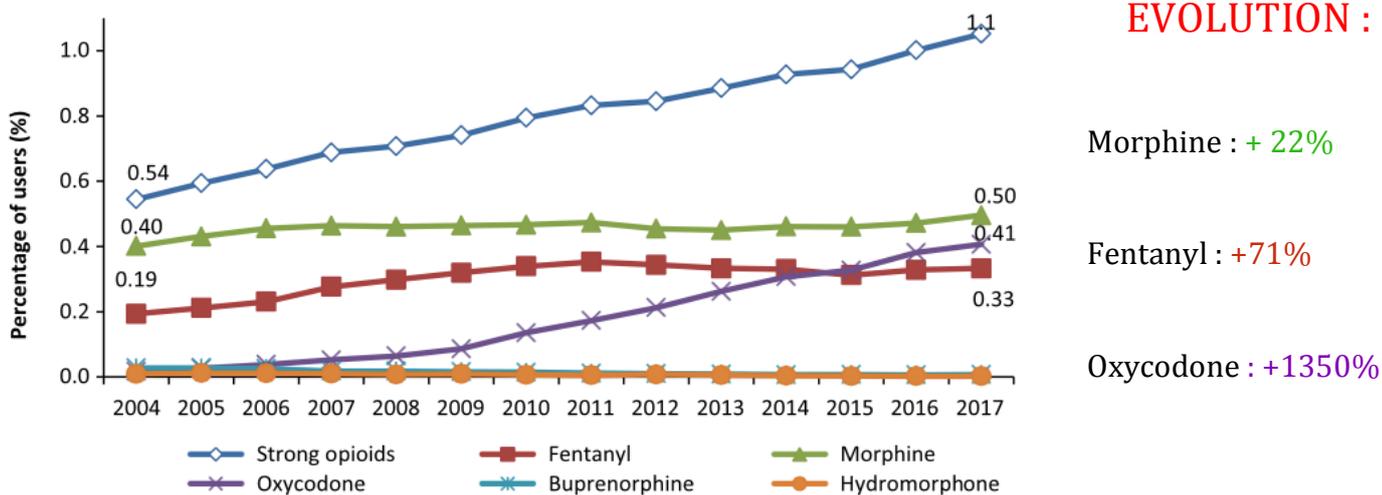


Figure 4 : Exposition aux antalgiques opioïdes forts en population générale 2004-2017(14)

En 2015, 4 décès par semaine étaient en lien avec une intoxication accidentelle aux opioïdes.

En 2017, 7 hospitalisations par jour étaient en lien avec une intoxication accidentelle aux opioïdes.

Selon les dernières données d'addictovigilance, l'abus et le mésusage des antalgiques opioïdes est en évolution en France mais n'a pas encore atteint la situation très problématique nord-américaine. Les abus et les dépendances concernent autant les opioïdes forts que les opioïdes faibles.

En France, de 2010 à 2016, le nombre de cas déclarés en addictovigilance a été multiplié par 6. 1800 ordonnances falsifiées ont été déclarées en 15 ans, dont 72% rapportées entre 2010 et 2016. Elles concernent principalement le tramadol, la codéine et la morphine. Le nombre de décès par an lié aux opioïdes est stable depuis quelques années pour le tramadol et le fentanyl (entre 5 et 7 par an). En revanche, il a doublé entre 2012 et 2016 pour la codéine (12 en 2016) et pour l'oxycodone (6 en 2016).

Les antalgiques opioïdes les plus concernés par l'abus sont :

- Médicament à base de codéine (Antarène codéiné®, Claradol codéiné®, Dafalgan codéiné®, Klipal codéiné® et tous les génériques)
- Médicaments à base d'opium (Lamaline® cp et suppos, Izalgi®)
- Médicaments à base de tramadol (Ixprim®, Topalgic®, Biodalgic®, Orozamudol® et tous les génériques)
- Médicaments à base d'oxycodone (Oxycontin®, Oxynormoro® et tous les génériques)

➤ **Les vasoconstricteurs décongestionnants nasaux :**

Avoir le nez bouché peut être désagréable et beaucoup de patients s'orientent rapidement vers un spray décongestionnant. Dès la première pulvérisation, le nez est dégagé et nous pouvons mieux respirer. Mais si le rhume persiste un peu plus longtemps que d'habitude, nous abusons très vite des décongestionnants. En effet, nous continuons à utiliser ce spray plus longtemps que les recommandations ne le préconisent ; alors que ce spray ne soulage que les symptômes. En théorie, la posologie de ces sprays est de maximum 3 à 6 fois par jour selon les spécialités et 5 jours de traitement maximum. En cas d'usage prolongé, les muqueuses nasales s'altèrent. La muqueuse s'enflamme, gonfle, et les mouvements ciliaires diminuent : le nez se bouche à cause de l'usage excessif des décongestionnants. On appelle cela la rhinite médicamenteuse.

Si le spray est arrêté brutalement après une longue période d'utilisation, on observe un effet rebond : les vaisseaux sanguins se dilatent et nous avons l'impression d'avoir le nez bouché. De plus, une tolérance s'installe avec ce genre de molécule, la posologie doit être augmentée pour un effet équivalent : c'est la dépendance aux sprays décongestionnants.

Les médicaments concernés sont le Derinox®, le Deturgylone®, le Rhinofluimucil®, l'Aturgyl® et le Pernazène®.

### C. Le dopage

La loi du 23 mars 1999, désormais codifiée dans le livre VI du CSP, donne la définition suivante (15) :

« Le dopage est défini par la loi comme l'utilisation de substances ou de procédés de nature à modifier artificiellement les capacités d'un sportif. Font également partie du dopage les utilisations de produits ou de procédés destinés à masquer l'emploi de produits dopants. La liste des procédés et des substances dopantes mise à jour chaque année fait l'objet d'un arrêté conjoint des ministres chargés des sports et de la santé ».

Dans le Code Mondial Antidopage, le dopage se définit comme étant une ou plusieurs violations des règles antidopage énoncées aux articles 2.1 à 2.8 de ce Code (16) :

- Présence d'une substance interdite, de ses métabolites ou de ses marqueurs dans un échantillon fourni par le sportif ;
- Usage ou tentative d'usage par un sportif d'une substance interdite ou d'une méthode interdite ;
- Refus de se soumettre à un prélèvement d'échantillon et le fait de ne pas s'y soumettre sans justification valable ;
- Manquement aux obligations en matière de localisation ;
- Falsification ou tentative de falsification de tout élément du contrôle du dopage ;
- Possession de substances ou méthodes interdites ;
- Trafic ou tentative de trafic de toute substance ou méthode interdite ;
- Administration ou tentative d'administration à un sportif en compétition d'une substance interdite ou d'une méthode interdite; ou administration à un sportif hors compétition d'une substance interdite ou d'une méthode interdite dans le cadre de contrôles hors compétition.

Il existe schématiquement trois bonnes raisons pour qu'un sportif se dope(17):

- Au niveau professionnel, le sportif joue sa carrière et ses revenus. De ce fait, il essaie de tout mettre en œuvre pour gagner à tout prix. Ce tout peut en effet inclure le dopage. Les enjeux économiques, médiatiques et politiques créent un environnement propice à cette dérive ;
- Quand le sport est un loisir, l'individu est plutôt à la recherche du plaisir, être en bonne forme physique. Mais il y a aussi parfois certaines raisons qui peuvent conduire au dopage : quête de performance, recherche d'une reconnaissance sociale, désir de victoire...

Néanmoins, il a été prouvé que les sportifs professionnels sont prêts à prendre plus de risque pour leur santé afin de gagner des compétitions que les sportifs amateurs. En effet, à la question « Prendriez-vous une substance qui vous assure le succès dans les compétitions auxquelles vous participez tout en sachant que cette même substance sera responsable de votre décès dans les cinq prochaines années ? », 52% des athlètes de haut niveaux ont répondu oui contre 0,4% des personnes interrogées dans la population générale.(18)

- Dans un cas comme dans l'autre, l'insouciance des jeunes, l'immaturation, en plus de quelques mauvais exemples ou de mauvais conseils peuvent conduire sur la mauvaise piste.

## 1. Les principales molécules utilisées dans le dopage(19)

### ➤ **Corticoïdes**

Chez un sportif de haut niveau, le principal effet recherché avec ces molécules est son action sur le système nerveux central : une baisse de la sensation de fatigue, une sensation d'euphorie et l'impression d'une puissance augmentée. L'effet hyperglycémiant est bénéfique chez le sportif car l'effort provoque une grande consommation de glucose par les cellules. L'effet anti-inflammatoire peut aussi être recherché.

Les risques avec la prise de corticoïdes sont la fonte musculaire, un déséquilibre hydro-électrolytique, favorisant l'apparition d'œdème et une hypokaliémie qui peut engendrer des risques cardiaques. L'effet anti-inflammatoire cache les signes d'inflammation et peut entraîner le sportif à dépasser ses limites et à risquer l'épuisement.

Exemples de molécules utilisées :

- Bétaméthasone (Célestène® cp)
- Prednisone (Cortancyl® cp)
- Prednisolone (Solupred® cp)
- Budésonide (Pulmicort®, voie inhalée)

### ➤ **Diurétiques**

Leur utilisation dans le dopage sportif peut avoir deux buts.

- Soit pour une perte de poids rapide pour les sports où une limite de poids est imposée, comme le judo, la boxe, les courses hippiques, la formule 1 ; et/ou un assèchement de la masse musculaire, comme chez les bodybuilders.
- Soit pour masquer d'autres substances dopantes interdites en augmentant la quantité d'urine excrétée d'où une dilution et une élimination plus rapide par le rein pour échapper à un contrôle anti-dopage positif.

Les hypo- ou hyperkaliémies que peuvent provoquer certains diurétiques exposent les sportifs à des risques cardiaques.

Les diurétiques les plus souvent utilisés sont :

- L'hydrochlorothiazide (Esidrex®)
- Le furosémide (Lasilix®)

### ➤ **Stéroïdes anabolisants**

Egalement connus sous le nom de SAA\* (Stéroïdes Androgéniques Anabolisants), ce sont des versions naturelles ou synthétiques de la testostérone naturellement produite chez l'homme et à un moindre degré chez la femme. Ces molécules augmentent la synthèse des protéines dans les cellules, entraînant une hypertrophie cellulaire responsable d'une augmentation de la taille des muscles (très utilisées dans le domaine du culturisme). Cette action anabolisante se manifeste aussi par une diminution du catabolisme des protéines. La masse musculaire augmente donc au détriment de la masse graisseuse. Les

androgènes ont également un impact au niveau hématologique en augmentant l'érythropoïèse (synthèse des globules rouges).

Les bénéfices pour les sportifs sont donc l'augmentation de la masse musculaire, une meilleure capacité de récupération, ce qui permet de s'entraîner plus et de disputer d'avantage de compétitions, et un gain en endurance grâce à la stimulation de l'érythropoïèse.

De nombreux effets indésirables peuvent survenir suite à la prise de stéroïdes anabolisants :

- Effets endocriniens : chez la femme : rauçité de la voix, perturbation voire arrêt des cycles menstruels, hirsutisme... chez l'homme : atrophie testiculaire, gynécomastie, impuissance, diminution voire suppression de la spermatogenèse, calvitie...;
- Effets cardio-vasculaires : Hypertension artérielle, risque d'infarctus du myocarde, d'AVC\* (accident vasculaire cérébral), d'hypertrophie ventriculaire...;
- Effets urinaires : infection urinaire, incontinence, hyperplasie prostatique, carcinome prostatique ;
- Effets hépatiques : augmentation des transaminases, hépatite cholestatique ;
- Effets psychiatriques : irritabilité, agressivité, attaque de panique, sentiment d'invincibilité, euphorie, dépression ;
- Effets métaboliques : hypertriglycéridémie, augmentation du LDL\*(*low density lipoprotein* = lipoprotéine de basse densité) cholestérol et diminution du HDL\*(*high density lipoprotein* = lipoprotéine de haute densité) cholestérol, hyperglycémie, hyperkaliémie, hypercalcémie, hyperphosphatémie.

De plus, on observe souvent l'apparition d'acné ainsi que de tendinopathies.

Les molécules les plus souvent utilisées sont :

- La testotérone (Androtardyl®)
- Danazol (Danatrol® gélules)

D'autres molécules sont utilisées mais on ne peut les trouver qu'au marché noir:

- Nandrolone (Deca-Durabolin®)
- Oxandrolone (Anavar®)
- Stanozolol (Winstrol®)

### ➤ Ephédrine et pseudoéphédrine

Un sportif peut utiliser de l'éphédrine ou de la pseudoéphédrine pour faciliter sa respiration au cours de l'effort. La constriction des vaisseaux sanguins des sinus sera plus importante. Proche chimiquement de molécules comme les amphétamines ou encore l'adrénaline, elle peut aussi être utilisée comme stimulant du système nerveux central.

En effet, la ressemblance structurale entre la pseudoéphédrine et les amphétamines peuvent expliquer leur action commune comme stimulant.

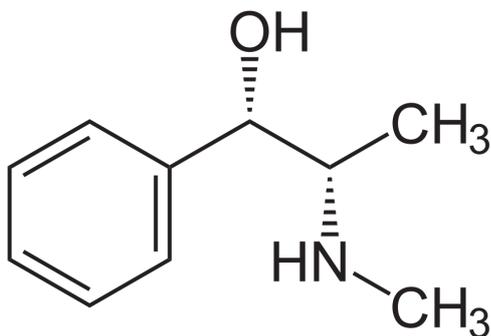


Figure 5 : La pseudoéphédrine

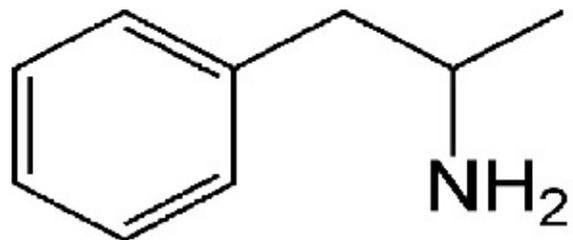


Figure 6 : Les amphétamines

Même si ces produits sont en vente libre en pharmacie, leur utilisation n'est pas sans conséquence pour la santé. Les propriétés stimulantes augmentent la fréquence cardiaque et le risque de tachycardie. Une utilisation à une posologie trop élevée peut exposer le patient à des complications neurologiques graves comme des convulsions, des agitations ou encore des hallucinations.

D'abord interdite jusqu'en 2003 puis autorisée en raison de sa mise à l'étude en 2004, la pseudoéphédrine a été réintroduite sur la liste des substances prohibées en 2010 par l'AMA\* (Agence Mondiale Anti-dopage) au motif que la substance a « clairement dénoté une utilisation abusive au cours des dernières années. »(20).

Médicaments à base de pseudoéphédrine disponible sans ordonnance :

- Actifed jour et nuit® et Actifed rhume®
- Dolirhume® et Dolirhume Pro®
- Humex rhume®
- Nurofen rhume®
- Rhinadvil®
- Rhinureflex®
- Rhumagrip®

Pour ces spécialités en vente en pharmacie sans ordonnance, le pharmacien a un rôle important de sensibilisation sur le risque de contrôle antidopage positif à la pseudoéphédrine.

### ➤ Amphétamines

A l'exception du méthylphénidate, plus aucun dérivé amphétaminique n'est disponible sur le marché. Mais certains laboratoires clandestins fabriquent encore de la méthamphétamine à partir de la l'éphédrine.

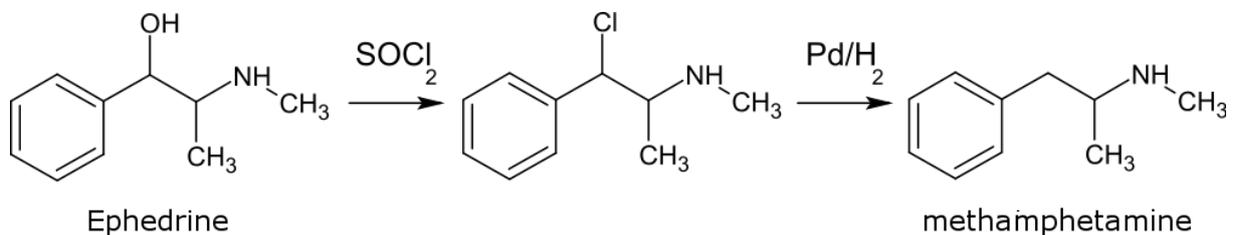


Figure 7 : La synthèse de la méthamphétamine

Une dose de méthamphétamine produit un effet au bout d'une à deux heures. Les effets bénéfiques pour le sportif sont :

- Une diminution de la sensation de fatigue, voire une disparition de l'envie de dormir;
- Une confiance en soi accrue, une euphorie conduisant à une surestimation de ses propres capacités mais à une mésestimation de ses propres limites également ;
- Une diminution de la sensation de faim ;
- Des capacités intellectuelles accrues, une mémoire accrue, une prise de décision plus rapide ne laissant plus de place au doute.

Les sportifs ne sont pas les seuls consommateurs de cette drogue à des fins dopantes. Certains étudiants, en période de révision et d'examens, arrivent à se procurer ce genre de produit pour augmenter leur capacité de mémorisation et leur temps d'apprentissage. Contrairement au sport, aucune règle n'interdit cette consommation en milieu universitaire ou professionnel (pas de contrôles).

Mais les risques encourus sont importants, une fois les effets à court terme terminés, différents effets secondaires peuvent survenir à long terme chez le consommateur : une asthénie prononcée, une incoordination motrice, un besoin de sommeil incoercible, des troubles nerveux (nervosité, paranoïa, insomnies...), un prurit cutané important entraînant un grattage puis des lésions et finalement des infections, des troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées), des hallucinations visuelles et auditives, une phase de dépression consécutive à la phase d'euphorie...

Des prises répétées d'amphétamines provoquent facilement des accoutumances et des risques de surdosage pouvant provoquer des convulsions épileptiformes, des arythmies cardiaques ou des ruptures de vaisseaux sanguins au niveau cérébral.

Que ce soit les sportifs ou les étudiants, les deux s'exposent aux effets secondaires néfastes exposés précédemment et aux risques d'addiction.

Les amphétamines sont détectables pendant 24 à 48 heures dans la salive, 2 à 4 jours dans les urines et dans le sang et jusqu'à 90 jours dans les cheveux(21).

Attention, la prise de certains médicaments comme le Largactil® (chlorpromazine), le Tercian® (cyamémazine) ou la Nivaquine® (chloroquine) peuvent entraîner une positivité du test de dépistage rapide aux amphétamines. Le pharmacien a donc un rôle important à jouer en prévenant les patients lors de la délivrance de ces traitements.

### ➤ **Béta-2-agonistes**

Les plus utilisés sont : le salbutamol (Aïromir®, Ventoline®, Ventilastin®), la terbutaline (Bricanyl®), le salmétérol (Serevent®), le formotérol (Asmelor®, Foradil®, Formoair®) et le clenbutérol (Ventipulmin®), ce dernier étant à usage vétérinaire. Ils sont utilisés par les sportifs par voie inhalée le plus souvent. Tous les autres bêta-2-agonistes sont interdits sauf si le joueur possède une AUT\* (Autorisation d'Usage à des fins Thérapeutiques) (voir ci après).

Toutefois, un contrôle urinaire est considéré comme anormal pour une concentration en salbutamol supérieure à 1000ng/mL ou pour une concentration supérieure à 40 ng/mL de formotérol.

Avec ces substances, l'action principale recherchée est une amélioration des fonctions respiratoires, elles sont utilisées à forte doses (10 à 15 bouffées)(22) pour augmenter le souffle mais aussi pour leurs effets stimulants et euphorisants.

Les bêta-2-agonistes sont prisés dans les sports nécessitant une bonne endurance comme le football ou encore le cyclisme.

Même utilisés par voie inhalée, les bêta-2-agonistes provoquent des effets indésirables : sueurs, tremblements, tachycardie, modification de la pression artérielle, aggravation de l'asthme en cas d'utilisation prolongée. A fortes doses, ils peuvent aussi entraîner des crampes, des ruptures tendineuses et musculaires, des troubles cardio-vasculaires (rares mais rapportés dans la littérature) de type ischémie myocardique, arythmie cardiaque, œdème.

#### ➤ **L'EPO\* (érythropoïétine)**

La prise d'EPO chez un sportif permet une meilleure oxygénation des tissus musculaires par l'augmentation de la production des érythrocytes. Elle permet donc d'augmenter l'endurance et de diminuer la fatigue musculaire.

Mais la prise d'EPO augmente aussi l'hématocrite (viscosité du sang). Cette modification entraîne une diminution de la vascularisation des organes vitaux comme le cœur ou le cerveau et expose donc le sportif à de graves complications, notamment cardiovasculaires. Les petites artères telles que les artérioles cérébrales ou les coronaires peuvent se boucher à cause de cet épaissement du sang d'autant plus que l'activité physique en elle même augmente déjà l'hématocrite en raison de la déshydratation. La prise d'EPO peut entraîner une hypertension artérielle, un infarctus cérébral, un infarctus du myocarde, une thrombose artérielle ou une embolie pulmonaire.

Les différentes EPO sur le marché sont :

- L'époétine alfa : Binocrit®, Eprex®, Retacrit®
- L'époétine bêta : Neorecormon®
- L'époétine thêta : Eporatio®
- La darbépoétine alfa : Aranesp®
- Le méthoxy polyéthylène glycol-époétine bêta : Mircera®

Voici pour les molécules principales mais de nombreuses autres sont utilisées ou testées par les sportifs. Citons les bêta-bloquants dans le tir ou les hormones de croissance pour le culturisme.

## 2. Le cas particulier des AUT\* : Autorisation d'Usage à des fins Thérapeutiques

Comme tout patient, le sportif peut souffrir de pathologies aiguë ou chronique. Certaines pathologies peuvent exiger la prise de médicaments faisant partie des substances interdites pour le dopage. Pour concilier traitement médicamenteux et pratique sportive, un document d'AUT doit être rempli conjointement par le médecin prescripteur et le sportif. Cette demande permet au sportif de recevoir son traitement sans être inquiété au contrôle anti-dopage. Ce dossier sera à adresser sous forme d'un courrier recommandé avec accusé de réception à l'AFLD\* (Agence Française de Lutte contre le Dopage). Mais cette procédure est lourde, il ne s'agit pas d'un simple certificat médical : un dossier très complet et argumenté de la part du médecin est indispensable. Il faut ensuite attendre la réponse de l'AFLD avant d'envisager de reprendre l'activité.

## II. Les mesures mises en place par les pouvoirs publics pour lutter contre le mésusage des médicaments

---

### A. La création de structures de surveillance des pratiques addictives

Dans cette partie nous allons voir toutes les structures, les enquêtes, les lois et les conventions qui ont été créées afin de lutter contre la pharmacodépendance, les addictions et l'usage détourné des médicaments.

#### 1. La MILDECA \* (Mission Interministérielle de Lutte contre les Drogues et les Conduites Addictives)

Créée en 1982, la Mission permanente de lutte contre la toxicomanie voit son champ d'action s'élargir au fil des années jusqu'en 2014 où elle devient la Mission Interministérielle de Lutte contre les Drogues et les Conduites Addictives. Elle est alors chargée de l'ensemble des addictions, avec ou sans produits. Placée sous la tutelle du premier ministre, la MILDECA anime et coordonne l'action du gouvernement en matière de lutte contre les drogues et les conduites addictives. C'est elle qui élabore le plan gouvernemental et veille à sa mise en œuvre.(23) Celui-ci est adopté par un comité interministériel, présidé par le Premier ministre et composé du ministre de la justice, de l'intérieur, de la jeunesse et des sports, de la santé et de l'ensemble des ministères concernés. Il est fixé pour une durée variable (3 à 4 ans en général) et indique la stratégie gouvernementale dans les domaines suivants :

- L'application de la loi,
- La recherche, l'évaluation, et l'observation,
- La prévention, l'éducation et la formation,
- La prise en charge sanitaire et sociale et la réduction des risques,
- La lutte contre le trafic,
- La coopération européenne et internationale

Le nouveau plan national de mobilisation contre les addictions 2018-2022 s'articule autour de 6 grands axes(24) :

- Protéger dès le plus jeune âge ;
- Mieux répondre aux conséquences des addictions pour les citoyens et la société ;
- Améliorer l'efficacité de la lutte contre le trafic ;
- Renforcer les connaissances et favoriser leur diffusion ;
- Renforcer la coopération internationale ;
- Créer les conditions de l'efficacité de l'action publique sur l'ensemble du territoire.

## 2. Le système français d'évaluation de la pharmacodépendance

C'est en 1990 que le système français d'évaluation de la pharmacodépendance est mis en place (circulaire ministérielle DPHM/03/09/01 du 1<sup>er</sup> octobre 1990). Ce système permet de répondre aux exigences internationales en matière de lutte contre la toxicomanie. L'OMS et l'ONU\* (Organisation des Nations Unies) ont en effet demandé aux états de participer à l'évaluation du potentiel d'abus et de dépendance des substances psychoactives. Ces états doivent donc mettre en place des mesures de prévention, de formation et d'information des professionnels de santé et du grand public (articles 28 et 38bis de la Convention Unique des Stupéfiants de 1961).

## 3. L'OFDT\* (Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies)

Créé en 1993 et financé par la MILDECA, l'OFDT est un groupement d'intérêt public chargé d'informer les pouvoirs publics, les professionnels et le grand public sur les drogues et addictions, en observant les habitudes de consommation de produits psychoactifs.

Il est régi par un Conseil d'administration comportant des représentants de l'Etat (ministères concernés par la question des drogues et addictions) et des personnes morales de droit public et privé (comme des juristes ou magistrats, le président de la MILDECA et le président du Collège Scientifique de l'OFDT).

Le Collège scientifique de l'OFDT est composé de médecins, pharmaciens, sociologues, économistes, le Chef d'Etat Major de l'office central pour la répression du trafic illicite de stupéfiants. Il est garant de l'indépendance scientifique de l'OFDT et formule avis et

conseils sur les projets et travaux en cours.

L'OFDT a pour mission de répondre aux interrogations suivantes : Qui consomme ? Quels produits ? Avec quels risques et quels dommages ? Quelles sont les opinions sur les drogues ? Quelles réponses sont apportées au phénomène ? Comment évoluent les marchés et les usagers ? Ses travaux sont publiés en intégralité et en libre accès sur son site internet : [www.ofdt.fr](http://www.ofdt.fr)

Voici quelques résultats éloquentes sur le détournement des médicaments :

- En 2010, l'enquête HBSC\* (*Health Behaviour in School-aged Children*) montre que 2% des adolescents de 4ème et de 3ème ont consommé des médicaments pour se droguer dans l'année écoulée
- En 2011, l' ESCAPAD\* (Enquête sur la Santé et les Consommations lors de l'Appel de Préparation à la Défense) conclut que 41% des jeunes de 17 ans ont déclaré avoir pris au moins un médicament psychotrope au cours de l'année et 7% des jeunes français de 16 ans ont expérimenté la prise concomitante d'alcool et de médicaments « pour planer ou se défoncer ».

#### 4. L'OEDT\* (Observatoire Européen des Drogues et des Toxicomanies)

Aussi nommée EMCDDA car signifie *European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction* en anglais, il est créé en 1993 et est basé à Lisbonne. L'OEDT permet la centralisation des informations réunies par les Etats membres relatives à l'étude, au suivi et à la lutte contre les conduites addictives. Il s'appuie sur le REITOX\* (Réseau Européen d'Information sur les drogues et les TOXicomanies) qui regroupe les données transmises par les centres d'information nationaux de chacun des pays membres, tel l'OFDT en France. Ceci permet d'obtenir une évaluation des conduites addictives en Europe et de guider la politique de l'Union Européenne.

L'OEDT a recensé 651 sites internet proposant des *legal highs*, « euphorisants légaux » aux européens.

## 5. Les CEIP\* (Centres d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance)

Le 31 mars 1999, le décret n°99-249 officialise l'existence du système français de la pharmacodépendance qui repose sur les CEIP. Ce dispositif participe à la politique de lutte contre la drogue et la toxicomanie en coordination avec la Mission Interministérielle de Lutte contre la Drogue et la Toxicomanie.

Le réseau comprend 13 CEIP : Bordeaux, Caen, Clermont-Ferrand, Grenoble, Lille, Lyon, Marseille, Montpellier, Nancy, Nantes, Paris, Poitiers et Toulouse ;

Et 7 centres correspondants : 2 à Marseille (le laboratoire de santé publique de la faculté de médecine de Marseille et le laboratoire de pharmacologie clinique de l'hôpital de la Timone), 2 à Nancy (le centre antipoison et le laboratoire de pharmacologie et de toxicologie clinique du CHU de Nancy), 3 à Paris (le laboratoire de biochimie-toxicologie de l'hôpital Lariboisière, le centre antipoison de l'hôpital Fernand Widal et les urgences médico-judiciaires de l'hôpital Hôtel-Dieu).

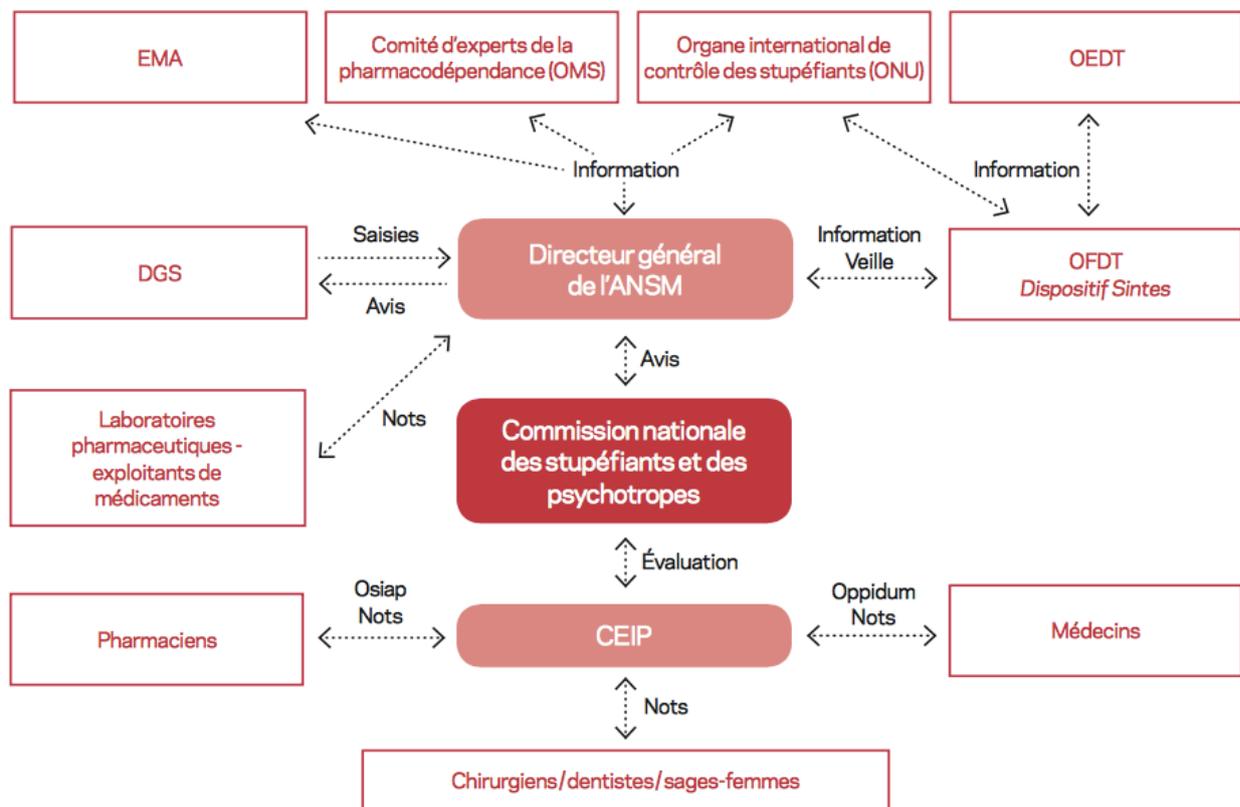
Les missions de ces centres, précisées par l'article R5132-112 du code de la santé publique(1), consistent à :

- Recueillir et évaluer les données cliniques concernant les cas d'abus, d'usage détourné et de pharmacodépendance
- Recueillir les éléments nécessaires à l'évaluation du risque d'abus, du risque d'usage détourné et du risque de pharmacodépendance auprès des professionnels de santé ou autres professionnels concernés, des centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie et d'autres établissements de santé comme les services d'urgences, les centres antipoison et les centres régionaux de pharmacovigilance.
- Contribuer au développement de l'information sur le risque d'abus, d'usage détourné et de pharmacodépendance, notamment en renseignant les professionnels de santé concernés et en participant à leur formation
- Contribuer à la recherche sur le risque d'abus, d'usage détourné et de pharmacodépendance
- Conduire les enquêtes et les travaux demandés par le directeur général de l'ANSM

- Remplir une mission d'expertise et de conseil auprès des établissements de santé (des correspondants exercent dans les établissements de santé afin de collaborer à l'accomplissement des tâches des CEIP)
- Transmettre au directeur général de l'ARS\* (Agence Régionale de Santé) compétente les signalements faits

Les CEIP sont membres des réseaux régionaux de vigilance et d'appui.

La déclaration des cas de pharmacodépendance ou d'abus graves est obligatoire par tout professionnel de santé.



#### Abréviations et sigles utilisés

**ANSM** : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé  
**DGS** : Direction générale de la santé  
**CEIP** : centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance  
**EMA** : Agence européenne des médicaments  
**Nots** : notifications spontanées  
**OEDT** : Observatoire européen des drogues et des toxicomanies

**OFDT** : Observatoire français des drogues et des toxicomanies  
**OMS** : Organisation mondiale de la santé  
**ONU** : Organisation des Nations unies  
**Oppidum** : Observation des produits psychotropes illicites ou détournés de leur utilisation médicamenteuse  
**Osiap** : ordonnances suspectes indicatrices d'abus possible  
**Sintes** : Système d'identification national des toxiques et substances

**Figure 8 : Le système national d'évaluation de la pharmacodépendance(25)**

Plusieurs enquêtes ont été mises en place par les CEIP sur le territoire national français(26) :

- **ASOS\*** (Antalgique, Stupéfiants et Ordonnances Sécurisées) est un système de recueil annuel des opinions de pharmaciens d'officine sur les antalgiques stupéfiants et les ordonnances sécurisées. Il vise à décrire la population traitée par ces antalgiques stupéfiants, à décrire leurs modalités d'utilisation et à évaluer le respect des règles de prescription et ainsi de comparer les données recueillies. (Résultats de l'enquête de 2017 en Annexe 1)
- **DRAMES\*** (Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances) est une enquête annuelle qui recueille les cas de décès survenant chez les toxicomanes et qui permet d'identifier et de quantifier les substances mises en cause (médicaments et drogues illicites). Elle permet également d'obtenir une estimation plus précise du nombre de décès lié à la drogue en France ; (Résultats de l'enquête de 2017 Annexe 2)
- **DTA\*** (Décès Toxiques par Antalgiques), cette enquête mise en place depuis 2013 s'appuie sur un recueil annuel prospectif des cas de décès liés à l'usage de médicaments antalgiques. Elle permet d'identifier les médicaments impliqués, d'évaluer leur dangerosité et permet d'estimer l'évolution du nombre de décès. (Résultats de l'enquête de 2016 Annexe 3) ;
- **NotS\*** (Notification Spontanée) est un système de recueil des notifications spontanées de pharmacodépendance ou d'abus transmises à l'ANSM. L'évaluation de ces données représente un système d'alerte efficace ;
- **OPEMA\*** (Observation des Pharmacodépendances en Médecine Ambulatoire) est une enquête pharmacoépidémiologique nationale transversale réalisée auprès d'un réseau de médecins généralistes. Elle permet de recueillir des informations sur les caractéristiques socio démographiques ; sur les consommations de produits et sur l'état de santé des patients suivis en ville ainsi que sur l'état de santé des usagers de substances actives illicites ou de médicaments détournés de leur usage thérapeutique ou sous traitement de substitution aux opiacés ; (Résultats de l'enquête de 2015 Annexe 4)

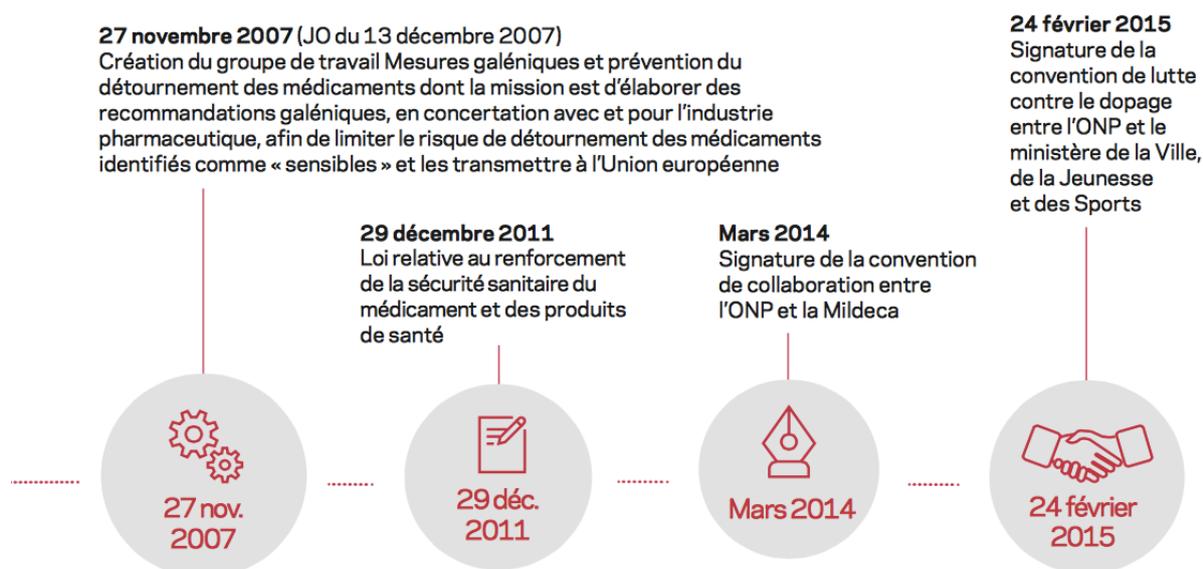
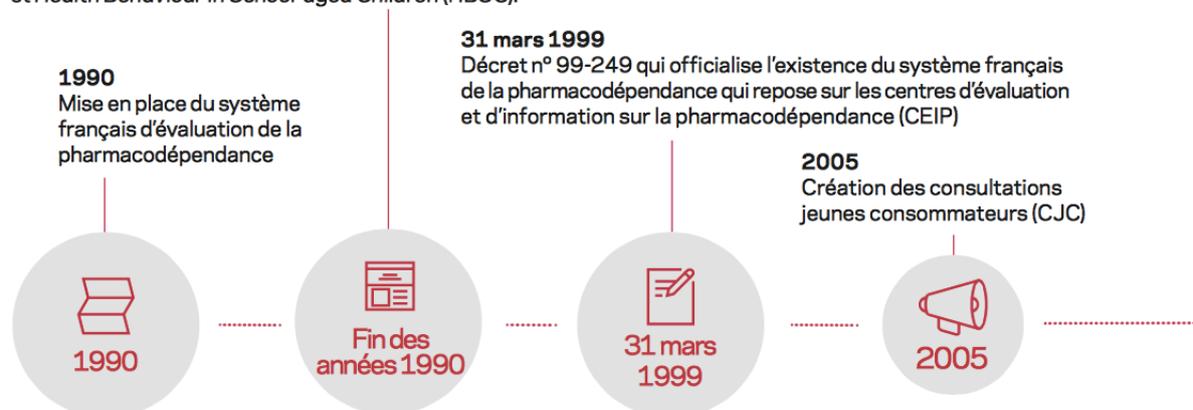
- **OPPIDUM\*** (Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse) est un programme annuel et anonyme pour recueillir des informations sur l'usage de substances psychoactives auprès de patients hospitalisés dans des structures de soins ou en ambulatoire. Sont inclus tous les sujets présentant une pharmacodépendance à une ou plusieurs substances. Ce programme permet de surveiller l'évolution de la consommation de psychotropes et d'alerter les autorités sanitaires sur l'utilisation de nouveaux produits ou de nouvelles voies d'administration ainsi que sur les associations potentiellement dangereuses ; (Résultats de l'enquête de 2017 Annexe 5)
- **OSIAP\*** (Ordonnances Suspectes, Indicateur d'Abus Possible) est un système de recueil qui permet d'identifier les médicaments détournés à partir d'ordonnances falsifiées présentées en pharmacie d'officine et de déterminer le palmarès des médicaments les plus détournés aux niveaux régional et national par rapport aux chiffres de vente. Ce système est alimenté par les réseaux sentinelles de pharmaciens d'officine ; (Résultats de l'enquête de 2017 Annexe 6)
- **SINTES\*** (Système d'Identification National des Toxiques et Substances) est un composant du dispositif TREND\* (Dispositif français d'observation en continu des Tendances Récentes et Nouvelles Drogues) mis en place par l'OFDT. Il vise à apporter une meilleure connaissance du contenu toxicologique des drogues illicites à travers 2 volets : un volet d'observation (recueil spécifique auprès d'usagers et synthèse des données d'analyse toxicologique des produits saisis) et un volet de veille (analyse toxicologique de nouveaux produits ou ceux à l'origine d'effets inattendus) ;
- **Soumission chimique** : depuis le 3 juillet 2003, un dispositif d'observation prospectif et permanent recense tous les cas enregistrés de soumission chimique avec identification et dosage des substances mises en cause. Cette enquête permet de mieux définir les contextes des agressions, d'identifier les substances impliquées et d'évaluer les conséquences cliniques. (Résultats de l'enquête de 2017 Annexe 7)

## 6. Les CJC\* (Consultations Jeunes Consommateurs)(27)

Créé en 2005, à l'origine, ce dispositif s'adressait à des jeunes consommateurs de cannabis et à leur famille, mais aujourd'hui, son périmètre d'action s'est élargi afin d'accueillir des patients plus âgés et concernés par n'importe quelle addiction : avec ou sans produit (internet, jeux vidéos...). Ces consultations gratuites et anonymes sont conçues autant pour prévenir qu'accompagner. Ce sont des lieux d'écoute, d'information et de soutien. Ce sont avant tout des espaces de rencontre entre les professionnels des addictions et ceux de l'adolescence (psychologues, éducateurs, médecins, assistants sociaux...) avec les personnes présentant des conduites addictives. 540 lieux de consultation sont répartis sur un peu plus de 420 communes françaises. Aujourd'hui, 80% des consultations concernent le cannabis, loin devant l'alcool (14%), le tabac (6%) et les addictions comportementales (jeux vidéos et internet : 8%). 11% des consultants sont polyconsommateurs. La 1ère cause de venue en consultation est aujourd'hui l'orientation contrainte par la justice ou par un tiers, le consommateur n'ayant la plupart du temps pas conscience de l'engrenage addictif dans lequel il est. Les démarches spontanées représentent tout de même 17% des CJC. Les 18-25 ans représentent 51% des sujets venant consulter, puis se sont les mineurs à 39% et 10% ont plus de 25ans. La plupart sont des hommes (81%). Cela représente environ 30.000 personnes par an dont  $\frac{3}{4}$  de consommateurs et  $\frac{1}{4}$  représente l'entourage.

## 7. Schéma chronologique de la création de ces organismes

**Fin des années 1990** : les usages de produits psychoactifs en population adolescente sont documentés en France à l'aide de trois enquêtes : *European School Survey Project on Alcohol and Other Drugs* (Espad), Enquête sur la santé et les consommations réalisée lors de la Journée défense et citoyenneté (Escapad) et *Health Behaviour in School-aged Children* (HBSC).



### B. Les mesures prises pour restreindre l'accès aux substances faisant l'objet d'un mésusage

Nous allons maintenant présenter point par point les différentes décisions que peuvent prendre les pouvoirs publics afin de lutter contre le mésusage des médicaments déjà mis sur le marché et dont on sait qu'ils font l'objet d'abus ou de mésusage.

## 1. La prescription sur ordonnance sécurisée

Crée en 1999, l'ordonnance sécurisée est obligatoire pour tous les médicaments classés comme stupéfiants ou assimilés stupéfiants. En plus des modalités de délivrance et de prescription spécifiques pour ces médicaments, les ordonnances sécurisées répondent à des critères de forme qui sont supposés garantir leur authenticité :

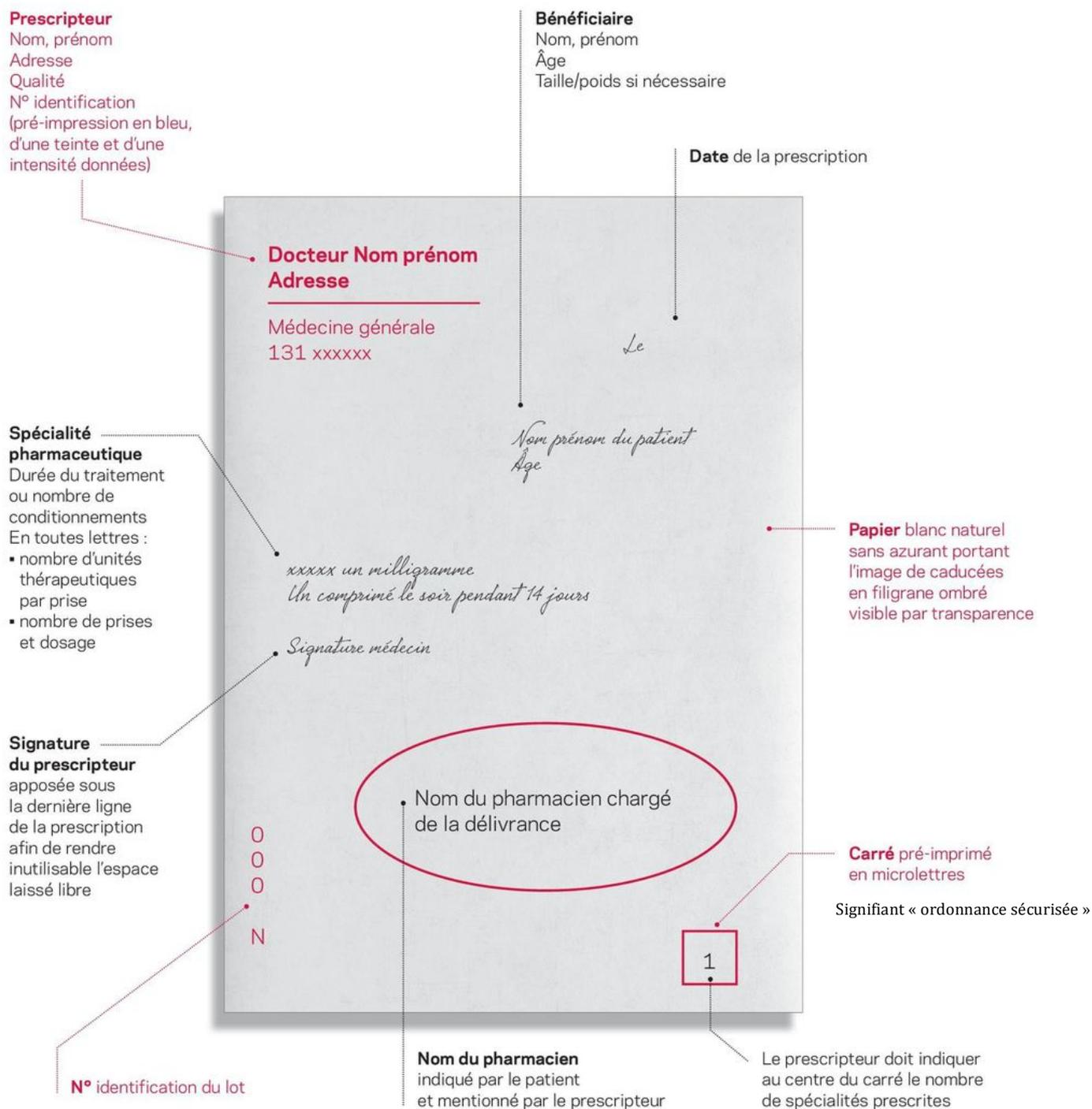


Figure 9 : Fac-similé d'ordonnance sécurisée(25)

Malgré toutes ces précautions, les ordonnances sécurisées représentent encore 13% des ordonnances suspectes (enquête Osiap 2017, ANSM).

## 2. La limitation de la durée de prescription

Certains médicaments ont une durée maximale de prescription(28) :

- 28 jours (4 semaines) maximum pour les hypnotiques,
- 12 semaines maximum pour les anxiolytiques,
- 28 jours pour les stupéfiants et assimilés stupéfiants SAUF quelques exceptions : la Méthadone sirop dont la durée maximale de prescription est de 14 jours, le Buccolam® et le Temgésic® dont la durée maximale de prescription est de 1 an et 3 mois pour le Rivotril®,
- Les ampoules de morphine injectable sont un cas particulier : la durée maximale de prescription est de 7 jours sauf en cas d'administration à l'aide d'un système actif pour perfusion (dans ce cas elle est de 28 jours). Il en est de même pour sa délivrance.

## 3. Le fractionnement de la délivrance et interdiction de chevauchement

La délivrance doit être fractionnée pour certains de ces médicaments dont la durée de prescription est limitée ; sauf mention expresse du prescripteur « à délivrer en une fois ». Ceci est spécifique à chaque spécialité :

- 7 jours pour la méthadone sirop et méthadone gélule ;
- 7 jours pour Subutex®, Suboxone® et Orobupré® et leurs génériques ;
- 7 jours pour Abstral®, Actiq®, Breakyl®, Effentora®, Instanyl®, Pecfent®, Recivit® ;
- 14 jours pour les patchs de fentanyl (Durogésic®, Matrifen® et génériques).

Pour tous ces médicaments (stupéfiants et assimilés), le chevauchement de prescription est interdit. C'est à dire qu'aucune nouvelle ordonnance ne peut être établie pour un même médicament pendant la période déjà couverte par une précédente ordonnance.

Cependant, si besoin, le prescripteur peut en décider autrement. Il porte alors sur l'ordonnance la mention « en chevauchement de l'ordonnance précédente ». De plus, le pharmacien devra conserver le double de l'ordonnance pendant 3 ans.

Pour les stupéfiants, le patient a 3 jours à compter de la date de l'ordonnance pour se présenter à la pharmacie. Au delà de ce délai, l'ordonnance ne sera exécutée que pour la durée de traitement restant à courir. Le pharmacien devra alors déconditionner le nombre exact de comprimé. Ce délai de carence de 3 jours n'est pas applicable pour les assimilés stupéfiants.

#### 4. L'inscription du nom du pharmacien sur l'ordonnance

Suite à l'arrêté du 1<sup>er</sup> avril 2008 relatif à la liste des soins ou des traitements susceptibles de faire l'objet de mésusage, d'un usage détourné ou abusif et mis en application par l'article L. 162-4-2 du code de la sécurité sociale, le nom du pharmacien chargé de la délivrance doit figurer sur l'ordonnance pour la délivrance de certaines molécules(29).

Les médicaments concernés sont :

- Subutex®, Suboxone®, Orobupré® et génériques ;
- Concerta®, Quasym®, Ritaline® ;
- Méthadone®.

Cet arrêté permet une correspondance entre le médecin et le pharmacien. En effet, il est d'usage que lors d'une première prescription, le médecin appelle le pharmacien du patient afin de le prévenir. Ce système permet un meilleur suivi du patient en évitant le nomadisme pharmaceutique.

#### 5. L'inscription du médicament dans un protocole de soin en cas de mésusage

Suite à ce même arrêté du 1<sup>er</sup> avril 2008, non seulement ces médicaments (liste ci-dessus) doivent être prescrits sur une ordonnance sécurisée avec le nom du pharmacien. Mais en cas d'usage abusif ou de mésusage, un protocole de soin entre le patient, le médecin traitant et le médecin conseil de la sécurité sociale est établi.

## 6. L'inscription sur la liste des médicaments faisant l'objet d'addictovigilance

Une liste des médicaments les plus à risque de faire l'objet de mésusage est rédigée par l'ANSM.

Médicaments	Substance active	Domaine ou classe thérapeutique	Risques motivants la surveillance
<b>ABSTRAL, ACTIQ, EFFENTORA, INSTANYL, PECFENT</b>	Fentanyl	Douleurs cancéreuses (accès paroxystiques)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risque d'abus et dépendance</li> <li>• Risque de surdosage</li> <li>• Risque d'utilisation hors-AMM</li> <li>• Risque d'intoxication accidentelle, en particulier chez l'Enfant</li> <li>• Risque d'usage détourné</li> </ul>
<b>CONCERTA, QUASYM, RITALINE</b>	Méthylphénidate	Psychoanaleptiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risque d'abus et d'usage détourné</li> <li>• Risques neuropsychiatriques, cérébro et cardiovasculaires et effet possible sur la croissance et la maturation sexuelle</li> <li>• Usage hors AMM</li> </ul>
<b>CONTRAMAL, TOPALGIC et génériques IXPRIM et ZALDIAR</b>	Tramadol (seul ou en association avec du paracétamol)	Antalgiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risque de modification du profil de sécurité d'emploi en raison du report de prescription suite au retrait du marché des médicaments contenant du dextropropoxyphène</li> <li>• Risque d'abus et de dépendance</li> <li>• Risque de syndrome de sevrage à l'arrêt du traitement</li> <li>• Risque de surdosage volontaire</li> </ul>
<b>MEOPA : ANTASOL, ENTONOX, KALINOX, OXYNOX</b>	Oxygène - protoxyde d'azote	Douleur (sédation consciente)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Surdosage</li> <li>• Abus et dépendance</li> <li>• Usage détourné</li> </ul>
<b>METHADONE AP-HP, sirop et gélules</b>	Chlorhydrate de méthadone	Traitement de substitution de la dépendance aux opiacés	Risque d'abus, mésusage et surdosage accidentel notamment chez l'enfant
<b>RIVOTRIL</b>	Clonazépam	Benzodiazépines	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risque d'abus, de dépendance et d'usage détourné</li> <li>• Risque d'usage hors-AMM</li> <li>• Risque de soumission chimique</li> </ul>
<b>ROHYPNOL</b>	Flunitrazépam	Benzodiazépines	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risque d'abus, de dépendance et d'usage détourné</li> </ul>
<b>STABLON</b>	Tianeptine	Antidépresseurs	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risque d'abus et de dépendance</li> </ul>
<b>STILNOX et génériques</b>	Zolpidem	Troubles du sommeil	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risque de dépendance, d'abus et d'usage détourné</li> </ul>
<b>SUBUTEX et génériques</b>	Buprénorphine	Traitement de substitution	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Abus, dépendance et mésusage</li> <li>• Usage détourné et trafic</li> <li>• Atteintes hépatiques, endocardites,</li> <li>• Expositions pendant la grossesse, troubles fœtaux et néonataux</li> </ul>
<b>XYREM</b>	Oxybate de sodium	Narcolepsie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Surdosage</li> <li>• Syndrome de sevrage</li> <li>• Usage détourné</li> </ul>

Figure 10 : La liste des médicament faisant l'objet d'addictovigilance 2013(30)

## 7. Le retrait de certains dosages du médicament

Dans ce cadre, nous pouvons donner l'exemple de l'Atarax® 100mg comprimés, retiré du marché le 26 février 2013 (le dosage à 25mg est encore actuellement sur le marché). Pour le Rohypnol®, le dosage à 2mg a été retiré dans un premier temps avant que le dosage à 1mg ne soit lui aussi retiré du marché.

## 8. La diminution du nombre de comprimés dans les boîtes

Le 3 novembre 2005, les boîtes de Donormyl® 30 comprimés sont retirées du marché. Il n'existe plus que les boîtes de 10 comprimés.

Pour le Rohypnol®, les boîtes de 20 comprimés ont été retirées du marché au profit des boîtes de 7 comprimés.

## 9. La restriction de l'AMM

Découvertes en 1928, les amphétamines, les plus puissants stimulants du SNC, connaissent rapidement un très fort engouement. Au départ commercialisées pour l'asthme, les congestions nasales ou pulmonaires ; elles sont très rapidement utilisées à d'autres fins. Elles deviennent rapidement la prescription médicale la plus courante. Elles sont utilisées pour toutes les maladies : urticaire, Parkinson, mal de mer, narcolepsie, dysfonction sexuelle, toutes sortes de fatigue, dépression... au total 39 indications différentes étaient référencées. Mais très vite, le gouvernement se rend compte que les amphétamines entraînent des dépendances, qu'il y a de plus en plus de toxicomanes et de violence dans les rues. Aujourd'hui, seul le méthylphénidate (Ritaline®, Quasym®, Concerta®) est encore commercialisé sur le marché légal, un dérivé des amphétamines uniquement indiqué dans le cadre d'une prise en charge du trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité chez l'enfant de plus de 6 ans(31).

## 10. La modification de la galénique

Dans cette partie, nous allons évoquer l'importance de la forme galénique d'un médicament. Lors du développement d'un nouveau médicament, la réflexion sur la galénique doit intégrer deux dimensions : la prévention de la pharmacodépendance et la prévention du mésusage. En effet, la galénique peut influencer sur le mésusage par des

paramètres de limitation des détournements et peut influencer sur la dépendance par les paramètres pharmacocinétiques.

Les autorités de santé ont identifié plusieurs modes de détournements pour lesquels la galénique joue un rôle primordial :

- la recherche d'effets positifs par l'utilisation d'un médicament psychoactif en dehors de sa voie d'utilisation normale souvent par la recherche d'un effet plus rapide ou plus intense(32). Cette recherche d'effet positif se voit aussi chez des patients augmentant leurs doses d'opiacés qui leurs sont prescrites(33);
- La soumission chimique ;
- Les médicaments vendus comme étant de l'ecstasy par leur attractivité visuelle.

Pour chacun de ces détournements, les usagers vont altérer les formes orales solides (comprimés) en les écrasant (pour le sniff, l'injection ou la soumission chimique), en les dissolvant (pour l'injection ou la soumission chimique) et en gérant la viscosité de la solution obtenue (problème surtout pour l'injection).

Quelques exemples de modifications galéniques qui peuvent être apportées :

- Privilégier les formes à libération prolongée qui diminuent le nombre de prises journalières.  
En effet, il a été prouvé que les médicaments présentant un délai d'action rapide et une courte durée d'action sont associés à un potentiel d'abus plus important que les médicaments ayant un délai et une durée d'action plus longs(34). Cependant, ces formes à libération prolongée sont plus dosées. En cas de détournement, cela permet d'extraire de plus grandes quantités de principe actif. Ainsi, limiter problème de pharmacodépendance revient à favoriser le développement de formes plus propices au détournement... (35)
- Ajouter un antagoniste rendant le principe actif inactif. L'antagoniste est ajouté à la formulation galénique mais il se libère que si le comprimé est altéré par dissolution, écrasement ou un autre mode. Par exemple, les comprimés de Suboxone® (buprénorphine+naloxone) seront inactifs si les patients l'écrasent pour se l'injecter.
- Créer des barrières physiques pour empêcher l'extraction du principe actif. Cela prévient le détournement des formes orales. De nouvelles technologies

sophistiquées ont été développées comme les comprimés matriciels (Oxycontin®) ou les comprimés réservoirs (Concerta®).

- Inclure d'excipient. Comme nous avons pu le voir un peu plus haut avec l'exemple du Rivotril®, l'ajout d'un colorant peut alerter une victime potentielle en cas de soumission chimique.
- Pour limiter le mésusage, il est aussi envisageable de développer des formes galéniques différentes de la voie orale. Par exemple, l'utilisation de patchs pour lesquels l'extraction des principes actifs est plus compliquée.
- Limiter l'accès à certaines formes galéniques les plus détournées. Par exemple, récemment, le Mydriaticum® collyre en flacon ne peut plus être délivré aux patients mais est réservé à l'usage professionnel. Seule la forme unidoses reste disponible pour les patients.

## 11. Le listage de la molécule

Exemple de la codéine et de ses dérivés.

La codéine est restée très longtemps en vente libre dans les pharmacies.

Suite à la décision de la ministre des Solidarités et de la Santé Agnès Buzyn, d'inscrire tous les médicaments contenant de la codéine, du dextrométhorphan, de l'éthylmorphine ou de la noscapine sur la liste des médicaments disponibles sur ordonnance, un arrêté est paru en date du 1 juillet 2017.

Celui-ci décrète que les conditions d'exonération à la réglementation des substances vénéneuses relatives aux médicaments contenant de la codéine, de l'éthylmorphine, du dextrométhorphan ou de la noscapine, sont supprimées.

Par conséquent, les conditions de prescription et de délivrance des médicaments concernés sont désormais les suivantes au regard de la réglementation des substances vénéneuses :

- Pour les médicaments à base de codéine ou d'éthylmorphine sous forme de sirop: liste II ;
- Pour les médicaments à base de codéine ou d'éthylmorphine sous une forme pharmaceutique autre que sirop: liste I ;
- Pour les médicaments à base de dextrométhorphan ou de noscapine quelle que soit leur forme pharmaceutique: liste I.

Tous ces médicaments sont donc maintenant délivrables uniquement sur ordonnance. La vente de ces médicaments sur les sites internet des pharmacies n'est plus possible. Le ministre de la santé précise que cette mesure fait suite à l'identification de nombreux cas d'abus et d'usage détournés de ces médicaments, notamment par les adolescents.

## 12. L'inscription sur la liste des médicaments surveillés par les grossistes-répartiteurs

Cette liste détenue par les grossistes-répartiteurs et fournie par l'ONP définit des seuils d'alerte de commande pour chaque médicament présent. Lorsqu'une pharmacie dépasse ses seuils, une lettre lui est envoyée. La pharmacie doit justifier avec toutes les ordonnances pourquoi elle a eu besoin d'autant de boîtes. Si aucune justification n'est valable, le grossiste-répartiteur doit prévenir le conseil de l'ordre. Un référent est présent dans chaque ordre régional pour s'occuper des cas de commandes anormales.

Voici quelques exemples de médicaments présents sur cette liste avec les seuils pour lesquels une alerte se déclenche :

- Abstral® 400mg cpr boites de 10, seuil fixé à 10 boites/mois
- Airomir® Autohaler, 60 boites / mois
- Androtardyl® 250mg IM, 20 boites/mois
- Claradol® codéiné 500/20 mg, 30 boites/ mois
- Genotonorm®, 20 boites/mois
- Mircera® (idem pour tous les dosages), 15 boites/mois

### 13. Les contrôles de la sécurité sociale

Les caisses primaires d'assurance maladie réalisent des contrôles de routine visant essentiellement à détecter les trafics et à recadrer les patients ayant plusieurs prescripteurs ou recevant une dose moyenne importante, ainsi que certains prescripteurs ou certaines délivrances jugées abusives. Plusieurs actions ont été engagées :

- Lettres d'avertissement menaçant de cesser les remboursements
- Convocations au siège de la sécurité sociale
- Dépôts de plaintes, poursuite pénales. Le code de la santé publique (Article L.5432-2) prévoit jusqu'à 5 ans d'emprisonnement et 375.000€ d'amende pour quiconque se fait délivrer au moyen d'ordonnances fictives ou de complaisance des médicaments inscrits sur les liste I et II des substances vénéneuses.
- Suspension des remboursements non médicalement justifiés

### 14. La sensibilisation des médecins et des pharmaciens

Les DAM\* (Délégués de l'Assurance Maladie) ou éventuellement le pharmacien conseil de la sécurité sociale rend visite aux pharmaciens et peut le prévenir d'éventuelles fausses ordonnances qui circulent. Les pharmaciens peuvent également être prévenu par le conseil régional de l'ordre.

### 15. Les signalements aux pharmaciens des points de vigilance

L'ANSM ou du Conseil de l'ordre des pharmaciens peut envoyer des messages d'alerte aux pharmaciens.

Pour illustrer ces différentes actions, nous allons prendre l'exemple du Rohypnol®, excellent cas d'une des spécialités qui a été la plus détournée et qui a fait l'objet de beaucoup de solutions pour lutter contre son détournement.

Le Rohypnol® (flunitrazépam) est une benzodiazépine hypnotique commercialisée au dosage de 2mg en 1973 puis de 1mg en 1984. Après avoir été utilisé plus de 20ans, il arrive en tête des spécialités détournées et est notamment connu pour être la drogue du

violeur. De 1995 à 2000, c'est le médicament le plus détourné par les toxicomanes (20% dans Oppidum). Il entraîne une pharmacodépendance dans 80% des cas et une souffrance à l'arrêt du traitement dans 2/3 des cas. Obtenu à 30% par deal, il est consommé par snif ou injection à des doses supérieures aux recommandations de l'AMM dans 60% des cas (doses pouvant aller jusqu'à 200mg).

Il est repéré dans plus de 20% des ordonnances suspectes et 20% des notifications d'abus ou de dépendance aux CEIP le concernent. Le Rohypnol® est alors soumis à des mesures prises par les pouvoirs publics dans le cadre du processus d'addictovigilance :

- 1996 : le dosage 2mg est retiré du marché et l'AMM du médicament est restreinte aux troubles sévères du sommeil ;
- 1998 : un colorant bleu est ajouté à la galénique du Rohypnol® pour empêcher la dissimulation du médicament dans les boissons dans le cadre de son utilisation à des fins de soumissions chimique ;
- 1999 : les boîtes de 20 comprimés de Rohypnol® sont retirées du marché, seules restent commercialisées les boîtes de 7 comprimés ;
- 2001 : la prescription de Rohypnol® doit se faire obligatoirement sur une ordonnance sécurisée et la durée maximale de prescription est réduite à 14 jours avec un fractionnement de la délivrance de 7 jours ;
- 2008 : l'inscription du nom du pharmacien sur l'ordonnance devient obligatoire pour le Rohypnol®, ainsi que la mise en place d'un protocole de soins en cas de mésusage ;

L'impact de toutes ces mesures pour le Rohypnol® a été sans appel : il est moins prescrit et moins utilisé par les toxicomanes. La chute des ventes est de 75% entre 2000 et 2001 et de 35% entre 2001 et 2002. Les ordonnances falsifiées de Rohypnol® passent de 18% en 1999 à 3% en 2007.

- Le 30 septembre 2013 le Rohypnol® est malgré tout retiré du marché.

## C. Mesures prises pour prévenir le mésusage : cas du cannabis thérapeutique

La crainte d'un mésusage peut parfois amener les pouvoirs publics à prendre des mesures « préventives » pour contrôler l'accès de certains médicaments. L'inconvénient est que cela aboutit parfois à un retard de la mise sur le marché. Un bon exemple nous est fourni par le cannabis thérapeutique. Le cannabis a été officiellement retiré de la pharmacopée française en 1953. Il est considéré comme un véritable stupéfiant depuis 1970, date à partir de laquelle son utilisation devient strictement interdite. Mais c'est en 1999 que la situation commence à évoluer avec la mise en place du système d'ATU\* (Autorisation Temporaire d'Utilisation). Ce système encadre l'utilisation de certains médicaments en France (hors AMM). Ainsi, en 2001, l'AFSSAPS accorde une ATU nominative pour le Marinol® (spécialité dérivée de cannabinoïde obtenue par synthèse) dans les douleurs neuropathiques centrales et périphériques. Puis en 2017 une deuxième spécialité, l'Epidiolex®, obtient une ATU nominative dans le traitement de certaines formes sévères d'épilepsie.(36) Mais les procédures très contraignantes de dépôt de dossier dissuadent de nombreux médecins à faire la demande.

Enfin, le Sativex® (spray buccal de tetrahydrocannabinol) n'a lui, jamais obtenu d'ATU. Mais le 8 janvier 2014, l'ANSM accorde son AMM au Sativex pour une seule indication : traitement des douleurs neuropathiques et spastiques de la SEP\* (Sclérose En Plaque). C'est la 1<sup>ère</sup> fois qu'un médicament à base de cannabis obtient une AMM en France. Mais la situation actuelle semble difficile. En 2019, ce médicament n'est toujours pas disponible en France. Le CEPS\* (Comité Economique des Produits de Santé) et le laboratoire Almirall qui commercialise le Sativex® en France n'arrivent pas à se mettre d'accord sur un prix de vente. Beaucoup de pétitions ont été mises en place par les patients qui attendent désespérément leur traitement...

Parallèlement, un CSST\* (Comité Scientifique Spécialisé Temporaire) sur l'évaluation de la pertinence et de la faisabilité de la mise à disposition du cannabis thérapeutique en France a été mise en place par l'ANSM en juin 2018. Dans un 1<sup>er</sup> temps, le comité d'experts s'est réuni pour évaluer l'intérêt du cannabis thérapeutique dans le traitement de certaines pathologies, pour analyser les expériences des autres pays l'ayant déjà mis en place et faire un état des lieux sur la réglementation. Les premières conclusions du 27

décembre 2018 sont favorables à l'utilisation du cannabis thérapeutique dans certaines pathologies. Le CSST a proposé que l'accès à l'usage du cannabis thérapeutique fasse l'objet dans un premier temps d'une expérimentation.

Dans un second temps, le comité s'est réuni pour étudier les modalités de l'expérimentation. Le 26 juin 2019, le CSST a rendu son avis à l'ANSM sur le cadre pratique de l'expérimentation. L'objectif principal de cette expérimentation est d'évaluer en situation réelle le circuit de prescription et de délivrance ainsi que l'adhésion des professionnels de santé à ces conditions. Le cannabis sera proposé à certains patients dont les symptômes ne sont pas soulagés par d'autres médicaments. Cinq indications ont été retenues : certaines formes d'épilepsie sévère, soins de support en cancérologie, douleurs neuropathiques, soins palliatifs et spasticité douloureuse de la SEP ou autres maladies du système nerveux central.

L'ANSM rendra son propre avis après avoir pris connaissance des conclusions du CSST et après avoir analysé les propositions du cadre expérimental.(37)

En France, des mesures très contraignantes ont donc été prises mais l'approche est différente à l'étranger. Selon la culture des pays, les mesures prises peuvent être différentes et plus ou moins contraignantes.

Ainsi, en ce qui concerne l'utilisation du cannabis thérapeutique, elle est déjà légale au Canada depuis 2001, en Italie depuis 2007, en Autriche depuis 2008, en Croatie depuis 2015, en Allemagne et en Grèce depuis 2017, au Royaume-Uni, au Luxembourg et au Portugal depuis 2018 mais dans encore bien d'autres pays en Europe et dans le monde.(38)

### III. Le rôle du pharmacien d'officine dans la lutte contre le mésusage

---

Le pharmacien d'officine est avant tout un professionnel de santé de proximité. Il est une porte d'entrée facile dans le système de soin, étant ouvert 6 jours sur 7 et accessible sans rendez-vous. Mais c'est aussi le dernier maillon de la chaîne des professionnels de santé que va rencontrer le patient avant de prendre son traitement. Pour toutes ces raisons, le pharmacien est un acteur incontournable dans la lutte contre le mésusage et la pharmacodépendance. De par ces connaissances en pharmacologie, il est conscient du caractère addictogène de certains médicaments et doit donc prévenir l'abus et la dépendance qui en découlent et doit accompagner et conseiller les patients dans leur sevrage. Le pharmacien et toute son équipe ont donc un rôle très important à jouer lors de la dispensation des médicaments avec ou sans ordonnance pour éviter tout risque de mésusage ou de dépendance. Son atout majeur étant la proximité avec les patients, les échanges et l'écoute.

Dans cette partie nous allons voir les rôles du pharmacien pour lutter contre le mésusage.

#### A. Rôle de vigie, de sentinelle

##### 1. Dans la délivrance de médicaments sur ordonnance

Tout d'abord, il faut savoir que l'ordonnance ne doit jamais exclure la vigilance du pharmacien. Notamment dans le cadre du mésusage où elle peut être falsifiée ou contenir des posologies qui interpellent. Il faut donc être très vigilant et tout contrôler.

L'article R42-35 du CSP décrit les principes fondamentaux de l'acte de dispensation :

« Le pharmacien doit assurer dans son intégralité l'acte de dispensation du médicament, associant à sa délivrance :

- l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale si elle existe ;
- la préparation éventuelle des doses à administrer ;
- la mise à disposition des informations et des conseils nécessaires au bon usage du médicament ».

L'analyse de l'ordonnance ne se limite pas à une analyse pharmaceutique mais aussi à la vérification de la régularité de l'ordonnance. Les résultats de la dernière enquête OSIAP 2017 (Annexe VI) sont particulièrement instructifs : les ordonnances suspectes étaient majoritairement simples (33%), puis sécurisées (13%), bizones (10%) et hospitalières (6%). 66% des ordonnances suspectes étaient falsifiées (fabriquées sur ordinateurs, photocopiées, scannées). Les autres ont été identifiées par un élément de contexte suspect (par exemple refus de montrer la carte vitale, 33%) ou volés (rédigées sur un ordonnancier volé, 6%). Ces ordonnances suspectes étaient présentées dans 53% des cas par des hommes et dans 37% des cas par des femmes. L'âge moyen était de 39,9 ans. Dans 14% des cas le patient était connu de l'officine. Au total, 1295 ordonnances falsifiées ont été collectées et analysées en 2017. Pour ce qui est du contenu des ordonnances, le zolpidem reste la substance la plus fréquemment citée (24% des citations), suivi du tramadol (seul ou en association), de l'alprazolam et du zopiclone. Les citations qui continuent d'augmenter au fil des ans sont celles du lormétazépam et du tropicamide (Mydriaticum®). Enfin, les citations des spécialités à base de codéine ont largement augmentées suite aux modifications de leurs conditions de prescription et de délivrance (listage des spécialités à base de codéine, maintenant sur ordonnance) : fait marquant de l'année 2017. Il faut donc redoubler d'attention lorsque nous voyons ces spécialités prescrites.

Les critères de suspicion qui peuvent alerter le pharmacien :

- l'ordonnance est d'apparence suspecte (présentation et en-tête anormale ou incomplète) ;
- la différence de calligraphie (pour ajouter une ligne, un nombre de boîte ou un renouvellement supplémentaire) ;
- le chevauchement de traitements ;
- les posologies inadéquates ou absentes ;
- l'incohérence de la prescription ;
- l'absence de carte vitale et/ou règlement en espèces pour garder l'anonymat et ne pas être identifiable par l'assurance maladie ;
- le nomadisme médical ou pharmaceutique ;

- la prescription de médicaments connus pour leur potentiel d'abus ou de détournement ;

Docteur [REDACTED]  
Médecine Générale  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
10000784297

Consultations

Ordonnance

[REDACTED], le 11/05/2019

PATIENT  
Julien [REDACTED]  
Homme  
02/06/1998

EUPHON SIROP FLACON 300ML (Erysimum+Codéine)  
1 à 2 cuillère à soupe (15ml) ou 1 à 2 mesures graduées à 15ml à  
Renouveler au bout de 6 heures sans dépasser 4 prises par jour.

«Est passible d'une amende de 5000 euros quiconque se rend coupable de fraude déclaration pour obtenir, faire obtenir des prestations ou des allocations de toute nature, liquidées et versées par les organismes de protection sociale.»

**Figure 11 : Fausse ordonnance pour du sirop Euphon**

Pour cette ordonnance, l'aspect global et la spécialité prescrite indiquaient au pharmacien la suspicion d'une fausse ordonnance. Après appel au médecin, celui-ci a confirmé n'avoir jamais réalisé cette prescription. De plus, jeune patient, n'avait pas de carte vitale. Néanmoins il a quand même recopié l'intégralité de l'ordonnance en y intégrant le paragraphe sur la fraude et les risques encourus.

- les fautes d'orthographe ;

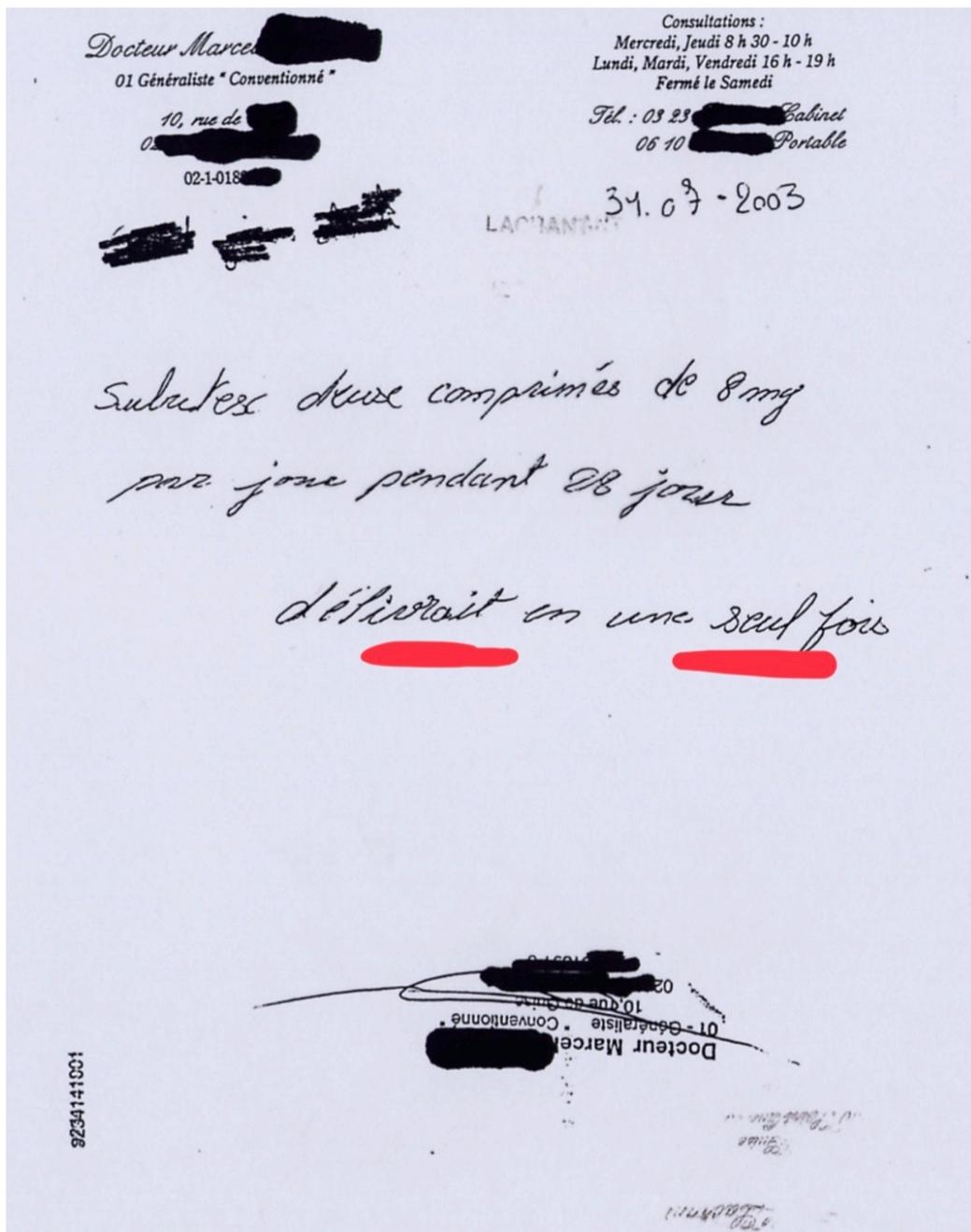


Figure 12 : Fausse ordonnance pour du Subutex

En ce qui concerne l'abus en particulier, l'ANSM a établi une liste des médicaments psychoactifs faisant l'objet d'addictovigilance. Le pharmacien doit donc faire attention aux posologies et aux durées de traitement lorsqu'il délivre ces médicaments (cf. Figure 10 page 37).

## 2. Lorsqu'il délivre des médicaments sans ordonnance

Le pharmacien a « un devoir particulier de conseil lorsqu'il est amené à délivrer un médicament qui ne requiert pas une prescription médicale. Il doit, par des conseils appropriés et dans le domaine de ses compétences, participer au soutien apporté au patient ». (Article R. 4235-61 du CSP) En effet, le médicament n'est pas un produit comme les autres, il engage la vie du patient. La priorité pour le pharmacien est le bon usage du médicament qu'il va délivrer. Il est donc indispensable de poser quelques questions : à qui se destine le médicament ? Quels sont les symptômes ? S'il y a des antécédents particuliers ou des maladies chroniques avec des traitements en cours ?... Toutes ces questions peuvent permettre de détecter un comportement suspect. Par exemple, lorsque dans les années 2015/2016, les demandes de Phénergan® sirop (antiallergique non listé) ont augmentées brutalement alors que ce médicaments n'était quasiment plus délivré. Le questionnement lors de demandes spontanées est donc important bien que se soit parfois compliqué.

Les éléments susceptibles d'alerter en cas de demande d'un médicament en vente libre :

- L'âge du patient (adolescents ou jeunes adultes) ;
- L'état de santé qui n'est pas en rapport avec le produit demandé ;
- Des antécédents d'abus, de dépendance ou un comportement qui pourrait supposer un usage détourné ;
- Des réponses évasives ;
- Des achats en grande quantité ou trop fréquents ;
- L'état de nervosité du patient ;
- Les demandes inhabituelles ;

Le pharmacien et l'équipe officinale en général, doivent parfois prendre du recul pour mieux détecter les risques de détournements. En effet, il n'y pas un profil type de personne pouvant abuser ou détourner un médicament. Dans le champ des conduites addictives, les garçons ont tendance à prendre plus de risque. Mais le phénomène de groupe peut faire basculer n'importe quel individu vulnérable. C'est pourquoi, même face à un patient que l'on connaît de longue date, poser quelques questions peut aider à détecter un mésusage.

Le CSP indique le devoir du pharmacien de refuser une dispensation « lorsque l'intérêt de la santé du patient lui paraît l'exiger ». En effet, l'officine est le seul commerce à pouvoir refuser une vente. Dans le cas où le médicament est prescrit, il doit informer le prescripteur de son refus « avec tact et précaution pour ne pas rompre la confiance » et l'indiquer sur l'ordonnance ainsi que garder une trace formelle avec les motifs de sa décision.

**Prescription obligatoire = pas de délivrance sans ordonnance.** Des peines sont prévues à l'article L. 5432-1 du CSP pour tout pharmacien délivrant sans ordonnance des médicaments qui le nécessitent. Le juge peut prononcer une peine allant jusqu'à 3 ans d'emprisonnement ainsi qu'une amende pouvant s'élever jusqu'à 375.000 euros. Ces peines peuvent être plus importantes (7 ans d'emprisonnement et 750.000 euros d'amende) si les faits sont commis en bande organisée ou en vue de faciliter (par délivrance de complaisance) le détournement ou l'abus. Mais le pharmacien passera également devant la chambre de discipline de l'ordre des pharmaciens où une interdiction d'exercer pourra être prononcée.

### 3. Les moyens mis à disposition du pharmacien pour exercer au mieux sa vigilance

#### ➤ **La démarche ACROPOLE**

Pour nous aider dans notre quotidien, l'ordre national des pharmaciens propose depuis 2011 la démarche ACROPOLE\* (Accueillir, Collecter, Rechercher, Ordonner, Préconiser, Optimiser, Libeller, Entériner) qui permet une approche complète et sécurisée, une dispensation réfléchie et une réponse optimale aux attentes du patient.

# ACROPOLE : les huit commandements de l'accueil du patient à l'officine



## ACCUEILLIR

- disposer de postes d'accueil adaptés permettant un échange ouvert ;
- porter un badge ;
- privilégier le sourire pour une prise en charge chaleureuse et professionnelle ;
- se rendre disponible.



## COLLECTER

- écouter : laisser le temps au demandeur de s'exprimer ;
- échanger avec empathie, tact, neutralité et compassion.



[www.ordre.pharmacien.fr](http://www.ordre.pharmacien.fr)



## RECHERCHER

- en privilégiant les questions ouvertes (ex. : « que vous arrive-t-il ? comment l'expliquez-vous ? ») ;
- en utilisant des questions fermées : pour compléter (ex. : « est-ce bien pour vous ? êtes-vous allergique ? prenez-vous d'autres médicaments ? ») ;
- en consultant le Dossier Pharmaceutique (DP) du patient, s'il en possède un et avec son accord.  
Sa consultation vous permet d'analyser l'historique médicamenteux et d'éviter ainsi contre-indications, interactions, surdosages et redondances éventuels.



## ORDONNER

- par une reformulation concise des propos du patient ;
- en vous assurant de son approbation.



## PRÉCONISER

- En fonction des informations recueillies :
- prise en charge à l'officine (réconfort, réponse médicamenteuse...) ; **ou**
  - orientation extérieure.



## OPTIMISER

- expliquer les raisons de la décision prise et de sa bonne compréhension ;
- dispenser les conseils hygiéno-diététiques.



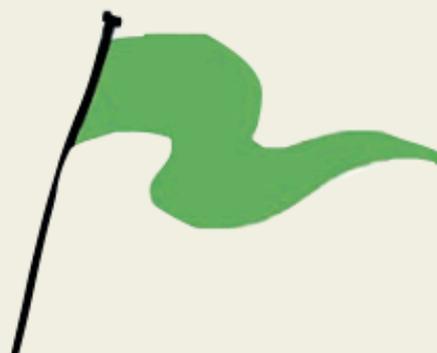
## LIBELLER

développer un plan de prise et rédiger une fiche RePo (résumé écrit des préconisations officinales).



## ENTÉRINER

- s'assurer de la bonne compréhension du patient et de l'absence de questions de sa part (ex. : « mes explications ont-elles été assez claires ? avez-vous d'autres questions ? ») ;
- avant de prendre congé, rappeler que, si les symptômes persistent, il faut consulter un médecin.



### ➤ **Le DP\* (Dossier Pharmaceutique)**

Créé en 2007, il compte aujourd'hui 38 178 240 dossiers actifs. 99,9 % des pharmacies d'officines y sont connectées (soit 21585 officines) (Chiffres du 1<sup>er</sup> mai 2019).

Il contribue avant tout à sécuriser la dispensation des médicaments en évitant les redondances dans le traitement mais surtout le risque d'interactions médicamenteuses, et ceci, de manière rapide, simple et efficace.

En effet, le DP permet au pharmacien de consulter l'historique des médicaments qui ont été délivrés au cours des 4 derniers mois (21 ans pour les vaccins et 3 ans pour les médicaments biologiques) avec ou sans ordonnance.

Le DP est un outil majeur pour l'officine. Dans le cadre du mésusage, le DP peut être très utile car il permet d'éviter le nomadisme médical. Si un patient consulte plusieurs médecins et/ou se rend dans plusieurs pharmacies à quelques jours d'intervalle pour obtenir le même médicament, si nous avons la carte vitale et que le DP est créé, nous pouvons initier le dialogue avec le patient, avertir nos confrères médecins et pharmaciens ainsi que les autorités compétentes.

Limites : Malheureusement, les patients qui veulent volontairement détourner les médicaments ou qui en abusent refusent de créer leur DP. En effet, il faut l'accord du patient afin de pouvoir ouvrir un DP. Le patient peut ensuite décider de l'alimenter ou pas et de le fermer à tout moment.

### ➤ **Echelle d'évaluation du bon usage des antalgiques opioïdes**

Il existe, par ailleurs, des échelles qui nous permettent de dépister certains mésusages, à l'image de l'échelle POMI\* (Prescription Opioid Misuse Index)(39) utilisée pour dépister des comportements de mésusage des antalgiques opioïdes au cours d'un traitement et pour participer à la réévaluation du bénéfice-risque.

<b>ANTALGIQUE(S) OPIOÏDE(S) CONCERNÉ(S) PAR CES QUESTIONS : codéine, tramadol, poudre d'opium, morphine, oxycodone, fentanyl, hydromorphone</b>	<b>Oui</b>	<b>Non</b>
Avez-vous déjà pris ce/ces médicament(s) anti-douleur en QUANTITÉ plus élevée que celle qui vous a été prescrite ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avez-vous déjà pris ce/ces médicament(s) anti-douleur PLUS SOUVENT QUE PRESCRIT(S) sur votre ordonnance, c'est-à-dire réduit le délai entre deux prises ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avez-vous déjà eu besoin de faire RENOUELER VOTRE ORDONNANCE de ce/ces médicament(s) anti-douleur PLUS TÔT QUE PRÉVU ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avez-vous déjà eu la SENSATION DE PLANER OU RESSENTI UN EFFET STIMULANT après avoir pris ce/ces médicament(s) anti-douleur ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avez-vous déjà pris ce/ces médicament(s) anti-douleur parce que vous étiez contrarié(e), c'est-à-dire pour SOULAGER OU SUPPORTER DES PROBLÈMES AUTRES QUE LA DOULEUR ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avez-vous déjà CONSULTÉ PLUSIEURS MÉDECINS, y compris aux urgences, pour obtenir plus de ce/ces médicament(s) anti-douleur ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Score</b>	.....	
<p><b>Compter 1 point par réponse positive.</b> Faire la somme des réponses positives. Si le score est <math>\geq 2</math>, il est possible que vous ayez un usage à risque de ce traitement antalgique. Il est recommandé d'en parler avec votre médecin traitant ou votre pharmacien en cas d'automédication.</p>		

Figure 13 : Echelle POMI

➤ **Sites internet**

Les sites de l'ANSM (<https://ansm.sante.fr>) et de l'Ordre (<http://www.ordre.pharmacien.fr>) permettent aux pharmaciens de voir les dernières actualités en terme de nouvelles dérives à la mode, de nouvelles réglementions...

Le site Meddispar (<http://www.meddispar.fr>) permet de connaître la législation des médicaments à prescription et à délivrance particulière.

En ce qui concerne le dopage, le pharmacien a plus un rôle de conseil que de lutte contre le dopage. En effet, nous ne demandons pas à tous nos patients s'ils sont sportifs, s'ils font des compétitions... Souvent, le sportif sait qu'il doit nous préciser qu'il fait des compétitions et qu'il ne doit pas prendre de produits dopants. Notre rôle est donc d'être sûre de ne pas lui en délivrer. Pour nous aider, plusieurs choix s'offrent à nous :

- Site de l'AFLD : <https://medicaments.afld.fr>  
Il suffit de rentrer le nom du médicament et nous savons immédiatement s'il comprends une substance dopante ou pas.
- Contacter l'AMPD\* (Antenne Médicale de Prévention du Dopage) de sa région. Il en existe 13 dans toute la France. Ces antennes reçoivent régulièrement des demandes de renseignements de la part de sportifs, de professionnels de santé ou d'associations sportives. Elles apportent des réponses et des conseils. Mais elles ont aussi pour rôle d'informer et de faire de la prévention des conduites dopantes.

## B. Informer

### 1. Etre informé soi même de l'actualité

Concernant la formation initiale des pharmaciens, la notion d'addiction est présente mais les programmes parlent peu du risque de mésusage des médicaments et de la conduite à tenir en terme de communication face aux patients. Des formations supplémentaires entrant dans le cadre du développement professionnel continu sont proposées, notamment par la Fédération Addiction.

Afin de lutter contre le mésusage et en particulier le détournement de certaines molécules, le pharmacien doit se tenir informé de l'actualité et des nouvelles tendances. Pour ce faire, les pouvoirs publics donnent quelques informations, mais qui ne sont pas toujours bien relayées. En effet, l'ANSM publie des notes d'information concernant le détournement de certaines molécules mais il faut lire les actualités pharmaceutiques pour y avoir accès.

La présence du pharmacien sur les réseaux sociaux, l'abonnement à un magazine médical ou à une lettre électronique pour recevoir toutes les informations importantes sur la profession sont donc indispensables. Par exemple « le flyer » est un bulletin réalisé par des centres et des professionnels de santé impliqués dans l'accompagnement des usagers de drogues et autres conduites addictives.

## 2. Informer les médecins

La lutte contre le mésusage des médicaments est une mission commune aux pharmaciens et aux médecins. C'est pourquoi la communication est essentielle pour maintenir le bon usage des médicaments, en particulier avec les médecins généralistes qui représentent la majorité des prescripteurs. Les médecins et les pharmaciens doivent avoir conscience du caractère de dépendance que peuvent engendrer certains médicaments. C'est pourquoi le pharmacien ne doit pas hésiter à discuter avec le médecin lorsqu'il trouve une primo-prescription de médicaments à risque de dépendance abusive ou lorsqu'une posologie ou une durée de traitement paraît excessive. De même si une prescription devient trop récurrente.

DOCTEUR I  
 MÉDECINE GÉNÉRALE  
 CONSULTATIONS TOUTS LES JOURS  
 DU LUNDI AU VENDREDI  
 DE 8 H 30 A 10 H ET DE 17 H 30 A 19 H  
 LE SAMEDI DE 10 H A 12 H

30 01 2007 TEL  
 80000 3 203 x 07  
 CMM

NUMÉ L

1/ Gablon : cent quatre vingt  
 comprimés par jour  
 Je dois bien cent quatre  
 vingt comprimés  
 par jour

2/ Imobane 4,5 : cent  
 comprimés par jour  
 Je dois bien  
 cent comprimés //

prescription  
 pour quatre jours  
 à la pharmacie  
 F.

1B1107611001

MEMBRE D'UNE ASSOCIATION DE GESTION AGRÉÉE. LE RÉGLEMENT DES HONORAIRES PAR CHÈQUE EST ACCEPTÉ.  
 EN CAS D'URGENCE COMPOSER LE 15.

2

### Cent quatre-vingt comprimés par jour !

La posologie habituelle étant de 3 comprimés par jour, si c'est la 1<sup>ère</sup> fois que le pharmacien voit cette prescription chez ce patient, il va bien entendu téléphoner au prescripteur pour avoir quelques informations. Dans le cas présent, l'ordonnance n'était pas falsifiée, le prescripteur a expliqué que le patient était dépendant à son antidépresseur et qu'une demande à la Sécurité sociale a été faite pour permettre un sevrage progressif.

Dans le cas où le pharmacien se trouve face à une ordonnance falsifiée, il doit prévenir le prescripteur à qui l'ordonnance a été volée ou celui dont le nom a été emprunté.

### 3. Informer les pouvoirs publics

Tout abus ou dépendance à un médicament, à une substance, à un produit ou à une plante ayant un effet psychoactif est concerné par la déclaration à la pharmacodépendance, à l'exclusion de l'alcool et du tabac.

Depuis mars 2017, les autorités sanitaires ont modifié la procédure de notification des événements indésirables de santé en mettant en place un site unique de déclaration, à destination des professionnels de santé et des usagers, accessibles sur [signalement-sante.gouv.fr](http://signalement-sante.gouv.fr).(40)

Le CSP indique l'obligation du pharmacien de déclarer les cas de pharmacodépendance grave ou d'abus grave de médicaments, plantes ou autres produits qu'il a délivrés dès lors qu'il en a connaissance(41). Un cas d'abus grave est défini comme une pharmacodépendance ou un abus susceptible de mettre en danger la vie du patient, d'entraîner une invalidité ou une incapacité, de provoquer ou prolonger une hospitalisation, ou de conduire au décès. Le manquement à l'obligation de signalement immédiat d'un effet indésirable grave est puni d'une amende de 1.500 € maximum.

Les bonnes pratiques de dispensation rappellent cette obligation, en plus de celle de signaler sans délai tout effet indésirable. Si leur non respect devait entraîner un risque grave pour la santé publique, le professionnel s'expose à une peine d'emprisonnement d'un an et 150.000 € d'amende.

L'obligation de signalement ne concerne que les cas graves de pharmacodépendance ou d'abus. Cependant, les bonnes pratiques de pharmacovigilance précisent qu'il est vivement recommandé de déclarer tout cas de surdosage, tout autre effet ou situation ayant une conséquence néfaste, potentielle ou avérée pour la santé ou tout effet qu'ils jugent pertinent de déclarer. Le protocole NotS précise que tout cas d'abus de pharmacodépendance ou usage détourné, notamment ceux présentant un caractère de nouveauté ou des cas groupés, toute consommation jugée problématique peuvent faire l'objet d'une notification(42)

Lorsque le pharmacien rencontre une ordonnance falsifiée ou qu'il se rend compte d'une augmentation anormale de vente ou de délivrance de certains produits, il doit également prévenir l'ordre régional des pharmaciens duquel il dépend ainsi que le CEIP.

#### 4. Informer ses confrères

Dès lors que le pharmacien détecte une ordonnance falsifiée ou un risque de mésusage, il doit alerter ses confrères pharmaciens afin qu'ils puissent eux aussi redoubler de vigilance.

#### 5. Informer les patients

- De bien respecter la posologie et la durée de traitement, en particulier pour les médicaments à risque de dépendance.
- Discuter avec eux sur la nécessité de poursuivre un traitement qui devrait être occasionnel.
- Des risques qu'ils encourent :
  - Une peine de maximum 5 ans d'emprisonnement et 375 000 euros d'amende, quiconque se fait délivrer des médicaments listés I ou II au moyen d'ordonnances falsifiées, fictives ou de complaisance.
  - Une peine maximale de 3 ans d'emprisonnement et 45 000 euros d'amende pour un vol d'ordonnance.
  - Une peine maximale d'un an d'emprisonnement et 15000 euros d'amende si le prescripteur porte plainte pour infraction d'usurpation de titre
  - De plus, l'assurance maladie peut demander la récupération des sommes indument versées si les médicaments ont été remboursés.

## Conclusion

---

Le mésusage des médicaments n'est pas un phénomène nouveau, mais il semble en plein essor. Malgré qu'il soit difficile à quantifier, il est probablement sous estimé. Ces mésusages concernent, dans la plupart des cas, des médicaments à prescription obligatoire mais pas uniquement : certains médicaments en vente libre sont aussi concernés. La pharmacie d'officine constitue la source principale d'approvisionnement des médicaments détournés, c'est pourquoi le rôle du pharmacien est primordial dans la prévention et la réduction des risques. La pharmacie d'officine bénéficie des atouts de proximité, de confidentialité, de confiance et des compétences sanitaires et sociales de toute l'équipe. C'est pourquoi le pharmacien d'officine apparaît comme le premier professionnel de santé à pouvoir repérer ces mésusages.

Nous avons étudié dans cette thèse les différents types de mésusages pouvant exister et les médicaments susceptibles de faire l'objet de détournement, d'abus ou de dopage. Nous avons vu comment le pharmacien constituait un élément clé dans la lutte contre le mésusage des médicaments, bien que cela reste très compliqué dans la pratique quotidienne. Par ailleurs, le pharmacien a un rôle essentiel de conseil aussi bien dans les pratiques addictives que dans le dopage.

La législation évolue au fil des années et la réglementation est de plus en plus stricte pour éviter au maximum le mésusage des médicaments. De plus en plus de médicaments sont maintenant délivrables uniquement sur ordonnance alors que le pharmacien pouvait les conseiller en vente libre il y a peu de temps. Le mésusage aboutit parfois au retrait de certains médicaments du marché qui étaient néanmoins efficaces dans certaines pathologies. Mais la crainte du mésusage amène aussi les pouvoirs publics à ne pas vouloir légaliser certaines thérapeutiques qui ont prouvé leur efficacité mais dont le potentiel de mésusage est trop important. C'est ainsi que le cannabis thérapeutique n'est pas encore légalisé en France alors qu'il est déjà autorisé dans la plupart des pays européens.

## Bibliographie

---

1. Code de la santé publique.
2. Agnich LE, Stogner JM, Miller BL, Marcum CD. Purple drank prevalence and characteristics of misusers of codeine cough syrup mixtures. *Addict Behav.* 1 sept 2013; 38(9):2445-9.
3. Mise en garde sur l'usage détourné des spécialités à base de dextrométhorphanes chez les adolescents [Internet]. Meddispar. 2012 [cité 29/05/2019]. Disponible sur: <http://www.meddispar.fr/Actualites/2012/Mise-en-garde-sur-l-usage-detourne-des-specialites-a-base-de-dextromethorphanes-chez-les-adolescents>
4. Usage détourné de médicaments antitussifs à base de dextrométhorphanes chez les adolescents et les jeunes adultes. [Internet]. ANSM. 2014 [cité 29/05/2019]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Usage-detourne-de-medicaments-antitussifs-a-base-de-dextromethorphanes-chez-les-adolescents-et-les-jeunes-adultes-Point-d-Information>
5. Mercalm, Nausicalm (diménhydrinate), Nautamine (diphénhydramine) : risque d'abus et d'usage détourné. [Internet]. ANSM. 2016 [cité 29/05/2019]. Disponible sur: <https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Mercalm-Nausicalm-dimenhydrinate-Nautamine-diphenhydramine-Risque-d-abus-et-d-usage-detourne-Point-d-information>
6. Les médicaments contenant de la codéine et autres dérivés de l'opium sont désormais disponibles uniquement sur ordonnance. [Internet]. Ordre National des Pharmaciens. 2017 [cité 20/05/2019]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-actualites/Les-medicaments-contenant-de-la-codeine-et-autres-derivees-de-l-opium-sont-desormais-disponibles-uniquement-sur-ordonnance>
7. La soumission chimique : un problème de santé publique ? [Internet]. Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps. 2010 [cité 18/02/2019]. Disponible sur: <http://www.academie-medecine.fr/la-soumission-chimique-un-probleme-de-sante-publique/>

8. ANSM. Les préparations magistrales à visée amaigrissante : historique des dispositifs réglementaires et décisions de police sanitaire. 2012.
9. Richard D, Senon J-L, Valleur M. Dictionnaire des drogues et des dépendances. Larousse; 2009. 768 p.
10. DSM-IV.
11. Dematteis M. Addictions aux médicaments. In CHU Grenoble; 2010. Disponible sur:<https://www.google.com/search?client=safari&rls=en&q=addictiosn+aux+medcam+ents+dematteis&ie=UTF-8&oe=UTF-8#>
12. Valleur M, Matysiak J-C. Les addictions : panorama clinique, modèles explicatifs, débat social et prise en charge. Armand Colin; 2006. 384 p.
13. EID H. Dépendance aux analgésiques opioïdes. 2016 sept 30; Paris.
14. Chenaf C, Kaboré J-L, Delorme J, Pereira B, Mulliez A, Zenut M, et al. Prescription opioid analgesic use in France: Trends and impact on morbidity-mortality. Eur J Pain Lond Engl. 2019; 23(1):124-34.
15. Loi Buffet. Code de la Santé Publique.
16. Code mondial antidopage [Internet]. Agence mondiale antidopage. [cité 27/06/2019]. Disponible sur: <https://www.wada-ama.org/fr/ressources/le-code/code-mondial-antidopage>
17. Labarde S, Bugeaud J-L, Nouaille Y. Quelques généralités sur le dopage. Actual Pharm. févr 2013;52(523):16-7.
18. Connor JM, Mazanov J. Would you dope? A general population test of the Goldman dilemma. Br J Sports Med. oct 2009;43(11):871-2.
19. Mondenard J-P. Dictionnaire des substances et procédés dopants en pratique sportive. Masson; 1991. 280 p.
20. La pseudoéphédrine interdite en 2010 [Internet]. RDS.ca. 2009 [cité 7/03/2019]. Disponible sur: <http://www.rds.ca/amateurs/la-pseudoephedrine-interdite-en-2010-1.297833>

21. Le dico des drogues - Amphétamine [Internet]. Drogues Info Service. [cité 7/03/2019]. Disponible sur: <http://www.drogues-info-service.fr/Tout-savoir-sur-les-drogues/Le-dico-des-drogues/Amphetamine>
22. Bontemps F. L'asthme : pathologies et traitements. Monit Pharm. 2014;1(3029).
23. MILDECA. La mission [Internet]. 2018 [cité 16/07/2019]. Disponible sur: <https://www.drogues.gouv.fr/la-mildeca/qui-sommes-nous/la-mission>
24. MILDECA. Plan national de mobilisation contre les addictions 2018-2022.
25. Adenot I. ABUS, USAGE « RECREATIF », ADDICTION, DOPAGE... La lutte contre le mésusage du médicament. Cahier de l'Ordre National des Pharmaciens. 2015;7.
26. ANSM [Internet]. [cité 30/04/2019]. Disponible sur: [https://www.ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacodependance-Addictovigilance/Outils-de-surveillance-et-d-evaluation-Resultats-d-enquetes/\(offset\)/5](https://www.ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacodependance-Addictovigilance/Outils-de-surveillance-et-d-evaluation-Resultats-d-enquetes/(offset)/5)
27. Prévenir et accompagner : les Consultations Jeunes Consommateurs [Internet]. [cité 1/05/2019]. Disponible sur: <https://www.drogues.gouv.fr/actualites/dossiers/prevenir-accompagner-consultations-jeunes-consommateurs>
28. Ordre National des Pharmaciens. Meddispar [Internet]. [cité 24/04/ 2019]. Disponible sur: <http://www.meddispar.fr/Substances-veneneuses/Medicaments-hypnotiques-ou-anxiolytiques/Conditions-de-prescription#nav-buttons>
29. Code de la sécurité sociale - Article L162-4-2.
30. ANSM. Médicaments à risque d'usage détourné ou de dépendance [Internet]. [cité 8 avril 2019]. Disponible sur: [https://www.ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacodependance-Addictovigilance/Medicaments-a-risque-d-usage-detourne-ou-de-dependance/\(offset\)/4](https://www.ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacodependance-Addictovigilance/Medicaments-a-risque-d-usage-detourne-ou-de-dependance/(offset)/4)
31. Nouvel P. Histoire des amphétamines. Presses Universitaires de France; 2009. 296 p.
32. Cone EJ. Ephemeral profiles of prescription drug and formulation tampering: evolving pseudoscience on the Internet. Drug Alcohol Depend. juin 2006;83 Suppl 1:S31-39.

33. Raffa RB, Pergolizzi JV. Opioid formulations designed to resist/deter abuse. *Drugs*. 10 sept 2010; 70(13):1657-75.
34. McColl S, Sellers EM. Research design strategies to evaluate the impact of formulations on abuse liability. *Drug Alcohol Depend*. 1 juin 2006;83:S52-62.
35. Webster L. Update on abuse-resistant and abuse-deterrent approaches to opioid formulations. *Pain Med Malden Mass*. juill 2009;10 Suppl 2:S124-133.
36. NORML. Cadre de prescription et de délivrance [Internet]. norml.fr. [cité 6/07/2019]. Disponible sur: <https://www.norml.fr/sante-prevention-rdr/portail-professionnels-de-sante/cannabinoïdes-sur-ordonnance/>
37. ANSM. Cannabis à visée thérapeutique en France : l'ANSM publie la proposition du comité d'experts sur le cadre de la phase expérimentale de mise à disposition [Internet]. 2019 juin [cité 10/07/2019]. Disponible sur: <https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Cannabis-a-visee-therapeutique-en-France-L-ANSM-publie-la-proposition-du-Comite-d-experts-sur-le-cadre-de-la-phase-experimentale-de-mise-a-disposition-Point-d-Information>
38. Lafon C. Législation du cannabis thérapeutique en France : comment font les autres pays ? SUD OUEST [Internet]. 21 juin 2019 [cité 20/07/2019]; Disponible sur: <https://www.sudouest.fr/2019/06/20/legalisation-du-cannabis-therapeutique-en-france-comment-font-les-autres-pays-6236825-4696.php>
39. Knisely JS, Wunsch MJ, Cropsey KL, Campbell ED. Prescription Opioid Misuse Index: a brief questionnaire to assess misuse. *J Subst Abuse Treat*. déc 2008;35(4):380-6.
40. Ministère des solidarités et de la santé. Signaler un cas d'abus ou de dépendance lié à un produit ou une substance ayant un effet psychoactif [Internet]. [cité 7 août 2019]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/signalement-sante-gouv-fr/>
41. Code de la santé publique - Article R5132-114 [Internet]. Code de la santé publique.Disponiblesur:<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006915744>
42. NotS [Internet]. addictovigilance.fr. [cité 8/08/2019]. Disponible sur: <http://www.addictovigilance.fr/notes>

## Liste des annexes

---

<b>Annexe I : Résultats de l'enquête ASOS 2017 publiés le 29/11/2018 .....</b>	<b>I</b>
<b>Annexe II : Résultats de l'enquête DRAMES 2017 publiés le 02/04/2019.....</b>	<b>II</b>
<b>Annexe III : Résultats de l'enquête DTA 2017 publiés le 02/04/2019.....</b>	<b>IV</b>
<b>Annexe IV : Résultats de l'enquête OPEMA 2015 publiés le 16/01/2017 .....</b>	<b>V</b>
<b>Annexe V : Résultats de l'enquête OPPIDUM 2017 publiés le 19/07/2018.....</b>	<b>VII</b>
<b>Annexe VI : Résultats de l'enquête OSIAP 2017 publiés le 30/11/2018 .....</b>	<b>IX</b>
<b>Annexe VII : Résultats de l'enquête Soumission chimique 2017 publiés le 12/03/2019.....</b>	<b>X</b>



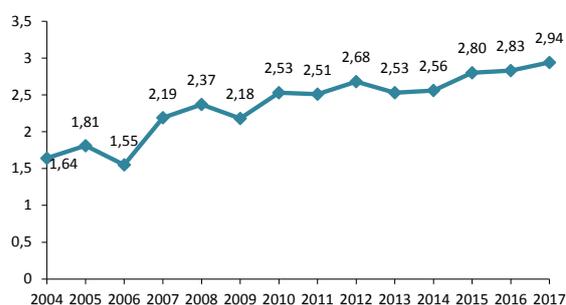
## Enquête ASOS 17 Résumé des résultats



ASOS est une étude transversale, réalisée pendant une semaine auprès d'un échantillon national tiré au sort de 1500 pharmacies d'officine (métropole et départements d'Outre-Mer) sur la prescription d'antalgiques stupéfiants. Les objectifs sont de décrire la population traitée par antalgiques stupéfiants et les modalités de leur prescription, d'évaluer le respect des règles de prescription et de suivre l'évolution dans le temps de ces données.

### RÉSULTATS 2017

En 2017, 151 pharmacies ont participé à l'enquête (taux de participation : 10,2 %) et 444 malades ont été inclus.



Nombre de malades par pharmacie par semaine (2004-2017)

#### PRESCRIPTEURS

Les médecins libéraux représentaient 81,2 % des prescripteurs, les hospitaliers, 18,8 %.

Dans 81,3 % des cas, le prescripteur était généraliste, dans 18,7 % des cas, un autre spécialiste (cancérologue : 5,4 %, rhumatologue : 2 %, pneumologue : 1,4 %, chirurgien : 1,1 %, anesthésiste: 1,1 %, autres : 7 %).

#### MÉDICAMENTS

Les médicaments les plus prescrits sont :

- par DCI : morphine (37,3 %), oxycodone (31,9 %) et fentanyl (30,2 %).

- par spécialité : Skénan® (18,8 %), Durogésic® (18,3 %), Oxycontin® (16,8 %) et Actiskénan® (15,7 %).

Il s'agissait d'un nouveau traitement dans 20,2 % des cas, d'un traitement de plus d'un an dans 32,3 % des cas.

Conformité des ordonnances	%
ordonnance sécurisée	97,1
posologie en lettres	92,3
carré de sécurité rempli	92,7
espace étroit dernière ligne/signature	69,8

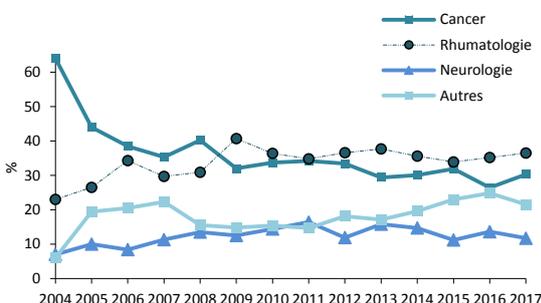
#### CARACTÉRISTIQUES DES MALADES

L'âge moyen était de 65,9 ans (médiane : 66 ; extrêmes : 18 -109 ans) ; 33,5 % avaient 75 ans ou plus.

Il y avait 58,6 % de femmes et 41,4 % d'hommes.

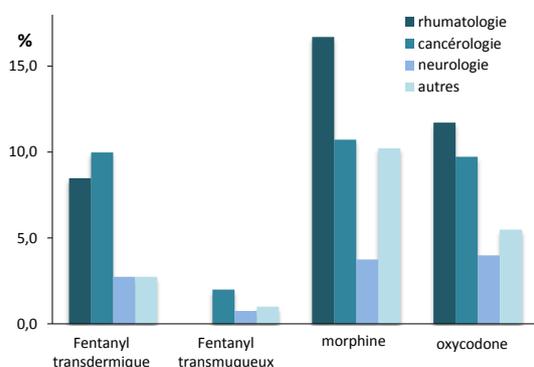
#### INDICATIONS

Dans 62,2 % des cas, il s'agissait d'une douleur chronique et dans 21,6 % des cas, d'une douleur aiguë (dans 1,8 % des cas, les deux).



Evolution des indications, 2004-2017

#### PRESCRIPTION DES MÉDICAMENTS PAR INDICATION



**Le réseau des centres d'Addictovigilance remercie chaleureusement tous les pharmaciens ayant participé à l'enquête ASOS 17**

#### A RETENIR

La morphine reste en tête parmi les antalgiques stupéfiants suivie par l'oxycodone et le fentanyl.

Les résultats de cette 17<sup>ème</sup> enquête montrent que :

- les indications rhumatologiques restent majoritaires,
- la proportion des indications cancérologiques est à la hausse contrairement à l'année précédente,
- pour le fentanyl transdermique, les indications cancérologiques sont de nouveau en 1<sup>ère</sup> position devant les indications rhumatologiques,
- le nombre de malades sous oxycodone s'est stabilisé avec des indications rhumatologiques toujours majoritaires.

<b>CEIP-A</b> <small>Centre d'évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance – Addictovigilance</small>	<b>Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances</b> <b>Principaux résultats enquête DRAMES 2017</b>
---	---

- Mise en place en 2002, l'enquête DRAMES a pour objectifs de **recueillir les cas de décès** liés à l'usage abusif de substances psychoactives, **d'identifier ces substances impliquées** (qu'il s'agisse de médicaments ou de drogues illicites), **d'évaluer leur dangerosité** et **d'estimer l'évolution du nombre de ces décès**.
- Ces décès sont notifiés par des **toxicologues analystes volontaires** et experts judiciaires, des médecins légistes ainsi que par les **CEIP-A**, répartis sur le territoire français au Pôle Stupéfiants, psychotropes et médicaments des addictions aux stupéfiants de l'**ANSM** et au **CEIP-A de Grenoble**, chargé de l'enquête.

### Sont inclus :

les décès répondant à la définition de l'OEDT des « décès liés à la drogue » :

- *psychose* due à la drogue (décès pour lesquels la drogue est une cause indirecte mais où la relation avec l'usage de drogue est clairement établie : chutes d'un lieu élevé, noyades, défenestration,...),
- *pharmacodépendance*,
- *abus de drogue chez une personne non dépendante*,
- *empoisonnement accidentel* causé par la prise d'opioïdes dont les médicaments de substitution, de cocaïne, d'amphétamines et dérivés, de cannabis, d'hallucinogènes, de nouvelles drogues de synthèse.

### Sont exclus :

- les décès dus à :
  - un *suicide* (annoncé par écrits, pendaison...),
  - un *tiers* (homicide),
  - une *intoxication accidentelle chez l'enfant*,
  - une *intoxication médicamenteuse sans antécédent documenté d'abus* aux médicaments impliqués (ex : décès par antidépresseurs),
  - un *accident de la voie publique (AVP)* de conducteur ou passager.
- les décès insuffisamment documentés (pas de cause de décès),
- les décès sans dosage sanguin (ou sans interprétation toxicologique de matrices alternatives telles que bile, muscle...).

- Le recueil des données est effectué sur un formulaire disponible sur le site de l'ANSM : [http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacodependance-Addictovigilance/Outils-de-surveillance-et-d-evaluation-Resultats-d-enquetes/\(offset\)/5#paragraph\\_54409](http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacodependance-Addictovigilance/Outils-de-surveillance-et-d-evaluation-Resultats-d-enquetes/(offset)/5#paragraph_54409)

**Les éléments obtenus** (caractéristiques socio-démographiques et antécédents du sujet, circonstances de découverte du corps et constatations sur le lieu du décès, stade de l'abus au moment du décès, résultats de l'autopsie et des analyses anatomopathologiques, identification des substances retrouvées dans les prélèvements biologiques et quantification dans le sang, cause probable du décès) **permettent de classer chaque cas en décès direct** (cause toxique seule ou avec pathologie associée) **ou en décès indirect** (cause indirectement liée aux substances).

- Un **score d'imputabilité de niveau 1 (fort) à niveau 4 (faible)** est attribué à chaque substance vis-à-vis de la survenue du décès se basant sur la concentration sanguine et permettant également de hiérarchiser les molécules entre elles parmi celles **impliquées** et celles seulement **identifiées**.
- Pour le niveau 1**, selon le nombre de molécules impliquées, le score est décliné en **1.0 (1 seule substance)**, **1.1 (1 substance prédominante)**, **1.2 (2 substances codominantes)** ou **1.3 (au moins 3 substances codominantes)**.

## Résultats 2017

**587 notifications** ont été envoyées par 51 experts issus de 28 structures couvrant 70 % du territoire français.

**472 décès ont été inclus** et 115 dossiers ont été exclus.

**Age** : la moyenne d'âge des sujets reste basse à 38,3 ans, la médiane est à 39 ans avec comme valeurs extrêmes : 15-68 ans. **Sexe** : les décès concernent majoritairement des hommes dans 83 % des cas. **Lieu de décès** : renseigné dans 89 % des cas avec 63 % à domicile, 2 % dans un domicile temporaire, 12 % sur la voie publique, 7 % à l'hôpital, 0,6 % en prison, 0,6 % en milieu festif, et 14,8 % dans un « autre lieu » ou inconnu. Les **antécédents médicaux** sont renseignés dans 65,5 % des cas avec 72 % d'antécédents d'abus ou de pharmacodépendance, 45 % de pathologies associées et 37 % d'éthylisme. Le **stade de l'abus** est renseigné dans 43 % des cas : chez 56 % persiste un abus intermittent ou permanent, 37 % des sujets étaient en cours de traitement de substitution, 3 sujets en cours de sevrage et 12 sont décrits comme naïfs. Une autopsie a été pratiquée pour 90 % des cas inclus.

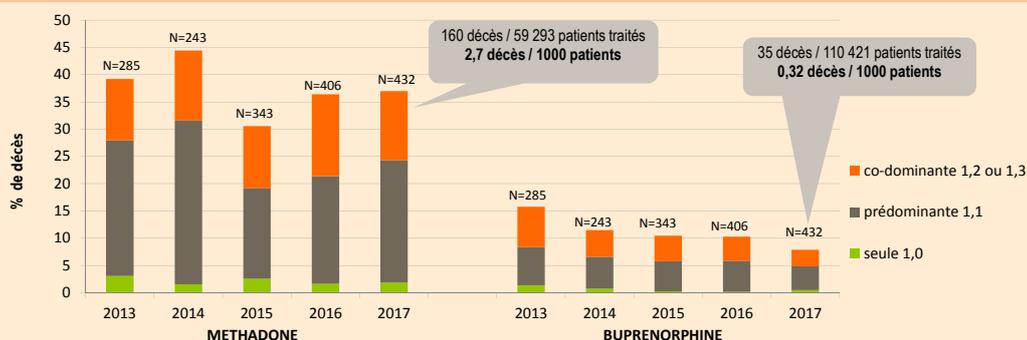
La grande majorité des cas concerne des décès directement liés aux produits avec **432 décès** (406 en 2016), les 40 autres cas étant indirectement liés aux produits (43 en 2016).

### Décès Indirects (N = 40)

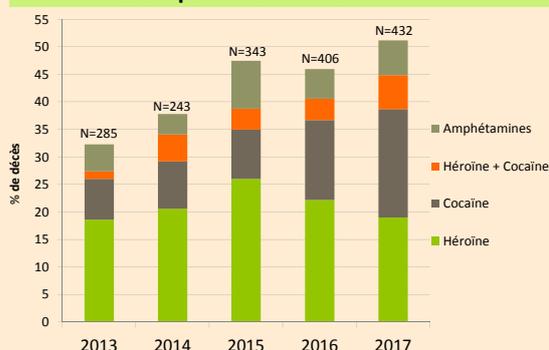
Cause de décès	Substances	Impliquées (n)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 17 chutes d'un lieu élevé</li> <li>• 9 immersions</li> <li>• 8 traumatismes</li> <li>• 5 incendies</li> <li>• 1 hypothermie</li> </ul>	Cannabis	31
	Cocaïne	6
	MDMA	5
	Méthadone	4
	Buprénorphine	3
	Morphine	2
	Oxazépam	2
	Hydroxyzine	1
	Métamphétamine	1
	Nordiazépam	1
	Pholcodine	1
	Psilocybine	1
	Venlafaxine	1

## Résultats 2017 – Décès directs (N = 432)

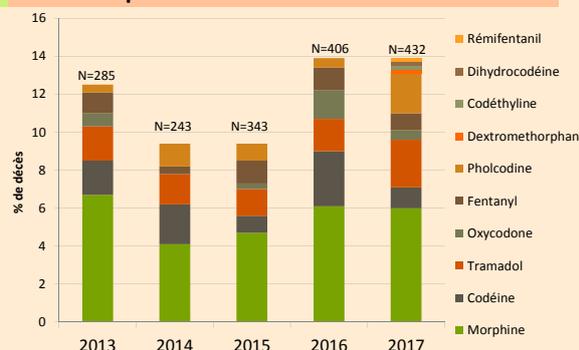
### Les Médicaments de Substitution aux Opiacés (MSO) 2013-2017



### Les stupéfiants illicites 2013-2017



### Les opioïdes licites hors MSO 2013-2017



### Le cannabis en 2017 : 6,5 % des décès

Le cannabis est impliqué dans 28 décès :

- cannabis seul : 18 décès (4,2 %),
- cannabis prédominant : 5 décès (1,1 %),
- cannabis co-dominant : 5 décès (1,1 %).

Ne sont retenus que les décès où une pathologie cardiovasculaire est connue ou révélée à l'autopsie. On compte :

- 14 cardiopathies ischémiques (8 IDM, 6 coronaropathies dont 3 associées à une cardiomyopathie dilatée),
- 7 cardiomyopathies (3 dilatées, 3 hypertrophiques, 1 dilatée et hypertrophique, 1 sans précision),
- 4 cas avec mention d'une pathologie cardiaque sans précision,
- 1 cas avec mention d'antécédents cardiaques,
- 1 accidents vasculaires cérébraux,
- 1 péricardite.

### Autres stupéfiants\* et substances psychoactives

Ils sont impliqués dans 14 décès, dont 7 avec cathinones et 3 avec opioïdes de synthèse :

- seuls : 3 décès  
4-MEC\* (2), 25I-NBOMe\* (1)
- de façon prédominante : 3 décès  
3-MMC\* (1), carfentanil\* (1), U-47700\* (1)
- de façon co-dominante : 8 décès  
4-MEC\*/3-MMC\*  
kétamine\*/méthadone  
kétamine\*/morphine  
3-MMC\*/PMMA  
3-MMC\*/amphétamine/métamphétamine  
ocfentanil\*/héroïne  
éthylphénidate\*/méthadone  
4-méthylpentédrone\*/cocaïne

### Conclusion

Pour l'année 2017, les faits marquants sont :

- stabilisation du nombre de décès liés à la méthadone et légère diminution du nombre de décès liés à la buprénorphine avec une incidence des décès 8 fois plus élevée avec la méthadone qu'avec la buprénorphine,
- forte augmentation des décès liés à la cocaïne, qui dépassent pour la première fois les décès par héroïne,
- stabilisation des décès liés à l'héroïne,
- légère diminution des décès liés au cannabis et légère augmentation des décès liés aux amphétamines,
- stabilisation des décès par opioïdes licites (hors MSO) mais avec une forte augmentation des décès liés à la pholcodine et dans une moindre mesure au tramadol et une diminution des décès liés à la codéine et à l'oxycodone,
- stabilisation des décès NPS dans lesquels 4 molécules sont impliquées pour la première fois en 2017 : 25I-NBOMe, carfentanil, U-47700, 4-méthylpentédrone.

### Remerciements

Experts Toxicologues Analystes, Département NEURHO de l'ANSM, Membres des CEIP-A, Médecins Légistes, Anatomopathologistes

CEIP-A Grenoble – CHU de Grenoble – CS 10217 – 38043 Grenoble Cedex 9 – addictovigilance@chu-grenoble.fr – 04 76 76 51 46

Document réalisé avec le soutien de l'ANSM

## CEIP-A

Centre d'évaluation et d'information sur la Pharmacodépendance-Addictovigilance

## Décès Toxiques par Antalgiques Résultats 2017

Depuis 2013, l'enquête annuelle prospective Décès Toxiques par Antalgiques (DTA) a pour objectifs de **recueillir les cas de décès** liés à l'usage de médicaments antalgiques, **d'identifier les médicaments impliqués**, **d'évaluer leur dangerosité** et **d'estimer l'évolution du nombre de ces décès**. Cette étude a été décidée après l'annonce du retrait du marché des spécialités contenant du dextropropoxyphène en juin 2009, et en raison d'un risque de report vers d'autres substances actives antalgiques dont le profil de sécurité d'emploi peut être moins favorable, en particulier le tramadol.

Ces décès sont notifiés par des **toxicologues analystes volontaires** et experts judiciaires ainsi que par les **CEIP-A**, répartis sur le territoire français au Pôle Stupéfiants, psychotropes et médicaments des addictions aux stupéfiants de l'**ANSM** et au **CEIP-A de Grenoble**, chargé de l'enquête.

### Imputabilité

- Score allant du niveau 1 (fort) à 4 (faible) selon la **concentration sanguine** :
  - **Concentration la plus élevée ou mortelle** : Niveau 1
  - **Concentration toxique** : Niveau 1 ou 2 selon les autres substances présentes
  - **Concentration thérapeutique** : Niveau 1, 2, 3 ou 4 selon les autres substances présentes
  - **Concentration infra-thérapeutique** : Aucun score attribué

- Selon le nombre de substances **impliquées**, le niveau 1 est décliné en :

- **1.0 : 1 seule substance** présente
- **1.1 : 1 substance (métabolites actifs compris) prédominante**
- **1.2 : 2 substances** présentes **co-dominantes**
- **1.3 : 3 substances ou plus** présentes **co-dominantes**

Toutes les substances présentes même non antalgiques sont imputées.

Le paracétamol est imputé uniquement en présence d'une hépatotoxicité et/ou d'une concentration sanguine létale (>160 mg/L).

### Critères d'inclusion / liste des molécules

L'inclusion définitive impose d'avoir au moins une des molécules suivantes en niveau 1 :

- |                           |               |
|---------------------------|---------------|
| ▪ Acide acétylsalicylique | ▪ Morphine    |
| ▪ Buprénorphine           | ▪ Nalbuphine  |
| ▪ Codéine                 | ▪ Néfopam     |
| ▪ Dextropropoxyphène      | ▪ Oxycodone   |
| ▪ Dihydrocodéine          | ▪ Paracétamol |
| ▪ Fentanyl                | ▪ Péthidine   |
| ▪ Hydromorphone           | ▪ Prégabaline |
| ▪ Kétamine (hors AMM)     | ▪ Tramadol    |

Les décès surviennent dans un contexte d'abus et de toxicomanie sont exclus. Ceux survenant dans un contexte suicidaire sont inclus.

### Données sociodémographiques et cliniques

- **Cent vingt et un (121) dossiers**, envoyés par 36 experts issus de 23 laboratoires, ont été **inclus**
- Le **lieu de décès** est principalement le domicile dans 75,5 % des cas, la voie publique représente 8 % des cas, l'hôpital 2,5 % et autres 2,5 % ; le lieu de décès est inconnu dans 11,5 % des cas restants
- Le **sex-ratio** est de 1,37 (70 hommes/51 femmes)
- La moyenne d'**âge** est de 48,8 ans, la médiane à 49 ans et les valeurs extrêmes comprises entre 3 et 89 ans
- Les **antécédents médicaux** sont renseignés dans 64 % des cas. Ils comportent des pathologies diverses : douloureuses (17 %), potentiellement mortelles (7 %) ou psychiatriques (40 %).

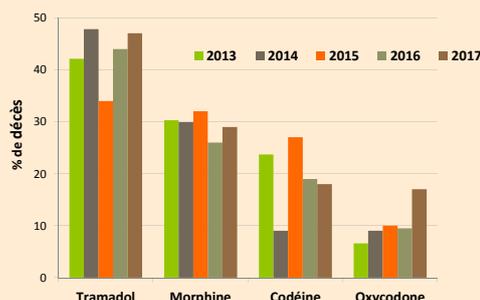
### Résultats

Parmi les 121 dossiers, on compte **105 décès directs** dont 76 cas (72 %) de décès toxiques sans autre précision, 28 cas (27 %) de suicides et 1 cas accidentel (ingestion par un enfant).

- **4 molécules sont principalement impliquées** : la **tramadol**, la **morphine**, la **codéine** et l'**oxycodone**
- 6 décès imputables au **paracétamol** (dont 4 cas dans un contexte suicidaire)
- 3 décès imputables au **fentanyl** (dont 1 cas dans un contexte suicidaire)
- 2 décès imputables à la **prégabaline**
- 1 décès imputable à la **dihydrocodéine**
- 1 décès imputable à l'**acide acétylsalicylique** associé à l'**oxycodone**

On compte **16 décès indirects** (5 traumatismes, 5 chutes d'un lieu élevé, 3 immersions, 3 pendaisons) où la substance **impliquée** est le tramadol (10 cas), la codéine (4 cas) et la morphine (2 fois).

Molécules principalement impliquées dans les décès directs. Résultats 2013 à 2017



### Conclusion

Le nombre de déclarations est en augmentation entre la quatrième et la cinquième année de l'étude DTA.

Les faits marquants sont les suivants :

- très forte augmentation des décès par oxycodone (18 %) qui rejoint les 3 autres molécules habituellement loin devant
- le tramadol reste le plus fréquent (46 %), puis on trouve la morphine (29 %) et la codéine (18 %).
- le nombre de décès par paracétamol, fentanyl et prégabaline reste stable.
- les autres antalgiques (dihydrocodéine, acide acétylsalicylique) sont l'objet de décès isolé

### Remerciements

Experts Toxicologues Analystes, Département NEURHO de l'ANSM, Membres des CEIP-A, Médecins Légistes, Anatomopathologistes

CEIP-A Grenoble – CHU de Grenoble – CS 10217 – 38043 Grenoble Cedex 9 – addictovigilance@chu-grenoble.fr – 04 76 76 51 46  
Document réalisé avec le soutien de l'ANSM

Programme d'Observation des Pharmacodépendances En Médecine Ambulatoire

**OPEMA N°7**

2 novembre - 6 décembre 2015



## Principaux résultats 2015

### Présentation du programme

▶ OPEMA est une enquête multicentrique, nationale, pilotée par le Centre d'Addictovigilance associé PACA Corse et menée par les 13 Centres d'Addictovigilance qui recrutent des médecins généralistes [MGs] et coordonnent localement l'enquête.

▶ Les médecins participant incluent tout patient vu en consultation pour un motif lié à un abus ou une dépendance, durant la période de l'enquête, et/ou présentant des signes d'abus ou de dépendance à un produit illicite, à un médicament psychotrope ou sous traitement de substitution.

La saisie des données (strictement anonymes) se fait en ligne sur le site internet [www.opema.org](http://www.opema.org).

▶ L'objectif est d'améliorer la connaissance des sujets abuseurs, pharmacodépendants ou sous traitement de substitution inclus (caractéristiques socioéconomiques, état de santé, antécédents) et d'évaluer leurs consommations de substances psychoactives [SPA], hors alcool et tabac.

### Participation et profil des sujets inclus

86 MGs (dont 21 nouveaux) ont procédé à 1040 inclusions valides de sujets, dans 37 départements.

#### Situation sociodémographique

- ▷ **Sexe** 28% sont des **femmes**
- ▷ **Age moyen** 41,3 ± 12,2 ans
- ▷ **Niveau scolaire** 16% niveau **primaire**  
67% niveau **secondaire**
- ▷ **Enfants en charge** pour 36% des sujets

- ▷ **Ressources économiques**  
51% **activité rémunérée** ponctuelle ou continue  
43% **prestations sociales** dont allocations chômage  
26% sont **chômeurs**  
6% **retraités**
- ▷ **Logement** stable pour 87% des sujets

#### Antécédents de consommation de substances psychoactives (SPA)

##### ▶▶ 1<sup>ère</sup> SPA consommée

(hors alcool et tabac)

à l'âge moyen de 20,2 ± 11,7 ans

- ▶ SPA illicites 82% ♦ dont cannabis (65%)
- ▶ Médicaments 17% ♦ dont benzodiazépines (9%)
- ▶ Autres SPA 1% ♦ solvants

##### ▶▶ 1<sup>ère</sup> SPA ayant entraîné une dépendance

(hors tabac)

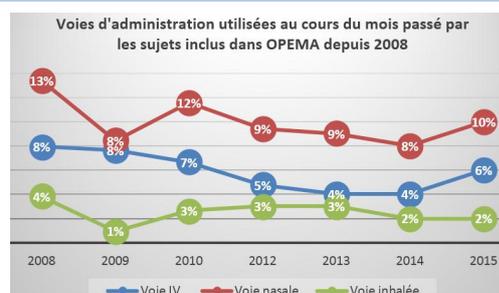
à l'âge moyen de 22,7 ± 10 ans

- ▶ SPA illicites 82% ♦ dont héroïne (68%)
- ▶ Médicaments 12% ♦ dont benzodiazépines (6%)
- ▶ Autres SPA 5% ♦ alcool, solvants

#### État de santé et modalités de consommation

31% des sujets ont un **état buccodentaire négligé**  
51% des sujets ont une **vaccination VHB complète**  
52% des sujets ont une **comorbidité psychiatrique** (dont 61% des troubles anxieux et dépressifs)  
**VIH : positif 2% vs non renseigné/inconnu 21%**  
**VHC : positif 15% vs non renseigné/inconnu 26%**

20% des sujets inclus ont une **dépendance alcoolique**  
81% des sujets inclus sont consommateurs de **tabac**



## ► Consommation de SPA

### ► Traitements de substitution aux opiacés [TSO]

80% des sujets sont consommateurs d'au moins un TSO, ce qui correspond à **840 fiches TSO**

#### ►► Méthadone (42% des fiches TSO):

- La part de la gélule est un peu plus importante que celle du sirop (55%/45%), en augmentation par rapport à 2014
- Posologie journalière moyenne :  $62,9 \pm 36,2$  mg/j.
- Voie(s) d'administration : orale sauf n=1 nasale
- 4 fiches avec obtention illégale (deal) et 4 par ordonnances ponctuelles
- Consommation concomitante d'alcool dans 18% des cas

#### ►► BHD (53% des fiches TSO) :

- La part de Subutex® est plus importante que celle de la forme générique (65%/35%), en augmentation par rapport à 2014
- Posologie journalière moyenne :  $8,6 \pm 5,6$  mg/j
- Voie(s) d'administration : orale sauf 8% nasale (n=35), 4% IV (n=18) et un cas inhalée
- 11 fiches avec obtention illégale (deal) et 9 par ordonnances ponctuelles
- Consommation concomitante d'alcool dans 21% des cas

#### ►► Suboxone® (4% des fiches TSO ; n=33):

- Posologie journalière moyenne :  $12,4 \pm 8,9$  mg/j et Voie(s) d'administration : orale exclusivement

#### ►► Autres opiacés® (1% des fiches TSO ; n=10):

- morphine (n=5), oxycodone (n=2) Buprénorphine Temgesic® (n=2), fentanyl (n=1)

### ► Autres SPA

#### ►► Consommateurs de médicaments psychotropes

- Benzodiazépines et apparentés 27%
- Antidépresseurs 10%
- Neuroleptiques 4%
- Autres tranquillisants 2%
- Médicaments opiacés hors TSO 4%
- Médicaments codéinés 1%

#### ►► Focus sur les benzodiazépines (BZD) et apparentés

- Les plus consommés (% des fiches BZD) **Oxazépam** (18%) **Bromazépam** (14%) **Alprazolam** (14%)
- Les plus détournés : **oxazépam** (1<sup>er</sup> pour souffrance à l'arrêt) et **zolpidem** (1<sup>er</sup> pour dose>AMM), **diazépam** (1<sup>er</sup> pour abus/dépendance)

#### ►► Focus sur les opiacés hors TSO

- Les plus consommés (% des fiches opiacés hors TSO) : **Tramadol** 29% **Morphine** 25% **Codéine** 20%
- Les plus détournés : **codéine** (1<sup>er</sup> pour abus/dépendance et alc c) **morphine** (1<sup>er</sup> pour obtention illégale), **oxycodone** (1<sup>er</sup> pour souffrance à l'arrêt)

►► **Cannabis** 20% des sujets → 47% usage quotidien, 28% alcool concomitant (alc c), 33% considérés comme dépendant

►► **Héroïne** 5% des sujets → 81% voie nasale, 19% voie IV, 11% voie inhalée, 28% usage quotidien, 34% alc c

►► **Cocaïne** 5% des sujets → 68% voie nasale, 34% voie IV, 27% voie inhalée, 5% usage quotidien, 25% alc c

►► **Autres substances psychoactives** (hors médicament): ecstasy (n=5), LSD (n=4), amphétamine (n=5), speedball (n=1), champignons hallucinogènes (n=6), Méphédronne (n=1), méthylamphétamine (n=1), opium (n=1), GBL (n=1)

Nous remercions vivement les médecins généralistes participants, les sujets inclus et le réseau des Centres d'Addictovigilance

## Centre d'addictovigilance PACA Corse, centre associé

Laboratoire de Santé Publique - Faculté de Médecine - Aix-Marseille Université

✉ 27 bd Jean Moulin 13385 Marseille cedex

☎ 04.91.38.80.18

@ [contact@opema.org](mailto:contact@opema.org)

[www.observation-pharmacodependance.org](http://www.observation-pharmacodependance.org) et [www.addictovigilance.fr](http://www.addictovigilance.fr)

Document réalisé avec le soutien de l'ANSM



à retrouver sur [www.addictovigilance.fr/oppidum](http://www.addictovigilance.fr/oppidum)

# Les principaux FAITS MARQUANTS 2017



### PRESENTATION DU PROGRAMME

OPPIDUM (Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse) est un dispositif de pharmacovigilance et de veille sanitaire sur les substances psychoactives (SPA) du Réseau Français d'Addictovigilance [1]

Il repose sur des enquêtes transversales, nationales et multicentriques, menées chaque année au mois d'octobre. Il recueille, sur l'ensemble du territoire, grâce à une collaboration de proximité avec les structures spécialisées dans les addictions, des informations sur les modalités de consommation des SPA prises la semaine précédant l'enquête par les patients présentant un abus, une dépendance, ou sous MSO

En 2017, 232 structures ont participé contribuant à des informations sur 5 370 sujets, décrivant 11 054 modalités de consommations de SPA (dont 58% de médicaments)

### DIVERSIFICATION DES PRODUITS

❑ 4,7 % des sujets ont consommé au moins un produit de synthèse (N=308 produits de synthèse)

- ➔ Consommation MDMA et LSD
- 17 % sont des nouveaux produits de synthèse (NPS) :

Principalement des cathinones (3-MMC, MDPV, Méphédron, 4-MEC, alpha-PVP, penthédron, N-éthyl-penthédron, 3-MEC, MDPHP) et méthamphétamine (en augmentation)

❑ 1ers signalements de consommation : « chimique », krokodil, cannabidiol

❑ ➔ Consommation de GHB/GBL et de poppers

#### ! FOCUS : Cathinones

- 2 fois plus de consommateurs de cathinones
- Importante utilisation par voie IV (55%)
- 50% des sujets présentent une dépendance
- Largement utilisées dans des contextes de Chemsex et de SLAM, souvent associées au GHB/GBL, à la méthamphétamine, à la cocaïne et plus rarement à la kétamine [2]

### VOIES D'ADMINISTRATION DES PRODUITS

- ❑ 10 % des sujets ont consommé des SPA par voie IV
  - 42 % sont des médicaments
  - Les principales SPA injectées : cocaïne (36%), buprénorphine (18%), héroïne (17%), morphine (15%)
  - L'injection concerne aussi d'autres médicaments comme méthylphénidate, oxycodone, méthadone, zolpidem
- ❑ 22 % des sujets ont consommé des SPA par voie nasale (vs 20% en 2016, 16% en 2015)
  - 15 % sont des médicaments (principalement buprénorphine)
  - Les principales SPA sniffées : cocaïne (42%), héroïne (36%)
- ❑ 11% des sujets ont consommé des SPA par voie inhalée (hors cannabis) (vs 10% en 2016, 7% en 2015)
  - 4,5% sont des médicaments (principalement buprénorphine)
  - Les principales SPA inhalées : cocaïne (59%), héroïne (19%), crack (13%)

#### ! FOCUS :

En 2017, nette augmentation de la proportion des sujets ayant consommé par voie nasale

### AUGMENTATION DE LA CONSOMMATION DE COCAINE

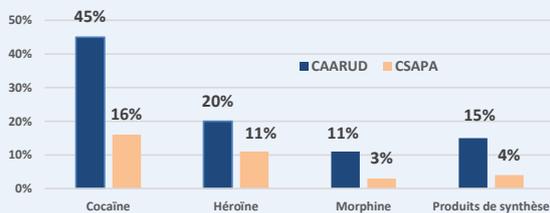
- 20% des sujets ont consommé de la cocaïne (vs 16% en 2016 vs 11% en 2015) et 1,6% des sujets ont consommé du crack
- 58% ont consommé la cocaïne par voie nasale, 37% par voie inhalée « freebase » (niveau le plus haut) et 25% par voie IV
- 23% de consommation quotidienne (vs 14% en 2016)
- 44% de prise concomitante d'alcool
- 37% sont dépendants (vs 30% en 2016)

#### ! FOCUS :

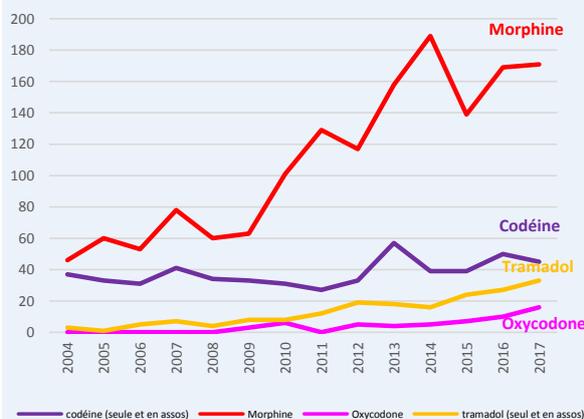
- Cocaïne + Alcool = formation d'un métabolite actif : le cocaéthylène (demi-vie d'élimination 3 fois supérieure à celle de la cocaïne) qui a une action proche de la cocaïne (blocage des transporteurs présynaptiques des monoamines et essentiellement de la dopamine). A l'origine d'une potentialisation des effets cardiovasculaires et augmentation du risque de mort subite [3]
- Selon l'étude DRAMES [4] : augmentation du nombre de décès en lien avec l'usage de cocaïne à partir de 2014 (25 cas en 2010 et 44 cas en 2015)

## FOCUS DES DONNÉES ISSUES DES SUJETS DES CAARUD et CSAPA

- Consommation de SPA par voie IV plus importante chez les sujets vus en CAARUD



## AUGMENTATION DE LA CONSOMMATION DES ANALGESIQUES OPIOIDES DEPUIS PLUSIEURS ANNEES



### ! FOCUS TRAMADOL

Les motifs d'usages sont multiples : récréatif, recherche d'effet hypnotique, conduite dopante, automédication à visée antidépressive ou anxiolytique. Dans un contexte d'abus, le tramadol peut être responsable de crises convulsives et de décès [5]

Pour rappel : le tramadol est un agoniste des récepteurs  $\mu$  opioïdes, mais aussi un inhibiteur de recapture de noradrénaline et sérotonine

### ! FOCUS OXYCODONE

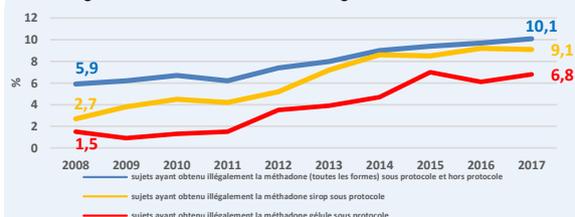
C'est un opioïde semi-synthétique, agoniste  $\mu$ ,  $\delta$  et  $\kappa$  dont la puissance analgésique est deux fois supérieure à celle de la morphine. On observe une augmentation de son mésusage en France [6]

## Les MSO (protocole médical global) : 69% des sujets

- 67% sous Méthadone
- 28% sous Buprénorphine
- 4% sous Buprénorphine/naloxone
- 1% sous autre médicament

☐ Méthadone sous protocole (97,5%) : 55% sous gélule

- Augmentation de l'obtention illégale de méthadone



- La part de consommation associée d'héroïne et de cocaïne est la + élevée depuis 2008 chez les consommateurs de méthadone :

- ✓ Héroïne (24% de consommateurs de la forme sirop et 16% de la forme gélule)
- ✓ Cocaïne (24% de consommateurs de la forme sirop et 17% de la forme gélule)

☐ Buprénorphine sous protocole (94%) : 32% sous génériques

- Mésusage plus fréquent pour le princeps que pour les génériques :

- ✓ Obtention illégale : 14% versus 9%
- ✓ Voie IV : 16% versus 4%
- ✓ Voie nasale : 13% versus 8%

### ! FOCUS METHADONE

En raison des spécificités pharmacologiques de la méthadone, son maniement est complexe avec un risque d'overdose opiacés pouvant nécessiter de réitérer les doses de naloxone [7]

#### REFERENCES

- [1] Frauger et al. Dispositif pharmacoépidémiologique de surveillance des substances psychoactives : intérêts du programme national OPPIDUM du Réseau français d'addictovigilance. *Thérapie*. 2017;72(4):491-501.
- [2] Batisse et al. Usage de psychostimulants dans un contexte sexuel : analyse des cas rapportés au Réseau français des centres d'addictovigilance. *Évaluation des risques liés à la pratique du SLAM. Thérapie*. 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.therap.2016.04.003>
- [3] Cocaïne et alcool : un usage concomitant potentiellement dangereux. BIP31.FR Octobre 2017 CHU Toulouse
- [4] Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances : Principaux résultats enquête DRAMES 2015 <http://www.addictovigilance.fr>
- [5] Roussin et al. Un exemple d'évaluation de l'abus et de la dépendance en addictovigilance : à propos du tramadol. *Thérapie* 2015 Mars-Avril; 70 (2): 203-211
- [6] Layere-Mestre. Rapport national d'Addictovigilance <http://www.addictovigilance.fr>
- [7] Sojens plus que jamais vigilants avec la Méthadone : Apport des données d'Addictovigilance. *Bulletin d'addictovigilance* <http://www.addictovigilance.fr>

REMERCIEMENTS: Aux structures ayant participé en 2017 : nous espérons vous associer à l'enquête oppidum n°30, du 1er au 28 octobre 2018

Document réalisé avec le soutien de l'ANSM  
CENTRE D'ADDICTOVIGILANCE PACA-Corse

Service de Pharmacologie Clinique, Hôpital la Timone, CHU de Marseille – Assistance Publique – Hôpitaux de Marseille  
264 rue Saint Pierre – 13385 Marseille cedex 5 ☎ +33(0)491.38.42.37 ✉ [addictovigilance@ap-hm.fr](mailto:addictovigilance@ap-hm.fr)

## Annexe VI : Résultats de l'enquête OSIAP 2017 publiés le 30/11/2018



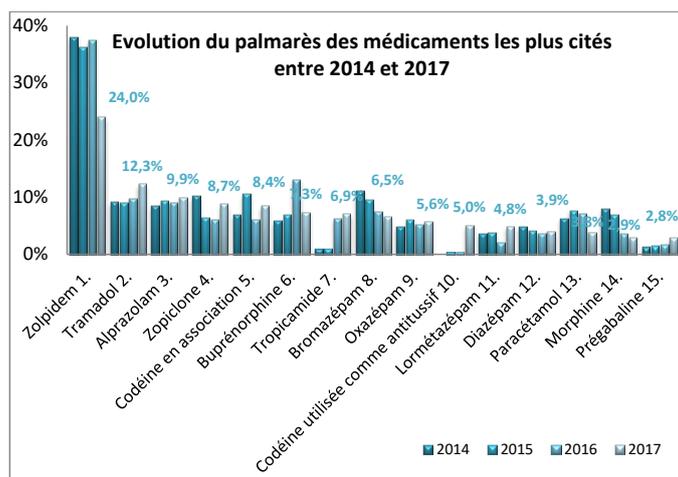
L'enquête **OSIAP (Ordonnances Suspectes Indicateurs d'Abus Possible)** contribue à l'évaluation du potentiel d'abus et de dépendance des médicaments grâce à la surveillance et au recueil des ordonnances suspectes identifiées par les pharmaciens d'officine. Un recueil de données est organisé 2 fois par an en mai et novembre (« périodes d'enquête ») : les pharmaciens sollicités par le réseau français des CEIP-Addictovigilance (Bordeaux, Caen, Clermont-Ferrand, Grenoble, Lille, Lyon, Marseille, Montpellier, Nancy, Nantes, Paris, Poitiers et Toulouse) enregistrent ces ordonnances suspectes de façon systématique à partir d'un questionnaire collectant les caractéristiques démographiques, les médicaments concernés et les critères de suspicion de l'ordonnance. Les ordonnances collectées en dehors de ces périodes d'enquête sont également enregistrées.

### OSIAP identifiées en 2017

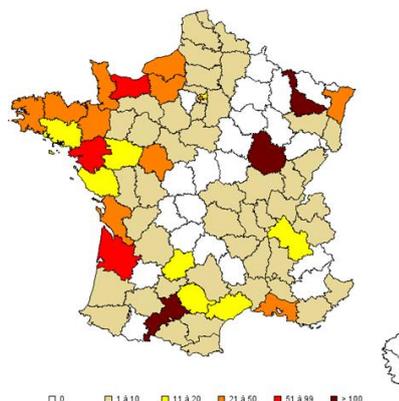
Au total, **1 295 ordonnances** falsifiées ont été collectées en 2017 (257 en mai-novembre et 1 038 hors-enquête). Ces ordonnances comptent **2 190 citations de médicaments** (432 en mai-novembre et 1 758 en dehors des périodes d'enquête), soit 232 substances et 330 spécialités différentes.

### Médicaments cités en 2017

Le **zopiclone** reste la substance la plus fréquemment citée, avec 24,0% des citations (il était de 37,4% en 2016). Il est suivi du **tramadol (seul ou en association)**, de l'**alprazolam** et de la **zopiclone**. Le taux de citation de cette dernière augmente cette année à 8,7% (il était de 6,0% en 2016), et celui du lormétazépam est passé de 2,0 à 4,8%. Le nombre de citations du **tropicamide** (Mydriaticum®) a encore augmenté en 2017 (90 citations versus 82 en 2016). Enfin, l'augmentation des citations des spécialités à base de **codéine** suite aux modifications de leurs conditions de prescription et de délivrance fait partie des éléments marquants de cette édition 2017.



### Nombre d'OSIAP recueillies par département en 2017



\*Les spécialités contenant du tramadol (seul et en association au paracétamol) ont été regroupées

### Caractéristiques des demandeurs

L'**âge** et le **genre** des demandeurs étaient signalés respectivement pour **52%** et pour **90%** des ordonnances collectées. Les demandeurs étaient le plus souvent des **hommes (53% contre 37% de femmes)**. L'âge moyen était de  $39,9 \pm 14,6$  ans (minimum 12 – maximum 96). Dans 14% des cas, le patient était connu dans l'officine recueillant l'ordonnance. Cette dernière donnée n'est disponible que pour 26% des patients, car elle n'est que peu souvent renseignée en dehors des périodes d'enquête.

### Caractéristiques des ordonnances

**Types d'ordonnance** : Il était spécifié dans 58% des OSIAP (98% en mai-novembre et 47% en dehors de ces périodes). Les ordonnances étaient majoritairement **simples (33%)**, puis sécurisées (13%), bizones (10%) et hospitalières (6%).

**Critères de suspicion** : La plupart (66%) des OSIAP étaient **falsifiées** (c'est-à-dire fabriquées sur PC, photocopiées, scannées), ou étaient identifiées par un élément de **contexte suspect** (par exemple refus de montrer la carte vitale, 33%) ou **volées** (rédigées à partir d'un ordonnancier volé, 6%).

**Nous renouvelons nos remerciements à l'ensemble des pharmaciens participants pour leur collaboration active dans le cadre de l'enquête OSIAP.**

Comité de rédaction : M. Lapeyre-Mestre et E. Jouanjus, CEIP-A de Toulouse  
CEIP-A, Service de Pharmacologie Médicale et Clinique, Faculté de Médecine, 37 allées Jules Guesde, 31000 Toulouse  
Tél : 05.62.26.06.90. Fax : 05.61.14.59.28. Adresse électronique : [ceip.addictovigilance@chu-toulouse.fr](mailto:ceip.addictovigilance@chu-toulouse.fr)

Document réalisé avec le soutien de l'ANSM



## SOUSSION CHIMIQUE RESULTATS DE L'ENQUETE 2017

### DEFINITION

La soumission chimique (SC) est l'administration à des fins criminelles (viols, actes de pédophilie) ou délictuelles (violences volontaires, vols) de substances psychoactives (SPA) à l'insu de la victime ou sous la menace.

Les cas ne répondant pas à cette définition entrent dans la catégorie « vulnérabilité chimique » qui désigne l'état de fragilité d'une personne induit par la consommation **volontaire de SPA la rendant plus vulnérable à un acte délictuel ou criminel**. On note les vulnérabilités par consommation de substances non médicamenteuses (SNM), substances médicamenteuses (SM) ou les deux à la fois (SM + SNM).

### ENQUETE

En octobre 2003, l'Afssaps/ANSM a mis en place une enquête nationale afin d'obtenir des données exhaustives sur les cas de SC. Dans ce cadre, une mise au point sur l'usage criminel des produits psychoactifs a été adressée aux médecins et un protocole national d'enquête a été établi.

Il s'agit d'une enquête prospective annuelle ayant pour objectif d'identifier les substances en cause, de définir les contextes des agressions et les *modus operandi* des agresseurs. Ainsi, elle nécessite obligatoirement des analyses toxicologiques dans des matrices biologiques dont les prélèvements doivent être réalisés dans des délais acceptables.

### RESULTATS

**En 2017, diverses structures ont participé à cette étude dans la déclaration des cas :**

- 544 observations ont été notifiées essentiellement par :
  - Des laboratoires d'analyses toxicologiques experts médico-judiciaires dans 361 cas (66%)
  - Des urgences médico-judiciaires et des services de médecine légale dans 159 cas (29%)
  - Divers autres services (médical, judiciaire) dans 24 cas (5%)

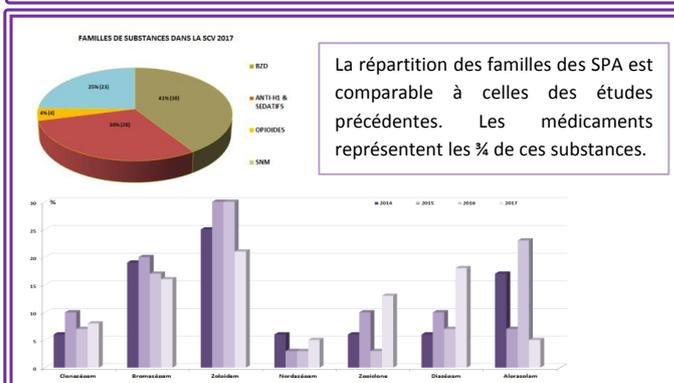
**Après analyse, ont été retenus pour étude :**

- 462 cas (augmentation de 36% par rapport à 2016) répartis en :
  - 68 cas (15%) de SC vraisemblable (12% en 2016)
  - 241 cas (52%) de SC possible (51% en 2016)
  - 153 cas (33%) de vulnérabilité chimique (37% en 2016)
- 423 cas (92 %) ont déposé plainte
- 54% des cas sont d'origine francilienne

## SOUSSION CHIMIQUE VRAISEMBLABLE

### Victimes : 68 victimes ont été identifiées dont 9 enfants de moins de 15 ans

- Prédominance féminine (71% / 48) avec un sex-ratio de 0.41
- Elles sont âgées de 4 Jours à 97 ans avec une médiane de 25 ans ; on dénombre 14 victimes mineures
- Elles (> 12 ans) ont consommé volontairement de l'alcool dans 46 % des cas et/ou du cannabis dans 33%.
- Une amnésie est décrite dans 51% (31 / 61 victimes de plus de 10 ans)
- Les faits relevés sont :
  - Une agression sexuelle (AS) seule (56% / 38 cas), associé à un vol (1% / 1 cas)
  - Un vol (12% / 8 cas)
  - Une maltraitance (7% / 5 cas), sédation (12% / 8 cas),
  - Une tentative de SC (10% / 7 cas)



La famille des benzodiazépines et apparentés (BZD) prédomine toujours, avec en tête le zolpidem (qui amorce une chute) suivi du diazépam (↑), du bromazépam et de la zopiclone (↑).

Parmi les sédatifs divers, la cyamémazine et les antipsychotiques arrivent en tête suivis de l'hydroxyzine.

Les SNM (23 mentions) sont représentées par le MDMA (10 cas), l'alcool (6), la cocaïne (3), le GHB (3) et le cannabis (1).

## VULNERABILITES CHIMIQUES

	Vulnérabilité par SNM (122 cas)	Vulnérabilité SM +SNM (30 cas)	Vulnérabilité par SM (1 cas)
<b>Victimes</b>	110 de sexe féminin (90%)	28 de sexe féminin (93%)	1 femme
<b>Age moyen</b>	24,4 ans (14–55), 12 mineurs	30 ans (14-56), 4 mineurs	Adulte
<b>Agressions</b>	AS (106 cas/87%), vol (3), AS + vol (6)	AS (25 cas/83%), AS + vol (3)	AS
<b>Amnésie</b>	76 cas (64%)	17 cas (57%)	NR
<b>SNM</b>	Alcool (115 cas/94%), cannabis (46 cas/38%), cocaïne (11 cas/9%), amphétamine (1), GHB (1), LSD (1), poppers (1)	Alcool (26 cas/87%), cannabis (11 cas/37%), cocaïne (4), MDMA (1)	Traitement habituel (zolpidem, bromazépam)

Comme dans les précédentes études, le profil des victimes, les faits et les SPA utilisées restent similaires. Le changement réside dans les substances détectées. Le zolpidem reste en tête mais amorce une chute, suivi du diazépam puis du bromazépam et de la zopiclone. Le diazépam et la zopiclone ayant bien progressé. Le clonazépam persiste encore mais en faible proportion. Parmi les SNM, le MDMA se maintient en tête et voit son chiffre doubler par rapport à 2016 et le GHB est détecté dans 3 cas.

L'équipe du CEIP-A de Paris remercie l'ensemble des partenaires pour leur participation depuis plusieurs années : les laboratoires de toxicologie publics et privés, les services médico-judiciaires et les réseaux des vigilances.

### Document réalisé avec le soutien de l'Ansm

Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance et d'Addictovigilance d'IDF - Centre VDL  
200, Rue du Faubourg Saint Denis – 75475 Paris Cedex 10 - Tel : 01 40 05 42 70 – Fax : 01 40 05 42 65 –  
Mail : [ceip.addictovigilance-paris.lrb@aphp.fr](mailto:ceip.addictovigilance-paris.lrb@aphp.fr) – Internet : <http://addictovigilance.aphp.fr>

COCKENPOT Héloïse

**Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie**

**Université de Picardie Jules Verne**

**2019**

**Mots clés :** mésusage, détournement, abus, dopage, lutte contre le mésusage

**Résumé :**

Le mésusage est une utilisation intentionnelle et inappropriée des médicaments. C'est ainsi que dans un premier temps nous définissons le terme de détournement avec trois exemples concrets : le Purple drank, le Rivotril® et le Médiator®. Puis nous aborderons les termes d'abus et de dépendance avec en particulier l'exemple des antalgiques opioïdes. Enfin, le terme de dopage avec les différentes molécules qui peuvent y être utilisées.

Dans un deuxième temps, nous verrons ce que les pouvoirs publics ont mis en place pour lutter contre ce mésusage des médicaments. Notamment avec la création de structures de surveillance des pratiques addictives ainsi que des structures d'accompagnement, de conseil et d'information. Mais nous abordons aussi les nouvelles règles de dispensation ou les autres mesures prises une fois les médicaments mis sur le marché pour restreindre leur accès lorsqu'ils font l'objet de mésusages.

Pour finir, nous soulignons le rôle important du pharmacien d'officine pour détecter et gérer ce mésusage, avec des rôles de surveillance et d'information très importants.

**JURY**

**Président :** M. Jean-Marc CHILLON, PU-PH

**Membres :** M. Eric HOUSIEAUX, Docteur en pharmacie

Mme Cécile DEBRUYNE, Docteur en pharmacie

Mme Mathilde ANNE, Docteur en pharmacie