



La Lettre d'addictovigilance - n°5, septembre 2011



- Clonazépam : prescription obligatoire des formes orales sur ordonnance sécurisée et prescription restreinte

Nous vous annonçons il y a quelques mois la limitation de prescription du clonazépam à 12 semaines de traitement (*La Lettre d'addictovigilance*, n°2). Devant la persistance du détournement de ce médicament, la prescription de cette benzodiazépine doit désormais être faite sur une ordonnance sécurisée¹. En ce qui concerne la délivrance, il n'y a pas d'obligation pour le malade de présenter l'ordonnance dans les 3 jours suivant la date de rédaction de l'ordonnance pour que le pharmacien puisse délivrer la totalité du traitement.

Il est par ailleurs prévu que la prescription initiale soit réservée aux neurologues et aux pédiatres.

1. Arrêté du 24 août 2011

Amélie Daveluy

- GBL et 1,4-BD : interdiction de vente et de cession au public¹

Nous reviendrons sur ces deux produits précurseurs du GHB dans la prochaine lettre.

1. Arrêté du 2 septembre 2011

AD

- Risque de détournement de pseudo-éphédrine

La métamfetamine est une drogue de synthèse, de la famille des phénéthylamines, stimulant du système nerveux central. La consommation de cette substance est très répandue en Amérique du Nord et en Asie, pays dans lesquels sont implantés des laboratoires clandestins de fabrication. En revanche, sa consommation reste rare en Europe et particulièrement en France, malgré des articles réguliers dans la presse grand public.

La pseudo-éphédrine et l'éphédrine sont deux précurseurs de la métamfetamine. En France, ces deux principes actifs sont commercialisés le plus souvent en association à d'autres molécules et l'éphédrine, seule, est disponible sur ordonnance. Néanmoins, il existe une spécialité ne contenant que de la pseudo-éphédrine et disponible en pharmacie sans ordonnance, le Sudafed®. Les résultats d'une enquête officielle sur le potentiel d'abus et dépendance, menée en 2007, ne mettent pas en évidence l'existence d'une fabrication clandestine en France de métamfetamine à partir de médicaments contenant de la pseudoéphédrine ou de l'éphédrine. Il convient cependant d'être vigilant en cas de demande en quantités importantes de médicaments contenant de l'éphédrine ou de la pseudo-éphédrine. N'hésitez pas à nous tenir au courant !

AD

- Héroïne : attention aux produits de coupage !

Nous avons récemment parlé de la variabilité de la composition de l'héroïne en France, potentiellement à risque de surdose (*La Lettre d'addictovigilance*, n°1). Une note d'information de la Direction générale de la santé¹ vient d'être publiée à ce sujet. Elle mentionne la possible présence de médicaments psychotropes, notamment l'alprazolam (Xanax®), comme produit de coupage : dans différentes régions, dont Midi-Pyrénées, de fortes concentrations d'alprazolam ont été retrouvées dans des échantillons d'héroïne achetés en Espagne ou dans des poudres consommées en même temps que l'héroïne. Dans un cas, l'évolution a été fatale. L'alprazolam, utilisé en produit de coupage, avait déjà été retrouvé début 2009 lors de la survenue de près de 50 cas de surdoses en Ile de France et en 2004 en Aquitaine.

Le dextrométorphane, antitussif opiacé, a également été récemment identifié dans des échantillons d'héroïne. En cas de signes inhabituels lors d'une *overdose* en héroïne (notamment amnésie, agitation ou tableau inhabituel de coma), une analyse pharmaco-toxicologique incluant des médicaments psychotropes est conseillée.

AD

1. DGS. Note d'information à destination. Dangers accrus liés à la grande variabilité de la composition de l'héroïne et à la présence de produits de coupe psychoactifs associés. Juin 2011. [http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Communique-Points-presse/Dangers-accrus-lies-a-la-grande-variabilite-de-la-composition-de-l-heroine-en-France/\(language\)/fre-FR](http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Communique-Points-presse/Dangers-accrus-lies-a-la-grande-variabilite-de-la-composition-de-l-heroine-en-France/(language)/fre-FR)

- Tramadol : abus et dépendance

Le tramadol est un antalgique de palier II (classification OMS), indiqué dans les douleurs modérées à sévères. L'un de ses métabolites hépatiques, M1 (O-desméthyl-tramadol), possède une forte affinité pour les récepteurs μ , environ 200 fois supérieure à celle du tramadol, mais plus faible que celle de la morphine et environ 20 fois supérieure à celle de la codéine. Il est formé au niveau de l'isoenzyme 2D6 du cytochrome P450, ce qui suggère une susceptibilité génétique aux effets du tramadol, tant pour l'effet antalgique que pour les effets indésirables, y compris le potentiel d'abus et de dépendance.

Comme tous les autres antalgiques opiacés, le tramadol peut être à l'origine d'une pharmacodépendance ou d'un abus. Des cas ont été décrits chez des sujets avec ou sans antécédent d'addiction. La dépendance survient généralement après une prescription initiale en tant qu'antalgique, les posologies ayant été progressivement augmentées afin d'obtenir une euphorie ou une sédation, un détachement du quotidien, une relaxation.

Les cas rapportés impliquent aussi bien des formes à libération immédiate que des formes à libération prolongée. Même à posologie thérapeutique et pour un traitement de courte durée, un syndrome de sevrage peut apparaître à l'arrêt du traitement. Les symptômes de sevrage sont similaires à ceux d'un sevrage aux opiacés tels que agitation, anxiété, nervosité, insomnie, hyperkinésie, tremblements et signes digestifs. On peut également observer, plus rarement, des attaques de panique, des hallucinations, des paresthésies et des acouphènes. Ces signes peuvent être une des causes de la poursuite de la consommation. Le tramadol peut être obtenu par divers moyens : prescription médicale, ordonnance volée ou falsifiée, nomadisme médical ou pharmaceutique ou *deal*. En France, depuis quelques années, des cas de décès ont été notifiés, avec parfois identification de tramadol uniquement (données DRAMES).

L'augmentation des cas rapportés d'abus et/ou de dépendance est à interpréter en tenant compte de l'augmentation importante des ventes de tramadol depuis 2004. Après le retrait du marché du dextropropoxyphène, on peut craindre un report d'une partie des prescriptions vers le tramadol. La prescription de tramadol ne doit pas être banalisée : il est important de considérer le risque d'abus mais surtout de pharmacodépendance et ce, même à posologie thérapeutique, d'éviter d'interrompre brutalement un traitement par tramadol et de ne pas l'utiliser comme traitement de substitution ou de sevrage aux opiacés. En tout cas, il ne faut pas perdre de vue que le tramadol n'est pas qu'un agoniste opiacé et qu'il a également des effets sur les systèmes adrénergique et sérotoninergique, qui expliquent sans doute en partie certains des effets indésirables et peut être un risque addictif différent de ceux des agonistes purs.

Joëlle Perri-Plandé

Compte-rendu de la réunion de la Commission Nationale des Stupéfiants et des Psychotropes du 21 octobre 2010. Résultats d'enquêtes DRAMES 2009.

- Enquête soumission chimique : résultats 2009

La soumission chimique est l'administration à des fins criminelles ou délictuelles de substances psycho-actives, à l'insu de la victime ou sous la menace.

Une enquête a été mise en place depuis 2003, afin notamment d'identifier les substances en cause. Cette enquête est réalisée en collaboration avec les services hospitaliers, en particulier les urgences médicales et médico-judiciaires et les laboratoires d'analyse toxicologique.

En 2009, 236 observations ont été recueillies : 162 (69 %) étaient des cas de suspicion de soumission chimique, 56 (24 %) des cas de vulnérabilité chimique ; 17 cas (7 %) ont été exclus.

Parmi les cas de soumission chimique, 49 cas ont été classés « vraisemblables » (agression documentée, substance psycho-active identifiée, données cliniques et faits compatibles avec la pharmacologie de la substance identifiée et/ou aveux de l'agresseur) ; 46 cas concernaient des adultes (33 femmes, 13 hommes). Il s'agissait d'agressions sexuelles dans 25 cas, de vols (5 cas), d'agression physique, de sédation et de manipulation psychique dans 1 cas respectivement. Les substances identifiées (dans le sang, les urines, les cheveux ou sur des vêtements) étaient dans la majorité des cas, comme les années précédentes, des benzodiazépines ou molécules apparentées : zolpidem (8 cas), bromazépam, alprazolam et lorazépam (5 cas chacun). Cette classe de médicaments remplit effectivement toutes les « qualités » pour une soumission chimique : effet sédatif, amnésiant et désinhibiteur. Les autres substances identifiées étaient des anti-histaminiques H1, du GHB, du chloroforme, du cannabis, de la cocaïne et de la MDMA.

Trois cas concernaient des enfants âgés de 8 mois à 3 ans. Il s'agissait de sédation chimique, dont les auteurs étaient un membre de la famille ou la nourrice. Les substances identifiées étaient le clonazépam (1 cas), la niaprazine (1 cas), molécule que l'on retrouve dans un sirop pour enfant dont l'indication est l'insomnie occasionnelle de l'enfant (!) et, dans le troisième cas, le zolpidem et la loxapine.

Parmi les cas de « vulnérabilité chimique » (où les victimes ont consommé volontairement des substances psycho-actives, médicamenteuses ou non, souvent alcool et/ou cannabis, les rendant plus vulnérables à une agression) on observe 40 cas de consommation volontaire de substances non médicamenteuses (alcool : 35 cas, cannabis : 11 cas, héroïne : 1 cas) en majorité chez des femmes jeunes (âge moyen de 23,7 ans) et 16 cas de consommation volontaire de médicaments (anxiolytiques, antidépresseurs et anti-H1, pris dans le cadre d'un traitement médical) et de substances non médicamenteuses (alcool, cannabis, cocaïne, amphétamine).

Il reste indispensable d'évoquer la possibilité d'une soumission chimique au moment d'un dépôt de plainte ou chez un enfant au comportement anormal ou encore chez une personne âgée qui souffre d'une amnésie ou qui ne s'explique pas un vol.

AD

Pour tout renseignement sur l'abus et la dépendance (médicaments ou autres substances) :

Centre d'addictovigilance

Département de pharmacologie – Hôpital Pellegrin, CHU de Bordeaux

33076 Bordeaux cedex

Tel 05 57 57 15 61 / 05 56 98 16 07

Télécopie : 05 57 57 46 60

e-mail : ceip.addictovigilance@u-bordeaux2.fr

www.pharmacologie.u-bordeaux2.fr