



# Usage, mésusage et abus de morphine en France : données d'addictovigilance

XXIIèmes Rencontres du CEIP-Addictovigilance de Toulouse

9 janvier 2018

**Dr Hélène Peyrière**

**Centre d'Addictovigilance de Montpellier**

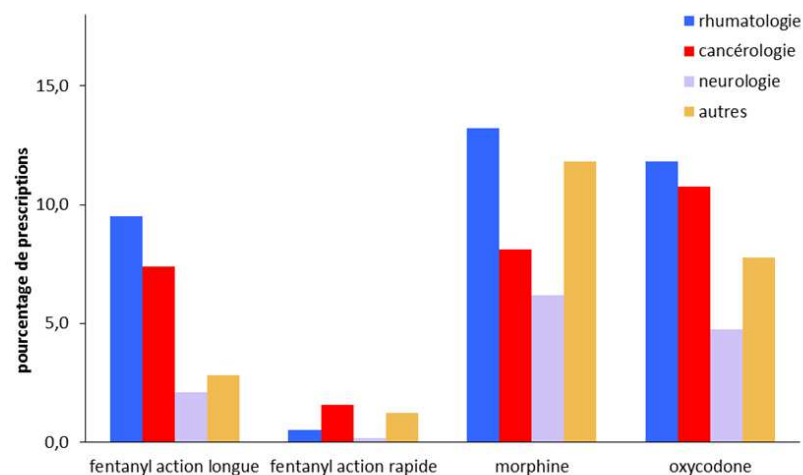
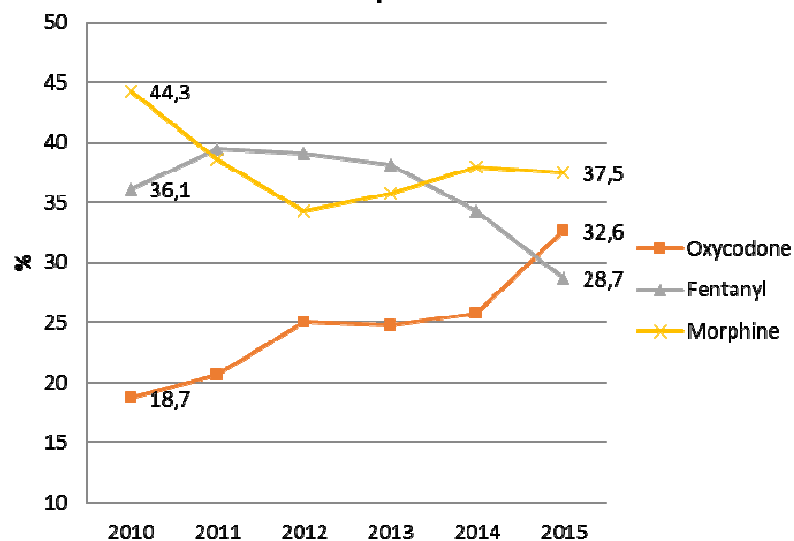
**Réseau Français d'Addictovigilance**

# Introduction

- Sulfate de morphine
  - Antalgique opioïde fort
  - Stupéfiant
  - Indication : Douleurs persistantes intenses ou rebelles aux autres analgésiques, en particulier douleurs d'origine cancéreuse
  - Spécialités concernées :
    - Skénan<sup>®</sup>, Moscontin<sup>®</sup>, Sevredol<sup>®</sup>, Actiskenan<sup>®</sup>, Oramorph<sup>®</sup>
- Fin années 90, première constatation usage problématique sulfate de morphine
  - Comme TSO / note Girard 1996
  - Usage récréatif / injection
- Premier rapport d'addictovigilance 2002
  - Présenté en comité technique d'addictovigilance : 2009, 2013
  - Présenté en commission des stupéfiants et psychotropes 2009, 2013
- Dernier rapport actualisé présenté le 23/03/2017 en CT
- CSP 11 mai 2017

# Introduction / prescription / enquête ASOS

Evolution des prescriptions d'antalgiques stupéfiants par DCI depuis 2010



>2006, la morphine 2<sup>e</sup> médicament cité (en DCI).

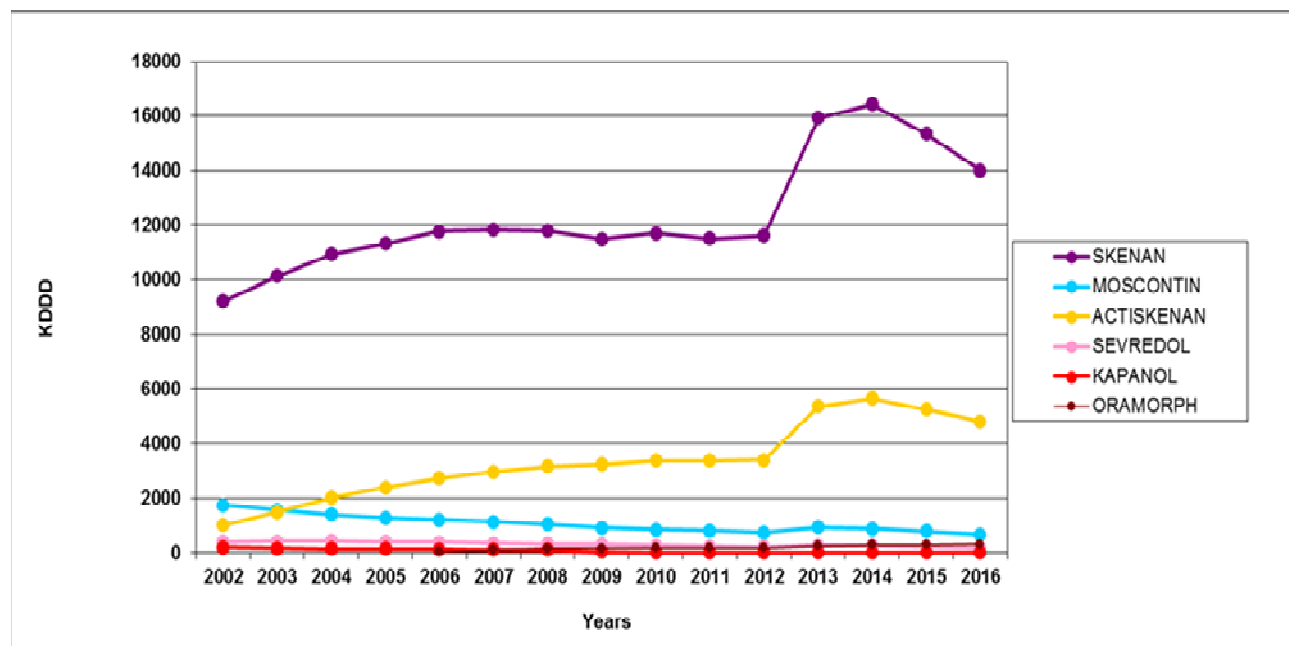
Skénan<sup>®</sup> 2<sup>e</sup> produit cité et l'Actiskénan<sup>®</sup> le 3<sup>e</sup>.

2013-2016, le Skénan<sup>®</sup> 2<sup>e</sup> position, mais l'Actiskénan<sup>®</sup> 4<sup>e</sup> position à partir de 2015, supplanté par l'oxycontin

**A partir de 2014, la morphine représente la DCI la plus citée**

# Introduction / prescription / Ameli

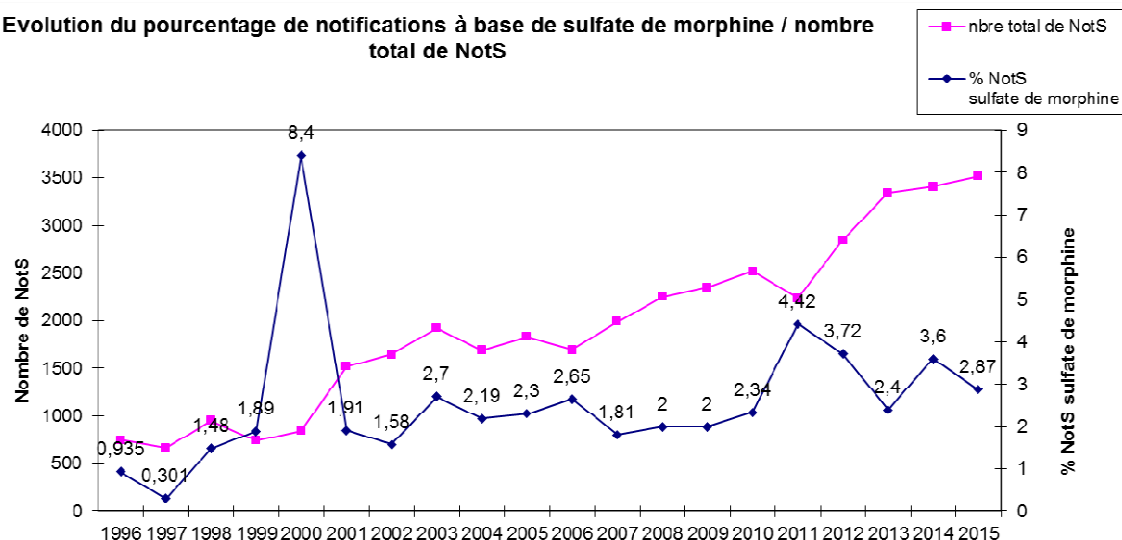
Données Ameli



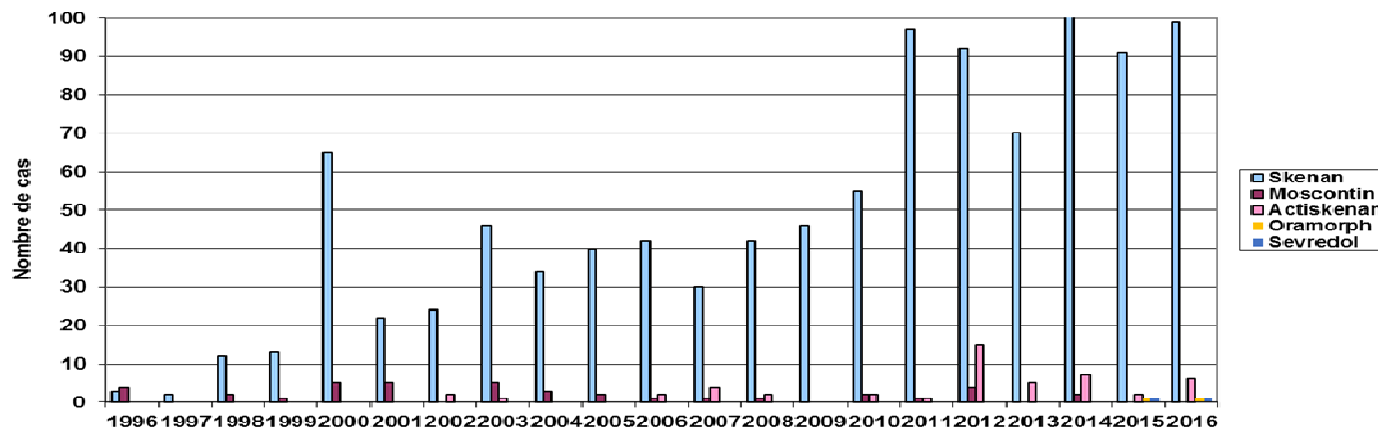
# Mésusage/abus : Données du réseau Français d'addictovigilance

- Nombre de Nots recueillies par le réseau d'addictovigilance : période 2006-2015 :
- **826 notifications** (données CRPV et laboratoires exclues)

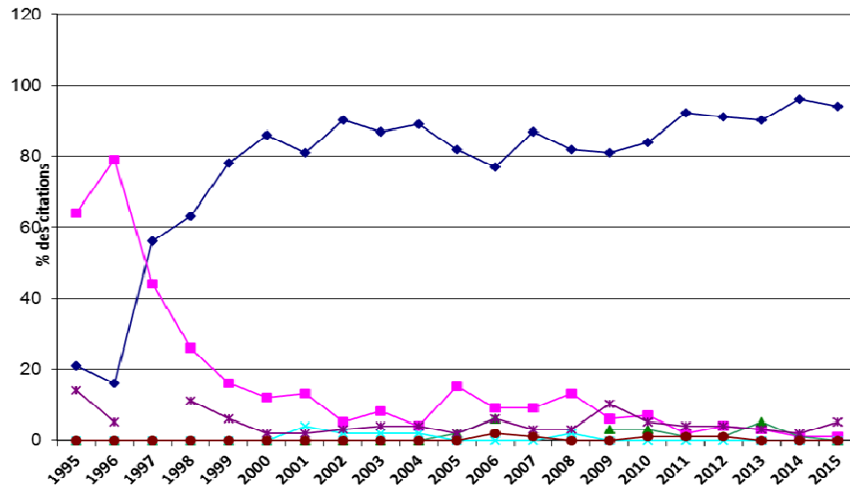
Evolution du pourcentage de notifications à base de sulfate de morphine / nombre total de NotS



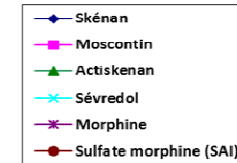
Evolution du nombre de cas par année et spécialité



# Evolution du nombre de cas / outils pharmacoépidémiologiques

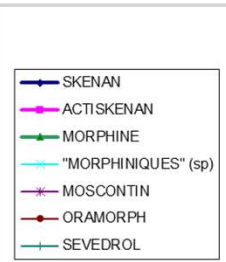
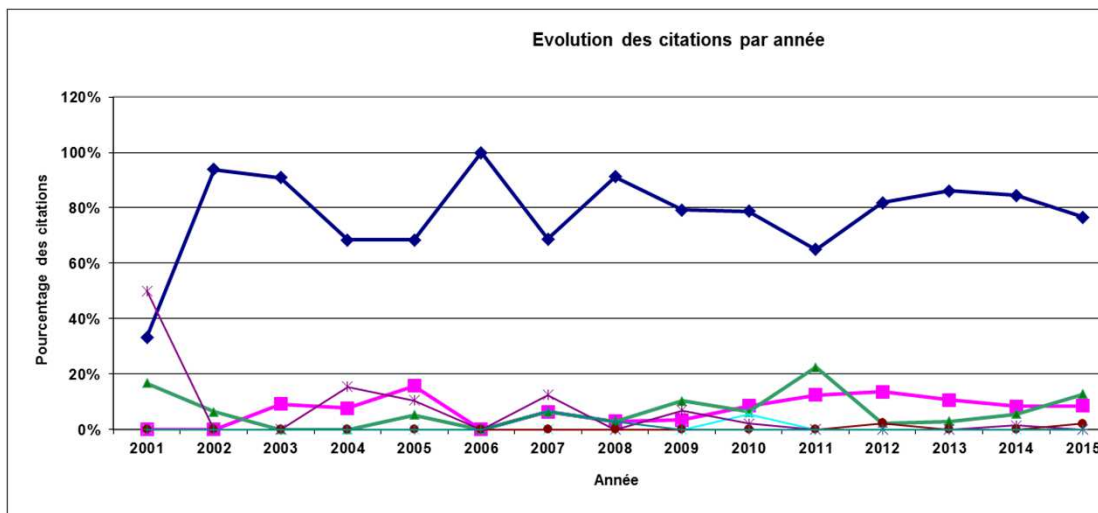
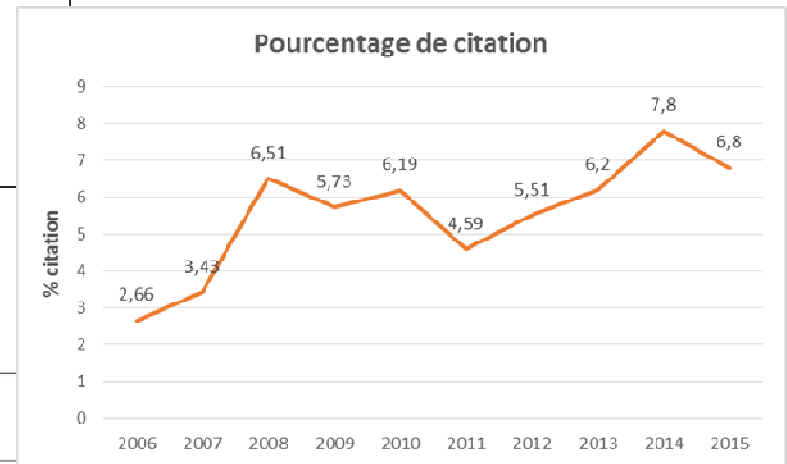


## OPPIDUM



1-4% sujets inclus

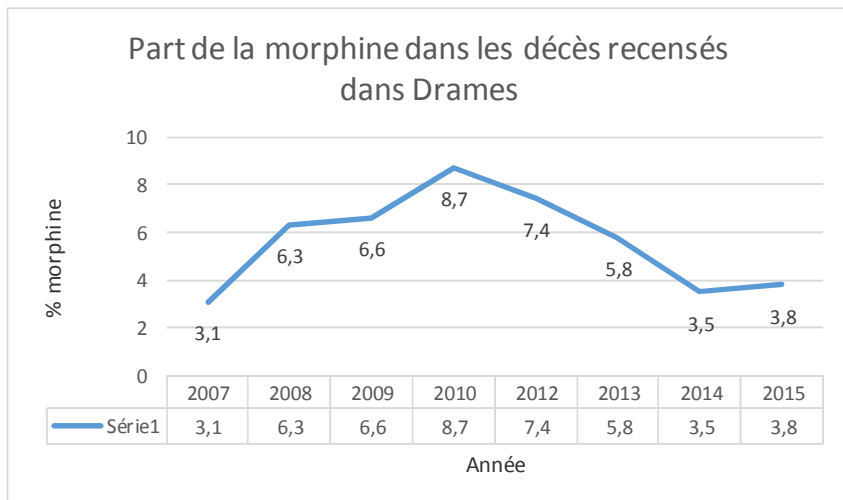
## OSIAP



7<sup>e</sup> position des substances  
2015 : substance la plus  
détournée : taux de  
détournement de 68,42  
par DID(en ↗ depuis 2011)

# Evolution du nombre de cas / outils pharmacoépidémiologiques

## DRAMES



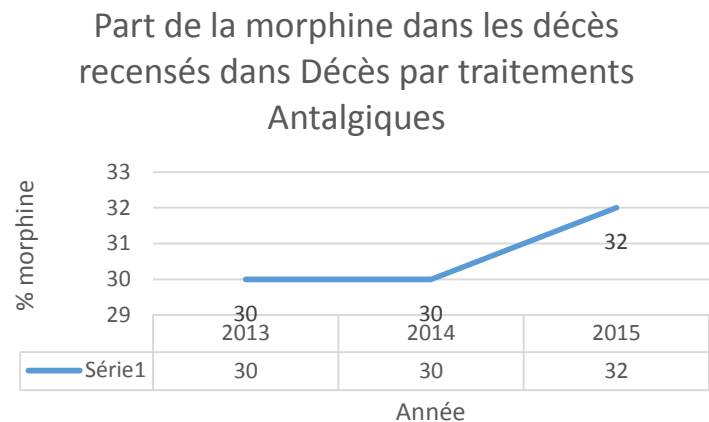
Spécialité connue dans 15 cas, 31.3% : **Skénan® 93.3%** (14 cas) et Oramorph® 1 cas.

Sur la période 2013-2015 : hommes 80-83.6%, d'âge moyen entre 33 et 41 ans.

**Des antécédents d'abus 88.9% à 100% des décès.**

**morphine > tramadol ≈ codéine ≈ fentanyl**

## DTA



Dans l'enquête Décès par Traitement Antalgique, 69 cas de décès directs ont été recensés avec la morphine sur les 225 cas recensés (**30,5%**).

Il s'agit d'hommes dans 40 à 56.5% des cas d'âge moyen entre 42 et 51 ans.

Spécialité connue dans 25 cas, 35.2 : **Skénan®** (24 cas, 96%), Moscontin® 1 cas

**tramadol ≥ morphine > codéine >> oxycodone > fentanyl**

## Données d'addictovigilance / outil pharmacoépidémiologique

|                                | <b>NotS</b>                         | <b>OSIAP</b> | <b>OPPIDUM</b>                      | <b>OPEMA</b>                        |
|--------------------------------|-------------------------------------|--------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| % Skénan®                      | 81%                                 | 79.3%        | 92%                                 | 82%-67%-57%                         |
| Age médian                     | 35 ans                              | 38.3 ans     | 33-34 ans                           | 38.1 ans                            |
| Hommes (%)                     | 74,9%                               | 69.2%        | 74-77                               | 62-81%                              |
| Voie IV (%)                    | 80%                                 | NR           | 79%-84%-75%*                        | 53%-35%-29%                         |
| Voie orale (%)                 | 33,9%                               | NR           | 20%-15%-21%                         | NR                                  |
| Dose quotidienne médiane [IQR] | 400 [IQ <sub>25-75</sub> : 200-600] | NR           | 449 ± 295<br>424 ± 279<br>446 ± 365 | 496 ± 424<br>535 ± 351<br>241 ± 229 |



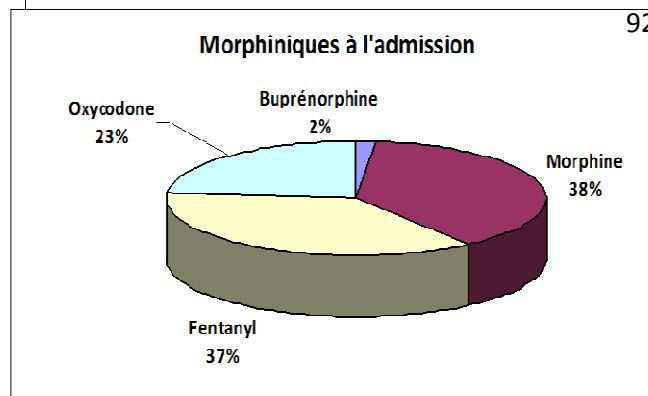
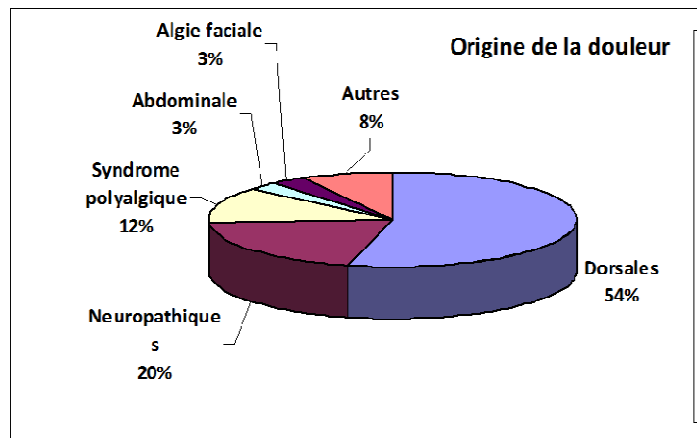
# Problématiques identifiées

- Profils des utilisateurs : sujets principalement des hommes (70%), âge médian entre 35 et 38 ans
- Spécialité Skénan<sup>®</sup> prépondérante dans les outils épidémiologiques et depuis plusieurs années : entre 79% et 92% en fonction des outils évalués
- Détournement de la voie d'administration par voie injectable dans plus de 50% des cas
- Fortes posologies : médiane d'environ 400 mg/jour dans les outils analysés, dosage maximum important (2000 mg dans NotS)
- Nomadismes entre villes pour obtenir des prescriptions
- Prescription / MG
  - Aliménte trafic
  - Mise en difficultés MG / pression usagers
- Origine de l'utilisation
  - Usage récréatif

# Problématiques identifiées

- **Sulfate de morphine comme antalgique**

- NotS : Prescription initiale pour douleur précisée dans 16,22% des cas : en augmentation dans la dernière mise à jour de l'enquête (2013-2016)
- Enquête ASOS : morphine, premier médicament 37% ordonnances
- Enquête Décès par traitement antalgique : morphine 2<sup>e</sup> médicament < tramadol : 30% DC
- Dépendance primaire difficile à évaluer
- Dans une étude réalisée chez les patients hospitalisés dans un centre d'évaluation et de traitement de la douleur, afin d'évaluer l'addiction aux antalgiques, la morphine était le premier médicament rapporté (43.6%). Le score du DSM-V moyen était de **8** pour la morphine LP (Eiden C)
- Dans une autre étude plus ancienne, réalisée dans le même centre, la morphine était également le premier produit concerné (Faure D et al)



Eiden C et al, Congrès SFPT 2017, Rouen, PM1-036  
Faure D, et al., Therapie. 2013;68:385-

92.

# Problématiques identifiées

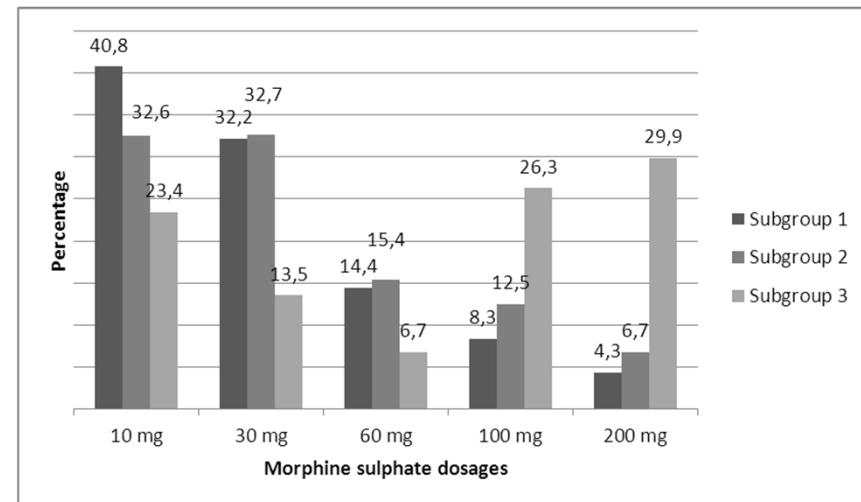
- Obtention illégale
  - Stupéfiant : ordonnance sécurisée
  - Nots : obtention / prescription médicale dans 46,2% des cas, **achat dans la rue/deal : 53,6% des cas**
  - Outils pharmacoépidémiologiques CEIP-A
    - Oppidum : acquisition illégale entre 57% et 72 % (2015), essentiellement deal
    - Opema : obtention illégale entre 14% et 29%
    - Osiap : critères de suspicion : falsification 84 mentions, vol d'ordonnances 46 mentions et prescription non-conforme 24 mentions.
- Dangereusité du produit
  - Sur la dernière mise à jour de l'enquête (2013-2016) :
    - 148 complications
      - 37 complications infectieuses
      - Tr neurologiques (15 cas), tr vasculaires (12 cas), coma (6 cas)
- Poly-"substances" permettant une porte d'entrée dans l'addiction
  - Oppidum
    - Consommation quotidienne 54%, souffrance à l'arrêt 73%, durée de consommation > 1 an 77%, prise avec alcool 30%
    - Effet recherché : positif : 71%, substitution 29%
    - Dépendance 56%
  - Polyconsommation importante : enquête Oppidum entre 82% et 95% : augmentation depuis 2014
  - Dernière mise à jour de l'enquête : consommations associées au sulfate de morphine
    - Cocaïne (62,2%), méthadone (55,3%), cannabis (47,6%), BZD (37,2%), héroïne (29,5%)
    - MPH 21,8%

## Autres données : usage du sulfate de morphine comme « TSO »

- Usage rapporté du sulfate de morphine comme « substitution » chez les dépendants aux opiacés
  - NotS : 12,5%
  - Enquête OPPIDUM 2015 : 18,1% usagers de sulfate de morphine ds protocole TSO
  - Enquête en LR 2012 : 19.3% usagers (Peyriere et al, FCP 2016)
  - Enquête EnaCaarud 2008 : 6.3%
  - ASOS 2013-2016 : 15 sujets usagers de sulfate de morphine (0,7% sujets inclus dans ASOS sur période)
- Études publiées sur l'usage du sulfate de morphine comme TSO :
  - Ces études montrent que mis à part le risque d'usage détourné par injection, le sulfate de morphine peut être une alternative aux TSO disponibles sur les critères évalués : usage d'autres substances, taux de rétention dans le programme

## Autres données

- Usagers plus prévalents en CAARUD/CSAPA : données Oppidum, EnaCaarud 2012
- Analyse bases de la sécurité sociale
  - Fort index de déviation : indice de docteur shopping de 4,4% en LR, 7,9% en PACA, 5,1% en MP et 3,4% en Rhône-Alpes
- Étude en LR sur base de données CPAM
  - Groupe 3, sujets déviants
  - Sujets + jeunes, hommes, + de BZD et TSO
  - Index docteur Shopping 21%



Peyriere H, et al. Evidence of slow-release morphine sulfate abuse and diversion: epidemiological approaches in a French administrative area. *Fundam Clin Pharmacol.* 2016 ; 30:466-75.

Nordmann S, et al Doctor Shopping Reveals Geographical Variations in Opioid Abuse. *Pain. Physician.* 2013 ;16 89-100.

# Conclusion

## 1) Dépendance secondaire au sulfate de morphine

- Mésusage des spécialités à base de sulfate de morphine toujours présent
- Profil identique au fil des ans : hommes, injection, usage de Skénan®, fortes doses
- Usage parfois en relation avec pénurie ou mauvaise qualité de l'héroïne ou accès difficile à TSO par méthadone

## 2) Dépendance primaire au sulfate de morphine

- Dépendance chez des sujets non toxicomanes difficile à évaluer mais en augmentation et risque important compte tenu de l'exposition au sulfate de morphine : premier opioïde prescrit dans ASOS
- Le nombre des décès par morphine prescrit comme antalgique (DTA) est élevé (30% des décès de DTA)