

# Addictovigilance

Bulletin de l'Association des Centres d'Addictovigilance

www.addictovigilance.fr

## Faits marquants 2017 : illustrations à travers l'enquête OSIAP

L'enquête **OSIAP (Ordonnances Suspectes Indicateurs d'Abus Possible)** est une enquête nationale qui 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. Depuis 2001, l'enquête collecte les données relatives aux caractéristiques démographiques des demandeurs, les critères de suspicion de l'ordonnance (faux, falsification par ajout ou modification de la prescription initiale, vol, incohérence...) et les médicaments concernés. Les données analysées dans le cadre de l'enquête OSIAP sont complémentaires aux autres sources de données exploitables et contribuent à l'identification de signaux d'Addictovigilance. Ces données ont été exploitées à travers 3 exemples qui ont animé l'actualité 2017 en Addictovigilance : **le baclofène, la kétamine et la codéine.**

### BACLOFÈNE

Le baclofène est commercialisé en France depuis 1974 et indiqué dans les contractures spastiques de la sclérose en plaques, d'origine cérébrale ou liées à une affection de la moelle épinière, à la posologie usuelle de 65-70 mg/jour. Depuis 2014, il bénéficie d'une **Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU) dans le traitement de l'alcoolodépendance, pour l'aide au maintien de l'abstinence après sevrage et la réduction des consommations.** Dans les suites d'une étude sur l'utilisation en vie réelle du baclofène en France, et devant une augmentation du risque d'hospitalisations et de décès en fonction de la dose, **la posologie maximale du baclofène dans le cadre de la RTU a été réduite de 300 mg/j à 80 mg/jour depuis juillet 2017.**

#### Données OSIAP

Entre 2010 et 2016, 12 ordonnances suspectes ont été recueillies, parmi lesquelles 2 mentionnent des posologies élevées (120 et 160 mg/j), présentées majoritairement par des hommes entre 30 et 45 ans.

*Faits marquants (d'après les données locales du CEIP-A de Toulouse) :*

Des ordonnances fausses ou falsifiées utilisant le même en-tête ont été présentées pour l'obtention de baclofène, de Mydriaticum® (collyre à bas de tropicamide) ou de Lyrica® (prégabaline). Un trafic est suspecté.

#### Autres données et points de vigilance

- Notifications par des Addictologues de reprises d'envie de consommer et d'alcoolisations lors de la diminution de posologie à 80 mg/j.
- Utilisation expérimentale dans le traitement de la dépendance d'autres substances psychoactives, comme la cocaïne, sans preuve d'efficacité.
- Survenue de syndromes dépressifs et de comportements suicidaires.

#### Pharmacologie du baclofène

Le baclofène est un agoniste du GABA-B, récepteur couplé à une protéine Gi. Il module la transmission de divers neurotransmetteurs et inhibe la transmission des réflexes au niveau de la moelle épinière. A doses élevées, il diminue la libération de dopamine au niveau du circuit de la récompense.

Quelques études en ouvert ou séries de cas rapportent un contrôle des consommations d'alcool sous baclofène.

A l'heure actuelle, l'efficacité de ce médicament dans l'alcoolodépendance n'a pas encore été démontrée dans une étude bien conduite.

### KÉTAMINE

La kétamine est un anesthésique, à usage vétérinaire (flacon de 10 mL) ou humain (ampoule contenant une solution injectable, réservé à l'usage hospitalier). **Hormis l'anesthésie, 2 usages thérapeutiques hors AMM sont encadrés par des recommandations : 1/ dans la douleur rebelle en situation palliative avancée chez l'adulte (Recommandation de l'AFSSAPS, 2010) ; 2/ dans la douleur post-opératoire (Recommandation de la Société Française d'Anesthésie et Réanimation, actualisée en 2016). Ce médicament est classé stupéfiant depuis avril 2017.** La kétamine est aussi une **matière première qui se présente sous la forme de poudre, classée stupéfiant depuis 1997.**

## Données OSIAP

Entre 2004 et 2016, 4 ordonnances vétérinaires mentionnant 1 à 8 flacons (soit une quantité suffisante pour anesthésier 2 vaches !) de 10 mL de kétamine ont été signalées, dont 2 en 2015.

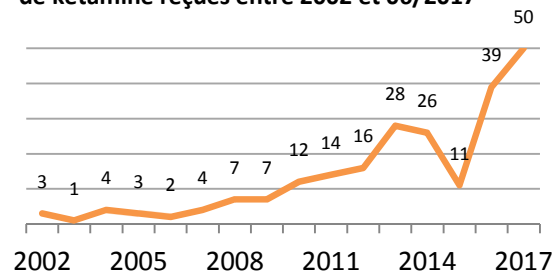
## Pharmacologie de la kétamine

Antagoniste du récepteur NMDA au glutamate. Directement ou indirectement, la kétamine agit sur d'autres neuromédiateurs : inhibition de la recapture des monoamines, aboutissant, notamment, à l'augmentation de dopamine intrasynaptique cérébrale ; antagonisme des récepteurs muscariniques M1 et action indirecte sur les récepteurs opioïdes (à des concentrations 10 à 20 fois supérieures à celles pour les récepteurs NMDA)

## Autres données et points de vigilance

- **Augmentation de l'exposition en France : 17 fois plus d'ampoules vendues en 2016 par rapport à 2001.**
- **Augmentation du nombre de notifications d'usages problématiques** dont usages récréatifs dans le cadre de polyconsommations, consommations quotidiennes et pharmacodépendance.
- **Usages hors AMM** dans les douleurs neuropathiques, la fibromyalgie, la dépression ou encore le sevrage aux opioïdes.
- **Complications hépatobiliaires et uronéphrologiques liées à l'usage répété.**
- **Décès en lien direct avec la consommation de kétamine**

Nombre de notifications d'usage problématique de kétamine reçues entre 2002 et 06/2017

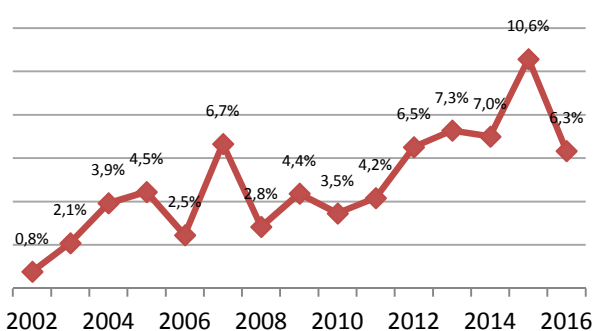


Données issues de l'enquête nationale d'Addictovigilance sur la kétamine -CEIP-A PACA

## CODÉINE

La codéine est un médicament opioïde utilisé en association dans la douleur, et en traitement symptomatique de la toux non productive. Certaines des spécialités contenant de la codéine étaient jusqu'à peu de **prescription médicale facultative**. La codéine est un **pro-médicament métabolisé en morphine** par une O-déméthylation (voie métabolique mineure impliquant le CYP2D6). En 2013, le réseau d'Addictovigilance rapporte les premiers cas d'usage détourné de ces spécialités à visée récréative chez des jeunes adolescents sans antécédent de polyconsommation, notamment dans le cadre du cocktail « Purple Drank ». **Depuis juillet 2017, suite à la survenue de cas de décès chez des sujets mineurs, toutes les spécialités à base de codéine doivent être prescrites sur ordonnance.**

Evolution du pourcentage d'ordonnances mentionnant des spécialités à base de codéine dans les OSIAP de 2002 à 2016



## Données OSIAP

- Profil des demandeurs habituellement décrit pour les spécialités contenant de la codéine : femmes, âge moyen 44 ± 14 ans
- Spécialités citées (classées par fréquence de citation) : Dafalgan codéine®, Efferalgan codéine®, Klipal codéine®, Codoliprane®

*Faits marquants (d'après les données locales du CEIP-A de Toulouse) :* Entre le 1<sup>er</sup> et le 15/12/2017 : **16 ordonnances** mentionnant de l'**EUPHON® sirop** ont été présentées soit 57% de l'ensemble des notifications reçues dans cette période. Il y avait eu au total au niveau national 13 citations de codéine sirop entre 2002 et 2016.

**Les données d'OSIAP, à l'échelle nationale et régionale, sont utiles pour évaluer le détournement d'usage, l'abus et la dépendance aux médicaments à effet psychoactif soumis à prescription médicale, et pour aider aux prises de décisions réglementaires concernant leurs modalités de prescription et de dispensation.**

N'hésitez pas à nous contacter pour toute question sur les médicaments et substances psychoactives, pour toute déclaration de cas d'abus ou de pharmacodépendance par téléphone au 05 62 26 06 90 ou par mail : [ceip.addictovigilance@chu-toulouse.fr](mailto:ceip.addictovigilance@chu-toulouse.fr)

Centre d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance CEIP- Addictovigilance de Toulouse

Service de Pharmacologie Clinique, Faculté de Médecine  
37 allées Jules Guesde, 31000 Toulouse  
Tél : 05 62 26 06 90 ou 05 61 14 56 06 / Fax : 05 61 14 59 28  
[ceip.addictovigilance@chu-toulouse.fr](mailto:ceip.addictovigilance@chu-toulouse.fr)



PHARMACOLOGIE MEDICALE TOULOUSE