



. Traitement de la douleur : attention à ne pas banaliser la prescription d'oxycodone !

Depuis quelques années, les données de vente et d'utilisation ont montré une très nette augmentation de la consommation des différentes formes d'oxycodone dans la population générale française. En parallèle, on observe une augmentation de l'usage problématique de ce médicament (addiction, usage récréatif, substitution opiacée, prise par voie inhalée et/ou injectable) ainsi qu'une augmentation des effets indésirables, souvent dans le cadre d'une indication hors AMM.

Rappelons que l'oxycodone est deux fois plus puissante que la morphine, que le risque d'addiction n'est pas nul, notamment dans un contexte de vulnérabilité et qu'elle est indiquée dans les douleurs ne pouvant être correctement traitées que par des antalgiques opiacés forts.

La prudence est de mise chez les personnes ayant des antécédents d'addiction, mais également chez le sujet âgé qui a une sensibilité particulière aux effets indésirables centraux (confusion), respiratoires et digestifs des opiacés, ainsi qu'une fonction rénale souvent altérée. Chez ces derniers, l'oxycodone doit être instaurée à la posologie la plus faible, en augmentant très progressivement la posologie.

Cette prudence est à adopter bien sûr pour tous les opiacés (voir La Lettre d'addictovigilance n°3)

Amélie Daveluy

. Détournement de tropicamide

Depuis 2014, le réseau des centres d'addictovigilance, a été alerté dans le cadre de l'enquête sur les ordonnances falsifiées OSIAP (Ordonnances Suspectes Indicateur d'Abus Possible) sur un détournement probable de collyre contenant du tropicamide (Mydriaticum®) (1). Plusieurs pharmacies se sont manifestées après que des hommes au comportement suspect soient venus demander ce médicament, avec, mais parfois sans, ordonnance. Ce signalement, au départ toulousain, semble se diffuser au niveau national et en Aquitaine, il semble y avoir une demande plus soutenue ces derniers mois.

Le tropicamide est un collyre mydriatique, vraisemblablement détourné de son utilisation pour ses propriétés atropiniques. Le détournement de ce médicament par voie intraveineuse, à visée récréative, a surtout été rapporté dans les pays d'Europe de l'Est, notamment en Russie où un décès aurait été attribué à cette consommation mais aussi en Italie (2,3). Les ventes de tropicamide en Russie ont d'ailleurs été multipliées par 13 au cours des 5 dernières années, du fait de cet usage détourné. L'utilisation du tropicamide en IV serait surtout observée chez des consommateurs d'opiacés qui rechercheraient une augmentation des effets positifs de l'héroïne (euphorie, calme), une atténuation des symptômes de sevrage aux opiacés, une plus grande disponibilité, un prix plus faible, des effets plus rapides (4-6). La description sur des forums sur Internet a certainement contribué à la diffusion de cette pratique. On ne retrouve dans la littérature scientifique qu'un cas datant de 1975 d'addiction au tropicamide en association avec un autre collyre mydriatique, le cyclopentolate (7).

AD

1-BIP31.fr, 2015, 22. 2-Bersani FS, Hum Psychopharmacol Clin Exp 2015. 3-Bozkurt M, Subst Abuse 2014. 4-Spagnolo PA, Clin Neuropharmacol 2013. 5-Bersani FS, Gen Hosp Psychiatry 2013. 6-Prilutskaya MV, ESJ 2015. 7-Ostler HB, Arch Ophthalmol 1975.

. Réglementation des stupéfiants : entrée en vigueur de nouvelles mesures en avril 2017

. Zolpidem : application partielle de la réglementation des stupéfiants

Le zolpidem, indiqué dans l'insomnie occasionnelle, pendant 2 à 5 jours, et l'insomnie transitoire, pendant 2 à 3 semaines, rejoindra le 10 avril 2017, les médicaments inscrits sur Liste I dont la prescription est soumise à l'application partielle de la réglementation des stupéfiants : ordonnance sécurisée, posologie mentionnée en toutes lettres, chevauchement de prescription interdit. Toutefois, il n'y aura pas de délai de carence de 3 jours ni d'obligation d'archivage des ordonnances par le pharmacien (1).

Comme pour tous les hypnotiques, le taux de remboursement par l'assurance maladie a été

diminué à 15 % en décembre 2014, en raison d'un service médical rendu faible (2). La même année, la réévaluation réalisée par l'agence européenne, en raison de troubles de la vigilance résiduels le lendemain de la prise, a conduit l'ANSM à rappeler des principes de base : importance d'une durée d'utilisation la plus brève possible, à la plus faible posologie efficace, au moment du coucher et au moins 8 heures avant le réveil prévu, s'abstenir de reprendre du zolpidem en cas de réveil en milieu de nuit (3). Cette réévaluation européenne a été faite après la décision de la *Food and Drug Administration* (FDA) aux Etats-Unis de revoir la posologie ; mais, contrairement à ce qui a été décidé par la FDA (notamment posologie maximale à 5 mg chez les femmes, en raison de la survenue d'accidents de la circulation le lendemain de la prise et de données pharmacocinétiques montrant des concentrations plasmatiques plus élevées chez les femmes que chez les hommes) (4), l'agence européenne n'a pas modifié la posologie chez les femmes ! Rappelons qu'en 2015, la Haute Autorité de Santé a publié de nouvelles recommandations sur les benzodiazépines en général et les hypnotiques en particulier : *Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés : démarche du médecin traitant en ambulatoire ; Quelle place pour les benzodiazépines dans l'insomnie ?* (5).

Alors que le zolpidem était déjà, depuis des années, *leader* des médicaments mentionnés dans l'enquête OSIAP (*cf. supra*), le nombre et la gravité des cas d'addiction ou d'usage problématique ont augmenté (posologie trop élevée, durée d'utilisation trop longue, soumission chimique, détournement de la voie d'utilisation, recherche d'effet psycho-actif renforçant).

Les nouvelles règles de prescription du zolpidem risquent de surprendre les patients. Toutefois, la force symbolique de son assimilation à un stupéfiant participera certainement à leur sensibilisation aux règles de bon usage. Des reports vers d'autres benzodiazépines, en particulier vers la zopiclone, sont prévisibles.

Pour mémoire, rappelons que la prescription sur ordonnance sécurisée de toutes les benzodiazépines (dont le zolpidem), avait été envisagée dès 2013 par l'ANSM (6, 7) et que les modalités d'utilisation des benzodiazépines sont loin d'être optimales (8).

Marie Baumevielle

1-ANSM, Communiqué, 11/01/2017. 2-Avis relatif à la décision de l'UNCAM, JO, 14/11/2014. 3-EMA, Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, 24/04/2014. 4-fda.gov. 5-has-sante.fr. 6,7-ANSM, Commissions stupéfiants et psychotropes, 20/06/2013 et 21/11/2013. 8-Benard-Larivière et al, *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2016.

. Kétamine injectable : classement sur la liste des stupéfiants

La kétamine injectable, anesthésique utilisé en médecine humaine (réservée à l'usage hospitalier ou en situation d'urgence) et vétérinaire (délivrance interdite au public) va être classée sur la liste des stupéfiants à partir du 24 avril 2017 (1). Le contrôle des conditions d'utilisation de ce médicament qui était soumis à une application partielle de la réglementation des stupéfiants (stockage sécurisé, déclaration des vols) (voir La Lettre d'addictovigilance n°13) va être ainsi renforcé : sa prescription sera soumise à la réglementation des stupéfiants (ordonnance sécurisée, règle de chevauchement, délai de carence, *etc.*), de même que son circuit (stockage sécurisé, traçabilité, comptabilité des balances entrées-sorties sur un registre spécifique, *etc.*).

Ce classement en France, sur proposition de l'ANSM et de l'ANSES (cette dernière s'occupant des médicaments vétérinaires) est justifié par la survenue de plus en plus fréquente de cas d'abus, avec tableau clinique parfois grave, le plus souvent lors de consommation en milieu festif, ainsi que par la hausse du trafic (2). Le Comité d'experts sur la pharmacodépendance de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), *via* la Commission des stupéfiants de l'ONU, a soumis ce médicament à une surveillance internationale depuis de nombreuses années (3). Toutefois, en raison du bénéfice qui l'emporte sur les risques d'usage détourné, d'abus et de trafic, il est opposé à son classement international demandé par certains pays où la kétamine pose un réel problème. En effet, ce comité considère qu'un classement international pourrait compromettre l'accès à ce médicament, classé médicament essentiel par l'OMS en 1985, dans des pays à faibles ressources, où il est souvent le seul médicament anesthésique disponible.

MB

1-ANSM, Communiqué 26/01/2017. 2-ANSM, Commissions stupéfiants et psychotropes, 19/06/2014. 3-WHO recommends against International control of ketamine, www.who.int

Pour tout renseignement sur les substances psychoactives (hors tabac et alcool) et notification de cas d'abus, pharmacodépendance, usage détourné :

Centre d'addictovigilance

Département de pharmacologie - Hôpital Pellegrin, CHU, 33076 Bordeaux cedex

Tel : 05 56 98 16 09 - 05 56 7(9 55 08) - mail : ceip-addictovigilance@u-bordeaux.fr

Directrice de la publication-rédactrice en chef : Amélie Daveluy ; ISSN 2495-1854. La lettre d'addictovigilance est disponible sur www.pharmacoepi.eu/