

UNIVERSITE DE NANTES
FACULTE DE PHARMACIE

ANNEE 2007

N°5

THESE
pour le
DIPLÔME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE
par

Marie-Morgane MANCERON

Présentée et soutenue publiquement le 15 mars 2007

**LE DETOURNEMENT D'USAGE DES MEDICAMENTS A LA
RECHERCHE D'UN EFFET PSYCHIQUE POSITIF :
IDENTIFICATION, EFFETS RECHERCHES ET IMPLICATION DU
PHARMACIEN D'OFFICINE**

Président : M. Alain PINEAU, Professeur de Toxicologie, Nantes

Membres du jury : Mme Pascale JOLLIET, Professeur de Pharmacologie, Nantes

Mme Caroline VICTORRI-VIGNEAU, Pharmacien, Nantes

Mme Muriel MAZILLER, Pharmacien, Nantes

Sommaire

SOMMAIRE	1
LISTE DES ABREVIATIONS	8
INTRODUCTION	10

PARTIE I: LE DETOURNEMENT : IDENTIFICATION..... 11

1. PRESENTATION DES CEIP.....	12
1.1. <i>Introduction</i>	12
1.2. <i>Organisation</i>	13
1.3. <i>Rôles et missions</i>	14
1.4. <i>Les outils</i>	15
1.4.1. Nots (notification spontanée).....	15
1.4.2. Oppidum (Observation des Produits Psychotropes illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse)	15
1.4.3. OSIAP (Ordonnances Suspectes, Indicateur d'Abus Possible).....	15
2. DEFINITIONS	17
2.1. <i>Abus</i>	17
2.2. <i>Dépendance</i>	18
2.3. <i>Addiction</i>	19
2.4. <i>Détournement</i>	20
2.5. <i>Mésusage</i>	21
3. LES DIFFERENTES FORMES DE DETOURNEMENTS	23
3.1. <i>Le détournement à but lucratif</i>	23
3.2. <i>Le détournement pour les propriétés pharmacodynamiques</i>	26
3.2.1. Le détournement à des fins criminelles	26
3.2.2. La prescription hors AMM.....	27

3.2.3.	Le dopage.....	28
3.2.4.	Le détournement à visée amincissante	30
3.2.5.	Le détournement dans le cadre de la toxicomanie	31
3.3.	<i>Les intoxications</i>	33
3.3.1.	Les intoxications volontaires.....	33
3.3.2.	Les intoxications involontaires	33
3.4.	<i>Cas particulier : le détournement de la voie d'administration.....</i>	34

PARTIE II :DESCRIPTION ET ANALYSE DES DETOURNEMENTS OBSERVES : ANALYSE DE LA LITTERATURE 36

A.NEUROBIOLOGIE DE LA DEPENDANCE 37

1.	LE CIRCUIT DE LA RECOMPENSE.....	37
2.	LA DOPAMINE	38
3.	EFFETS DES SUBSTANCES SUR LE CIRCUIT DE RECOMPENSE	39

B.LES PRINCIPAUX MEDICAMENTS DETOURNES DE LEUR UTILISATION MEDICALE 41

1.	LES OPIACES.....	41
1.1.	<i>Les médicaments</i>	41
1.1.1.	La morphine.....	41
	• Indications	41
	• Détournement et effets recherchés	41
	• Règles de délivrance.....	42
1.1.2.	L'oxycodone	43
	• Indications	43
	• Détournement et effets recherchés	43
	• Règles de délivrance	43
1.1.3.	Le fentanyl.....	44

•	Indications	44
•	Détournement et effets recherchés	44
•	Règles de délivrance	44
1.1.4.	La codéine	45
•	Indications	45
•	Détournement et effets recherchés	45
•	Règles de délivrance	46
1.2.	<i>La pharmacologie</i>	46
2.	LES TRAITEMENTS DE SUBSTITUTION	47
2.1.	<i>Les médicaments</i>	47
2.1.1.	La buprénorphine	47
•	Indications	47
•	Détournement et effets recherchés	47
•	Règles de délivrance	48
2.1.2.	La méthadone.....	48
•	Indications	48
•	Détournement et effets recherchés	49
•	Règles de délivrance	49
2.2.	<i>Pharmacologie</i>	49
3.	LES BENZODIAZEPINES.....	51
3.1.	<i>Les médicaments</i>	51
3.1.1.	Le flunitrazepam	51
•	Indications	51
•	Détournement et effets recherchés	51
•	Règles de délivrance	52
3.1.2.	Le clorazepate dipotassique	53
•	Indications	53
•	Détournement et effets recherchés	53
•	Règles de délivrance	53
3.1.3.	Le clonazepam	54
•	Indications	54
•	Détournement et effets recherchés	54

	• Règles de délivrance	55
3.2.	<i>La pharmacologie</i>	55
4.	LES HYPNOTIQUES APPARENTES AUX BENZODIAZEPINES	57
4.1.	<i>zolpidem et zopiclone</i>	57
4.1.1.	Indications	57
4.1.3.	Règles de délivrance	58
4.2.	<i>La pharmacologie</i>	59
5.	LES ANTIDEPRESSEURS	60
5.1.	<i>Les médicaments</i>	60
5.1.1.	Amineptine.....	60
	• Indications	60
	• Détournements et effets recherchés.....	60
	• Règles de délivrance	60
5.1.2.	Tianeptine	61
	• Indications	61
	• Détournements et effets recherchés.....	61
	• Règles de délivrance	62
5.2.	<i>La pharmacologie</i>	62
5.2.1.	Amineptine.....	62
5.2.2.	Tianeptine	63
6.	LES ANTIPARKINSONIENS.....	64
6.1.	<i>Le Trihexyphenidyle</i>	64
	• Indications	64
	• Détournement et effets recherchés	64
	• Règles de délivrance	66
6.2.	<i>La pharmacologie</i>	66
7.	LES ANTIHISTAMINIQUES	67
7.1.	<i>Dimenhydrinate et diphenhydramine</i>	67
7.1.1.	Indications	67

7.1.2.	Détournement et effets recherchés	67
7.1.3.	Règles de délivrance	68
7.2.	<i>Pharmacologie</i>	68
8.	LA KETAMINE	70
8.1.	<i>Le médicament</i>	70
	• Indications	70
	• Détournement et effets recherchés	70
	• Règles de délivrance	71
8.2.	<i>Pharmacologie de la Kétamine</i>	71

**PARTIE III: IMPLICATION DU PHARMACIEN D’OFFICINE
DANS LA PRISE EN CHARGE DU DETOURNEMENT :
CONDUITE ET RESULTATS D’UNE ENQUETE ORIGINALE
REALISEE AU SEIN DU CEIP DE NANTES 73**

1.	INTRODUCTION.....	74
2.	MATERIEL ET METHODE.....	75
2.1.	<i>Le questionnaire</i>	75
2.1.1.	Première partie	75
2.1.2.	Seconde partie	76
2.2.	<i>La diffusion du questionnaire</i>	78
2.2.1.	Où a été diffusé ce questionnaire ?	78
2.2.2.	Dans quelles conditions a-t-il été effectué ?	78
2.3.	<i>L’interprétation du questionnaire</i>	78
2.3.1.	Classement des questionnaires en quatre groupes.....	79
2.3.2.	Grandes orientations du questionnaire	80
2.3.3.	Mise en place de grands items pour chaque axe	80
	• La catégorie.....	80
	• L’expérience personnelle.....	81

• La réaction face au problème	81
• Le ou les médicaments incriminés.....	81
• L'acquisition de connaissances	81
• Le principal problème rencontré	82
• Le profil du patient qui détourne existe-t-il ou non ?	82
• Le profil : précision.....	82
• La stratégie de détournement employé par les patients	82
• Le repérage par les pharmaciens	83
• Le rôle du pharmacien dans la prise en charge du patient « détourneur »	83
3. RESULTATS.....	85
3.1. <i>Connaissance du détournement de médicaments à visée psychique positive</i>	85
3.1.1. Connaissance du sujet	85
3.1.2. Acquisition des connaissances	88
3.1.3. Les médicaments détournés.....	89
3.2. <i>Repérage du détournement de médicaments à l'officine</i>	91
3.2.1. Le profil du patient	91
3.2.2. Les stratégies de détournement adoptées par les patients	92
3.2.3. Le repérage du détournement par les pharmaciens	93
3.3. <i>Rôle du pharmacien d'officine face au problème du détournement</i>	95
3.3.1. Le problème principal rencontré par les pharmaciens	95
3.3.2. La réaction des pharmaciens face au détournement.....	96
3.3.3. Le rôle des pharmaciens face au détournement.....	98
4. ANALYSE CRITIQUE	101
4.1. <i>Forces et limites du questionnaire</i>	101
4.1.1. Interprétation par catégorie.....	101
4.1.2. Mauvaise compréhension d'une question.....	101
4.2. <i>Forces et limites de la diffusion du questionnaire</i>	102
4.3. <i>Représentativité de l'échantillon de pharmaciens testés</i>	102

PARTIE IV: DISCUSSION – CONCLUSION..... 103

BIBLIOGRAPHIE..... 114

LISTE DES FIGURES PRESENTEES 121

ANNEXE 1 122

Liste des abréviations

5-HIAA : 5-Hydroxy Indole Acétique Acide

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

Antih1 : Antihistaminiques H1

ASMR : Amélioration du Service Médical Rendu

ATV : Aire Tegmentale Ventrale

BZD : Benzodiazépines

Case report : cas rapporté

CEIP : Centre d'évaluation et d'Information sur les Pharmacodépendances

CEPR : Centre Européen de Prévention des Risques

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

CSP : Code de la Santé Publique

CSST : Centre Spécialisé de Soins aux Toxicomanes

DAT : Dopamine N-AcétylTransférase

DCI : Dénomination Commune Internationale

DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

EMA : Agence Européenne du Médicament

EPU : Enseignement Post-Universitaire

FMT : Faisceau Médian Télencéphalique

GABA : Acide Gamma Amino Butyrique

MFB : Medial Forebrain Bundle

MILDT : Mission Interministérielle de Lutte contre la Drogue et Toxicomanie

NMDA: N-Méthyl-D-Aspartate

NOTS : Notifications Spontanées

NR : Non Répondu

OEDT : Observatoire Européen des Drogues et Toxicomanies

OFDT : Observatoire Français des Drogues et 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

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

RMO : Références Médicales Opposables

RTRN : Réseau Toxicomanie Région Nantaise

SINTES : Système d'Identification Nationale des Toxiques et Substances

SMR : Service Médical Rendu

TOC : Troubles Obsessionnels Compulsifs

TREND : Tendances Récentes et Nouvelles Drogues

Introduction

La pharmacodépendance est devenue un réel problème de société. Depuis quelques années, il apparaît que de nombreux médicaments sont consommés dans un cadre toxicomaniaque. Cet usage illicite de médicaments intervient dans des contextes variés et peut concerner de nombreuses classes de spécialités pharmaceutiques. Le détournement de médicaments peut prendre la forme d'une pharmacodépendance isolée mais aussi associée à d'autres substances telles que l'héroïne ou la cocaïne.

Le pharmacien d'officine a un réel rôle à jouer dans la prévention et la limitation de cette pratique qu'est le détournement de médicaments. Ce travail va s'attacher à décrire le détournement des médicaments avec pour finalité la recherche d'« effets psychiques positifs ». Il s'appuiera à la fois sur une recherche bibliographique et sur une enquête menée auprès des pharmaciens. Après avoir défini les termes concernant le détournement et les modes de consommations, les différents médicaments susceptibles d'être détournés à la recherche d'« effets psychiques positifs » seront listés. Enfin, les connaissances des pharmaciens d'officine sur le sujet seront abordées et ensuite discutées. Le but de ce travail est de définir le rôle des officinaux dans la prise en charge des patients qui détournent des médicaments, de mettre en évidence les lacunes actuelles qui font que cette prise en charge n'est pas optimale et pourrait être améliorée et de proposer des solutions tentant d'y remédier.

Ce travail a été conduit au sein du service de pharmacologie clinique du CHU de Nantes, dans le centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance (CEIP).

Partie I :
Le détournement :
Identification

1. Présentation des CEIP

1.1. Introduction

La création d'un système national d'évaluation de la pharmacodépendance répond à des exigences internationales en matière de lutte contre la toxicomanie. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et l'Organisation des Nations Unies (ONU) appellent les états à participer à l'évaluation du potentiel d'abus et de dépendance des substances psychoactives et à la mise en place de mesures de prévention, de formation et d'information des professionnels de la santé et du grand public (articles 38 et 38bis de la Convention Unique des Stupéfiants de 1961).

La pharmacodépendance a pour objet la surveillance des cas d'abus et de pharmacodépendance liés à la prise de substances ou plantes ayant un effet psychoactif ainsi que tout médicament ou autre produit en contenant à l'exclusion de l'alcool éthylique et du tabac. C'est donc dans ce cadre que rentre le détournement des médicaments à effets psychoactifs positifs.

Le système français d'évaluation de la pharmacodépendance existe depuis 1990 (circulaire ministérielle DPHM/03/09/01 du 1er octobre 1990) et a été officialisé par la parution du décret n°99-249 du 31 mars 1999 (JO du 1er avril 1999). Les Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP) sont implantés dans les Centres hospitalo-universitaires (CHU) de dix villes en France. Ce réseau a été mis en place pour recueillir les cas de pharmacodépendance, les évaluer et informer les professionnels de santé sur les risques liés. (Ministère de l'Emploi et de la Solidarité ; 1999) (Gatignol C ; 2000)

La déclaration des cas d'abus grave et de pharmacodépendance grave liés à la prise de substances ou plantes ayant un effet psychoactif ainsi que tout autre médicament ou produit est désormais obligatoire (article R5219-3). En effet, tout professionnel de santé (pharmacien, médecin, chirurgien dentiste, sage-femme...) ayant constaté un cas de

pharmacodépendance grave ou d'abus grave d'une substance, plante, médicament ou tout autre produit doit en faire la déclaration immédiate au CEIP sur le territoire duquel ce cas a été constaté (article R.5132-114 du CSP).

Ce réseau participe à la politique de lutte contre la drogue et la toxicomanie en coordination avec la Mission Interministérielle de Lutte contre les Drogues et la Toxicomanie (MILDT).(Site de l'AFSSAPS, www.afssaps.sante.fr, 2006)

1.2. Organisation

L'action des dix CEIP régionaux de France est coordonnée par un comité technique à l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS). Les CEIP préparent également les travaux de la Commission nationale des stupéfiants et des psychotropes qui siège à l'AFSSAPS. Cette Commission propose ensuite des avis au directeur de l'AFSSAPS et au ministre chargé de la santé sur les mesures à prendre pour préserver la santé publique dans le domaine de la lutte contre la pharmacodépendance ou l'abus. Les données issues de l'exploitation des outils des CEIP sont également transmises à l'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies (OFDT).

Les cas d'abus de spécialités pharmaceutiques sont transmis au niveau européen à l'Agence Européenne du Médicament (EMA) et des rapports d'évaluation de substances psychoactives sont, eux, transmis à l'Observatoire Européen des Drogues et des Toxicomanies (OEDT).

Au niveau mondial, l'AFSSAPS transmet ses rapports au Comité d'Experts de la pharmacodépendance de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), qui elle-même rend des avis à la Commission des Stupéfiants de l'Organisation des Nations Unies (ONU), afin de mettre les substances concernées sous contrôle. (site de l'AFSSAPS, www.afssaps.sante.fr, 2006)

1.3. Rôles et missions

Les fonctions et rôles des CEIP sont définis dans l'article R.5132-112 du Code de la Santé Publique (CSP). Les centres ont ainsi pour mission :

- De recueillir et d'évaluer les données cliniques concernant les cas constatés de pharmacodépendance et d'abus des substances, plantes, médicaments et autres produits mentionnés à l'article R.5132-98 du CSP.
- De recueillir les éléments nécessaires à l'évaluation du risque de pharmacodépendance et d'abus des substances et plantes, médicaments et autres produits auprès des professionnels de santé ou de tout autre professionnel concerné, des Centres Spécialisés de Soins aux Toxicomanes (CSST) et des établissements de santé, notamment auprès des centres antipoison, des centres régionaux de pharmacovigilance et des services d'urgence ;
- De contribuer au développement de l'information sur le risque de pharmacodépendance et d'abus de ces substances, plantes, médicaments et autres produits, notamment en renseignant les différents professionnels concernés et en participant à leur formation ;
- De contribuer à la recherche sur le risque de pharmacodépendance et d'abus de ces substances, plantes, médicaments et autres produits ;
- De conduire les enquêtes et travaux demandés par le directeur général de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) ;
- De remplir auprès des établissements de santé, et notamment de leurs instances consultatives spécialisées, une mission d'expertise et de conseil. (site de l'AFSSAPS, 2006)

En ce qui concerne le détournement de médicaments, le rôle des CEIP prend en compte différents aspects. Le détournement des médicaments à des fins psychoactives est un réel problème de santé publique. Ils repèrent les cas d'abus et de dépendance touchant les médicaments, découvrent l'éventuel potentiel addictif d'une substance et parfois ils révisent les règles de prescription et de délivrance de substances qui seraient trop détournées de leur usage médical.

1.4. Les outils

Afin de remplir leurs missions, les CEIP ont développé des outils originaux de recueil de données :

1.4.1. Nots (notification spontanée)

Il s'agit d'un système de recueil des notifications spontanées de pharmacodépendance ou d'abus, tout cas de pharmacodépendance et d'abus devant obligatoirement être transmis à l'A.F.S.S.A.P.S. (décret n°99-249 du 31 mars 1999). L'évaluation de ces données représente un système d'alerte efficace. (Baumevielle M, Miremont G, Haramburu F et al ; 2001)

1.4.2. Oppidum (Observation des Produits Psychotropes illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse)

Oppidum est un système de recueil anonyme et annuel des cas de dépendance dans différentes structures de soins chez des patients hospitalisés ou ambulatoires sous traitement de substitution ou présentant une pharmacodépendance à une ou plusieurs substances. Ceci permet de surveiller l'évolution de la consommation de psychotropes et d'alerter les autorités sanitaires sur l'utilisation de nouveaux produits ou nouvelles voies d'administration et les associations potentiellement dangereuses. (Thirion X, Micallef J, Guet F et al ; 1999) (Barrau K, Thirion X, Micallef J et al;2001)

1.4.3. OSIAP (Ordonnances Suspectes, Indicateur d'Abus Possible)

O.S.I.A.P. est un système de recueil permettant 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, animés localement par les CEIP et leurs centres correspondants. (Lapeyre-Mestre M, Damase-Michel C, Adams P et al ; 1997) (Llau ME, Lapeyre-Mestre M, Plas L et al ; 2002)

2. Définitions

Afin d'aborder le sujet du détournement de médicaments, quelques notions doivent être définies telles que l'« abus » et la « dépendance ». Tous ces termes possèdent des définitions officielles précises qui sont exposées dans le chapitre qui suit.

2.1. Abus

Selon la définition du DSM IV, l'abus est un mode d'utilisation inadéquat d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou à une souffrance cliniquement significative, caractérisé par la présence d'au moins une des manifestations suivantes au cours d'une période de 12 mois :

- Utilisation répétée d'une substance conduisant à l'incapacité de remplir des obligations majeures (par exemple absences répétées ou mauvaises performances au travail du fait de l'utilisation de la substance, absences, exclusions temporaires ou définitives de l'école, négligence des enfants ou des tâches ménagères).
- Utilisation d'une substance dans des situations où cela peut être physiquement dangereux (par exemple, lors de la conduite d'une voiture ou en faisant fonctionner une machine alors qu'on est sous l'influence d'une substance).
- Problèmes judiciaires répétés liés à l'utilisation d'une substance (par exemple arrestations pour comportement anormal en rapport avec l'utilisation de la substance).
- Utilisation de la substance malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par les effets de la substance (par exemple dispute avec le conjoint à propos des conséquences de l'intoxication).

De plus, les symptômes ne devront pas atteindre les critères de la dépendance à une substance.

Il doit s'agir d'une démarche volontaire comme l'usage intentionnel à des doses excessives ou l'usage intentionnel à des doses thérapeutiques à des fins autres que l'indication médicale. La prescription inappropriée ne rentre pas dans le cadre de l'abus.

Il est à noter que cette définition n'inclut pas les critères de tolérance, de sevrage ou un mode impulsif d'utilisation mais seulement les conséquences néfastes de l'utilisation répétée d'une substance. (DSM IV,2004)

2.2. Dépendance

La dépendance, toujours selon le DSM IV, est un mode d'utilisation inadapté d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou une souffrance cliniquement significative, caractérisé par la présence de trois (ou plus) des manifestations suivantes, à un moment quelconque d'une période continue de 12 mois :

- Existence d'une tolérance, définie soit par un besoin de quantités nettement majorées de la substance pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré, soit par un effet nettement diminué en cas d'usage continu de la même quantité de substance ;
- Existence d'un syndrome de sevrage, comme en témoignent l'une ou l'autre des manifestations suivantes :
 - a. Syndrome de sevrage caractéristique de la substance.
 - b. La même substance (ou une substance apparentée) est prise dans le but de soulager ou d'éviter les symptômes de sevrage.
- La substance est souvent prise en quantité supérieure ou sur un laps de temps plus long que prévu.
- Un désir persistant ou des efforts infructueux sont faits pour réduire ou contrôler l'utilisation de la substance.
- Un temps considérable est passé à faire le nécessaire pour se procurer la substance, la consommer ou récupérer de ses effets.
- D'importantes activités sociales, occupationnelles ou de loisirs sont abandonnées ou réduites en raison de l'utilisation de la substance.

- L'utilisation de la substance est poursuivie malgré l'existence d'un problème physique ou psychologique persistant ou récurrent déterminé ou exacerbé par la substance. (DSM IV,2004)

Il est important de souligner que la notion de « fraude » qui est une conséquence dommageable fréquente est absente de cette définition. Elle peut se manifester de différentes manières : de l'exagération de symptômes pour obtenir son traitement à l'augmentation des doses sans demander l'avis de son médecin traitant ou encore à la falsification d'ordonnance. Cette notion de fraude est toujours présente dans le détournement de médicaments.

2.3. Addiction

Goodman, psychiatre anglais, a formulé en 1990 une définition de l'addiction en la décrivant comme "un processus dans lequel est réalisé un comportement qui peut avoir pour fonction de procurer du plaisir et de soulager un malaise intérieur, et qui se caractérise par l'échec répété de son contrôle et sa persistance en dépit des conséquences négatives". Il décrit ainsi les critères d'inclusions dans le champ des addictions :

- Impossibilité de résister à l'impulsion de passage à l'acte.
- Sensation croissante de tension précédant immédiatement le début du comportement.
- Soulagement ou plaisir durant la période.
- Perte de contrôle dès le début de la crise.
- Présence d'au moins cinq des neuf critères suivants :
 - Monopolisation de la pensée par le projet de comportement addictif.
 - Intensité et durée des épisodes plus importants que souhaités à l'origine.
 - Tentatives répétées pour réduire, contrôler ou abandonner le comportement.
 - Temps important consacré à préparer les épisodes, à les entreprendre ou à s'en remettre.

- L'engagement dans le comportement est tel que la personne ne peut plus accomplir des gestes élémentaires (se laver, se nourrir) et le conduit vers un désinvestissement social, professionnel et familial.
- Survenue fréquente des épisodes lorsque le sujet doit accomplir des obligations professionnelles, familiales ou sociales.
- Poursuite du comportement malgré l'aggravation des problèmes sociaux et en dépit de la connaissance des conséquences négatives.
- Tolérance marquée, c'est-à-dire besoin d'augmenter l'intensité ou la fréquence pour obtenir l'effet désiré, ou diminution de l'effet procuré par un comportement de même intensité.
- Agitation, irritabilité et surtout angoisse si le passage à l'acte addictif est différé, empêché. (Valleur M, Angel P, 2000)

Dans la notion d'addiction, il n'y a pas de substance. Il s'agit d'un comportement comme par exemple les troubles du comportement alimentaire. La pharmacodépendance est une addiction dans certains cas dont le comportement consiste en la prise de substances.

2.4. Détournement

Le détournement est défini comme l'usage à des fins non médicales de médicaments ou non conformément aux données de référence pertinentes. Sont notamment considérées comme des données de références pertinentes : le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP), les recommandations de Bonnes Pratiques, les conférences de consensus, les fiches de service médical rendu (SMR) et d'amélioration du service médical rendu (ASMR), les fiches de transparence, les Références Médicales Opposables (RMO), l'avis d'experts, la littérature.

Dans le champ de la pharmacodépendance, le détournement peut être suivi ou justifié par un abus ou une pharmacodépendance. Si cette définition est prise à la lettre, il existe différents types de détournements qui seront définis dans un paragraphe suivant.

2.5. Mésusage

Le mésusage est défini par un « usage abusif ou détourné d'un médicament ». Il est à rapprocher du terme anglais « misuse ».

Cependant, il faut noter que certaines instances de pharmacovigilance ne souhaitent pas que ce terme soit utilisé dans le domaine de la pharmacodépendance ou confondu avec les notions de détournement ou d'abus. En effet, en vigilance, le mésusage est un usage inapproprié de médicaments survenant au cours de la chaîne des soins, exposant un patient donné à un risque avéré ou potentiel, sans bénéfice corrélatif.

L'élaboration d'une terminologie précise est donc nécessaire en pharmacodépendance car les notions peuvent être confondues. Dans le champ de l'addictologie, mésusage et détournement sont souvent confondus. Le détournement et le mésusage sont des termes larges qui permettent d'explicitier une utilisation non conforme du médicament. Les notions d'addiction, d'abus et de pharmacodépendance sont des états pathologiques qui correspondent à une définition officielle précise. De plus, le mésusage et le détournement ne concernent que les médicaments alors que les autres notions peuvent concerner des substances telles que la cocaïne ou l'héroïne.

En effet, de façon plus générale l'abus est défini comme « l'usage excessif persistant ou sporadique d'un médicament ou ne correspondant pas à une pratique médicale acceptable ». L'abus implique parfois un détournement ou un mésusage.

Le palier entre l'abus et la pharmacodépendance est parfois aussi flou. L'utilisation d'un médicament dans des limites médicales acceptables, qu'elle engendre ou non une pharmacodépendance, ne constitue pas un abus. Un traitement qui engendre une pharmacodépendance est parfois poursuivi car les bénéfices sont supérieurs aux

risques. Cette dépendance doit alors être notifiée comme un effet indésirable du médicament. De plus, certains produits, comme la caféine, sont capables d'engendrer une dépendance mais ne sont jamais utilisés de manière abusive.

3. Les différentes formes de détournements

A partir de la définition du détournement exposée précédemment : « usage à des fins non médicales de médicaments ou non conformément aux données pertinentes », plusieurs types de détournement peuvent être décrits. En effet, dans les termes « usage à des fins non médicales », plusieurs pratiques existent. Certaines personnes détournent des médicaments pour une finalité financière en revendant des comprimés pour ce qu'ils ne sont pas. Il est également possible d'utiliser les propriétés pharmacologiques des médicaments pour diverses finalités : dans un cadre de soumission chimique, dans un cadre de toxicomanie mais aussi dans un cadre thérapeutique mais « non conformément aux données pertinentes » correspondant à la « prescription hors AMM », dans le but d'augmenter les performances aussi bien physiques qu'intellectuelles ou encore pour une visée amincissante. Les médicaments sont également détournés de leur usage médical lorsqu'ils sont impliqués dans des intoxications qu'elles soient volontaires ou involontaires. Enfin, il existe un cas particulier correspondant au détournement de la voie d'usage « classique » d'un médicament.

3.1. Le détournement à but lucratif

Les CEIP, grâce aux différents outils dont ils disposent, ont identifié le problème de la vente de médicaments dans les milieux festifs comme étant des comprimés d'ecstasy. Ce phénomène a notamment été mis en évidence par l'outil SINTES (Système d'Identification National des Toxiques et Substances). Il s'agit d'un système de recueil et d'analyse d'échantillons de drogues de synthèse. La collecte est réalisée par les différents acteurs de prévention ou de soins des milieux festifs et lors des saisies des services de répression. Ce système est un des composants du dispositif T.R.E.N.D.

(Dispositif français d'Observation en continu des Tendances Récentes des Drogues). Ce dernier vise à détecter les phénomènes émergents, comprendre les contextes, les modalités d'usage des substances et suivre dans le temps les évolutions de la consommation pour en dégager les tendances.

Le MDMA ou Méthylène DioxyMetAmphétamine est la molécule active du comprimé d'ecstasy. En général, ces comprimés sont blancs ou roses et portent un logo, signe de leur qualité. Ces comprimés sont vendus sur la base unitaire de 10 à 15 €. Aujourd'hui, des médicaments portant des logos sont vendus à la place de ces comprimés. En effet, le bénéfice financier est important au vue du faible prix d'achat de ces comprimés. Les produits sont obtenus en falsifiant des ordonnances qui n'attirent pas l'attention des pharmaciens car il s'agit de classes médicamenteuses qui n'ont à priori aucun potentiel de pharmacodépendance. De plus, les revendeurs encourent tout au plus une accusation d'exercice illégal de la médecine ou de la pharmacie et non plus de trafic de stupéfiants. En effet, la convention d'application de l'Accord de Schengen, signée en 1990, prévoit les règles applicables au transport personnel de médicaments stupéfiants ou soumis à la réglementation des stupéfiants dans cet espace Schengen qui est composé de 15 pays dont fait partie la France. En France, cet article est mis en application par le décret 95-304 du 21 mars 1995. Tout personne transportant des médicaments stupéfiants ou soumis à la réglementation des stupéfiants doit se munir d'une autorisation de transport. Cette autorisation est délivrée par la Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales (DDASS) sur présentation de l'original de la prescription. Cette autorisation est valable 30 jours. (Site de l'AFSSAPS, 2006). Les médicaments revendus sur les sites festifs n'appartiennent pas à cette classe des stupéfiants et il ne s'agit plus de drogues telles que l'ecstasy ou l'héroïne. Les revendeurs ne seront donc pas accusés de revente de stupéfiants.

Parmi ces médicaments, des spécialités de la classe des corticoïdes sont retrouvées (Celestène®, Celestamine®). Ici, outre le logo, ces molécules ont peut être également été détournées pour l'effet euphorisant et dopant qu'elles peuvent engendrer. Le Burinex® (bumétanide) est un diurétique commercialisé par le laboratoire LEO dont le sigle, un Lion, est attractif dans ces milieux festifs. Pour ce médicament, il a été mis en évidence des ordonnances falsifiées grâce à l'outil OSIAP. Certains antidépresseurs tels que l'Effexor® (venlafaxine) ou le Défanyl® (amoxapine) ont également été utilisés dans ce but. : Effexor® plutôt à cause de son logo (« M »). La lévomépromazine (Nozinan®) appelé « NOZ25 » ainsi que la tropatépine (Lepticur®) sont des neuroleptiques qui ont été également détournés. (Nord-Ouest dépendance, juin 2004)

Les exemples sont nombreux et les trafiquants très imaginatifs pour vendre ces comprimés auxquels sont associées des propriétés en fonction de leur logo . Tout ce trafic pose un problème majeur aux urgentistes qui doivent prendre en charge des personnes persuadées d'avoir pris de l'ecstasy. La prise en charge est difficile car les classes pharmacologiques sont nombreuses et les effets observés variés.

3.2. Le détournement pour les propriétés pharmacodynamiques

3.2.1. Le détournement à des fins criminelles

Le détournement à des fins criminelles ou délictueuses, encore appelé « soumission chimique », est maintenant un phénomène bien connu. Celle-ci se définit comme l'administration de substances psychoactives à l'insu d'une personne à des fins délictueuses ou criminelles. Les délits sont de différentes natures : ou sexuelle ou de vol. Dans 32% des cas, l'agresseur fait partie de l'entourage de la victime. Le plus souvent, l'administration se fait par voie orale par incorporation de la substance dans une boisson (café, cocktail, soda...). La substance idéale est rapidement soluble et incolore et sa pharmacocinétique permet une action rapide de courte durée. Celle-ci doit provoquer idéalement une amnésie antérograde. Le gamma hydroxybutyrate (GHB), plus connu sous le nom de « drogue du violeur » remplit ces conditions. Entre 2003 et 2005, une enquête nationale sur la soumission chimique a été mise en place par l'AFSSAPS et coordonnée par les différents CEIP de France.

Grâce à cette enquête , les substances utilisées par les agresseurs ont été identifiées.

- En premier lieu, les benzodiazépines et apparentés avec notamment le clonazepam, le bromazepam, l'oxazepam, le flunitrazepam, le zolpidem, le lorazepam et le triazolam.
- Les antihistaminiques H1 comme la doxylamine, l'hydroxyzine, l'alimemazine.
- Quelques neuroleptiques comme la chlorpromazine ou la lévomépromazine.
- Certains antidépresseurs moins fréquemment.
- D'autres substances médicamenteuses et des anesthésiques tels que le gamma hydroxybutyrate(GHB)

Les associations de substances sont très fréquentes. (AFSSAPS, Juin 2005)

3.2.2. La prescription hors AMM

Cette pratique rentre également dans le cadre des détournements puisqu'il s'agit de l'utilisation de médicaments non conformément au Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) même si le médecin prescrit dans un but médical. La prescription hors AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) comprend aussi bien l'augmentation des posologies d'un traitement par rapport à celle décrite qu'une indication différente de celles présentées dans le VIDAL. Le médecin porte l'entière responsabilité de cette pratique. Il doit expliquer parfaitement au patient qu'il ne lui prescrit pas le médicament dans un cadre légal et il doit également obtenir son consentement éclairé. Le praticien doit préciser la mention « NR » sur l'ordonnance car la sécurité sociale ne prend pas en charge ces prescriptions. (Laure P, 2004)

Par exemple, le kétotifène est régulièrement prescrit dans le traitement de la sclérodémie et de la vascularite auto-immune. Il s'agit d'un antihistaminique H1 dont la réelle indication est le traitement de l'asthme. De même, tous les ajustements posologiques de traitement pour des formes pédiatriques sont considérés comme des prescriptions hors AMM. (Laure P, 2004)

Il existe également dans le domaine de la pharmacodépendance quelques pratiques qui ne font l'objet d'aucun consensus. Par exemple, certains praticiens prescrivent de la morphine dans le cadre d'un traitement de substitution aux opiacés. Il semblerait qu'une nouvelle pratique soit d'actualité. Il existerait des prescriptions de Ritaline® dans le cadre de la substitution à la cocaïne. Cette spécialité composée de méthylphénidate est d'ordinaire prescrite dans le traitement des troubles déficitaires de l'attention avec hyperactivité chez l'enfant de plus de six ans. Il faut noter que le plus souvent, les pratiques médicales précèdent les réglementations comme cela a été le cas avec le ritonavir. En effet, dans un premier temps, le ritonavir était totalement contre indiqué avec les antirétrovirus. Actuellement, le ritonavir est utilisé à faible dose en association avec ces molécules afin de les booster.

3.2.3. Le dopage

Le dopage est l'utilisation de substances, qu'elles soient licites ou illicites, dans le but d'améliorer des performances aussi bien physiques qu'intellectuelles. De plus en plus, des médicaments sont détournés de leur usage dans cet objectif.

La définition du dopage est énoncé à l'article L.3631-1 du CSP : « 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. »

Selon le sport pratiqué, les substances absorbées ont pour but soit d'améliorer la condition physique comme la masse musculaire, l'endurance, la récupération après l'effort, la sensation de fatigue, soit d'améliorer le coté psychique comme la concentration et diminuer le stress et l'anxiété.

○ Le dopage pour l'amélioration des performances physiques

Parmi les substances utilisées, de nombreux médicaments sont concernés :

- Le salbutamol ou la terbutaline, béta2 mimétiques habituellement prescrits dans le traitement de l'asthme, sont utilisés pour augmenter le souffle et l'endurance et à très fortes doses (10 à 15 bouffées/prises) pour ses effets stimulants ou euphorisants.
- Des corticoïdes comme la bétaméthasone ou la dexaméthasone sont utilisés en cyclisme notamment pour diminuer la sensation de fatigue et pour leur effet euphorisant.
- La L-carnitine , utilisée en thérapeutique dans les déficits primaires en cette molécule, est utilisée par les sportifs pour leur permettre de soutenir un effort intense sur une durée plus longue, notamment des séances de musculation.
- La prise d'hormones gonadotrophique chorionique (ou β -HCG), qui permet de traiter des cas de stérilité féminine, permet chez l'homme la production de stéroïdes androgènes par les testicules.

- D'autres produits comme des médicaments de la classe des diurétiques ou les agonistes dopaminergiques (bromocriptine, L-dopa) sont utilisés pour cacher la présence de produits dopants. Les diurétiques accélèrent l'élimination des autres produits et les agonistes dopaminergiques atténuent la gynécomastie inhérente à l'emploi de stéroïdes anabolisants.

Mais cette prise de substances, notamment à des doses très importantes pour avoir l'effet escompté, n'est pas sans danger et il existe des conséquences comme le dépassement des limites physiologiques, l'accoutumance, la dépendance et des effets pathologiques à court et à long terme. (Ferry M, Mathurin JC, Thuillier A et al ; 2001)

- Le dopage pour l'amélioration des performances mentales

Les sportifs utilisent également des substances pour améliorer leur « mental ». Par exemple, des bêta-bloquants tels que l'acébutolol et le métoprolol utilisés en thérapeutique dans le traitement de pathologies cardiaques, sont détournés de leur usage car ils ont la faculté de diminuer les symptômes engendrés par le stress. Ces bêtabloquants sont également utilisés par les étudiants pour la même raison.

De la même façon qu'au niveau sportif, des substances illicites ou licites mais détournées de leur usage sont fréquemment utilisées pour améliorer des performances intellectuelles et professionnelles. En effet, dans une société où il faut toujours être le meilleur et à la hauteur du culte de la performance et de la compétition, certaines personnes consomment des substances pour se désinhiber et leur permettre d'atteindre leur objectif. La catégorie des psychotropes est très largement utilisée avec notamment les antidépresseurs tels que les inhibiteurs de recapture de la sérotonine mais rarement les antidépresseurs tricycliques. En 1999, une de ces molécules, l'amineptine, a d'ailleurs été retirée du marché du fait de son très important détournement. (Gouillé JP, Lacroix C, 2000)

Ce type de détournement rentre tout à fait dans le cadre de ce travail. En effet, ici, la recherche d'un effet psychique positif par la prise de médicaments est évidente. Les personnes prennent de telles substances pour « se sentir mieux » ou « être à l'aise » et de ce fait devenir plus performantes. Les effets pharmacologiques de ces effets psychiques positifs seront détaillés dans la seconde partie de ce travail.

3.2.4. Le détournement à visée amincissante

Durant une période, des médicaments de la classe des anorexigènes ou « coupe faim » tel que le dexenfluramine commercialisé sous le nom d'Isoméride®, le fenfluramine ou Pondéral® ou encore l'amfépramone ou Préfamone® ont été particulièrement détournés. Ces coupes faim étaient prescrits au départ par les médecins à des sujets obèses mais des abus ont eu lieu et ils étaient utilisés par des personnes qui n'en avaient pas un besoin médical. Le ministère a donc décidé de restreindre sa prescription initiale au personnel hospitalier avant qu'ils ne soient retirés du marché en 1997 pour l'Isoméride® et le Pondéral® à cause de problèmes cardiaques qu'ils provoquaient ou en 1999 pour l'anorexigène amphetaminique qu'était le Préfamone®.

Actuellement, les médicaments détournés de leur usage dans le but de maigrir sont plutôt des diurétiques tel que le furosémide (Lasilix®) que les femmes utilisent pour lutter contre la rétention d'eau. Ce médicament est normalement utilisé dans le traitement de l'insuffisance cardiaque. Il existe une possibilité de déséquilibrer la balance potassique de l'organisme. D'autres molécules comme les laxatifs notamment le sulfate de magnésium ou le polyéthylène glycol (Transipeg®, Movicol®) sont utilisées pour accélérer le transit intestinal et empêcher l'assimilation des aliments par l'organisme. Par exemple, le sulfate de magnésium utilisé par voie orale à une dose de 20 à 50 g a une action purgative. De même, le polyéthylène glycol entraîne des diarrhées à dose trop importante. L'éphédrine, commandée sur internet, a également été consommée dans la recherche d'un amaigrissement provoquant des effets secondaires importants.

Lors du Comité Technique de Pharmacovigilance du 7 décembre 2004, plusieurs notifications d'effets indésirables pouvant évoquer un effet de type amphetaminique ont été rapportées avec Médiator® (benfluorex). Médiator® est commercialisé en France depuis 1976 par les laboratoires Servier sous forme de comprimés dosés à 150 mg. Il est utilisé comme adjuvant du régime adapté dans les hypertriglycémies et comme adjuvant du régime adapté chez les diabétiques avec surcharge pondérale. Le benfluorex est classé comme anorexigène. Le comité technique de pharmacovigilance a

craint une dérive de son utilisation comme anorexigène. Des cas d'abus ont été rapportés. Afin de mieux cerner le problème, le comité de pharmacovigilance a demandé une enquête au niveau des CEIP afin d'évaluer un éventuel potentiel de pharmacodépendance. (Commission nationale de pharmacovigilance, novembre 2005)

3.2.5. Le détournement dans le cadre de la toxicomanie

Certains médicaments sont détournés de leur usage médical par des usagers de drogues mais également par d'autres patients sans facteur de risque identifiable au départ, qui ont commencé un traitement à finalité thérapeutique et arrivent parfois jusqu'à une pharmacodépendance et la recherche d'effets de « shoot ». Deux types de pratiques sont à distinguer : la première à des fins de « défonce », la seconde pour « gérer la descente » après la prise d'une autre substance.

- Effet shoot

Lorsque l'on parle de détournement de médicaments dans le but de trouver un effet psychique positif, la première chose à laquelle on pense est le fait de prendre des médicaments pour se « défonce ». En effet, il existe depuis longtemps une pratique parmi les usagers de drogues qui consiste à utiliser des médicaments pour retrouver les sensations qu'ils éprouvent avec les drogues de synthèse (cocaïne, LSD, Héroïne...), pour en augmenter les effets ou encore pour pallier le manque d'une substance. Parmi ces sensations, on retrouve l'euphorie, l'ivresse, les hallucinations ou la « défonce ». Dans ce cadre, il s'agit d'une polytoxicomanie et le médicament est une des substances utilisées.

Dans ce travail sur la recherche d'un effet psychique positif, il faut intégrer des patients qui ont débuté leur traitement à des posologies normales puis qui augmentent progressivement les doses. A des doses supérieures, ils ressentent une ivresse ou un bien être important qu'ils tentent de retrouver à chaque prise de médicaments. Ces patients ne prennent plus le médicament dans un cadre thérapeutique mais dans la recherche des effets qu'ils avaient ressentis en augmentant les doses.

De nombreuses classes médicamenteuses sont concernées et on retrouve en première ligne celle des benzodiazépines et également de leurs apparentés hypnotiques (zolpidem et zopiclone). On pense également à toute la classe des opiacés mais aussi aux antidépresseurs et aux antihistaminiques. D'autres classes médicamenteuses telles que les antiparkinsoniens (Artane®) ou les antiépileptiques (Neurontin®) sont également détournées de leur usage médical malgré un potentiel de détournement à priori très faible. Ces classes seront détaillées dans la seconde partie de ce travail qui tentera d'en expliquer les mécanismes pharmacologiques.

- Pour « atténuer la descente »

On sait également que certains médicaments sont utilisés par les usagers de drogues dans le but d'« atténuer la descente » après la prise d'un produit ou d'en limiter les effets secondaires. Par exemple, le Rohypnol® qui est détourné de son usage pour l'effet d'excitation et de désinhibition qu'il provoque est également associé au crack ou à la cocaïne pour « gérer la descente ». Le Rivotril® serait également utilisé dans ce but. Le Valium® serait pris pour diminuer et aider à gérer les effets d'autres produits par son effet destressant et tranquillisant. Le Lexomil® et le Xanax® seraient également utilisés dans ce sens. De même des morphiniques, aussi bien l'héroïne que les médicaments opiacés, sont associés à de la cocaïne. Cette association est appelée « Speed Ball ».

3.3. Les intoxications

3.3.1. Les intoxications volontaires

L'intoxication médicamenteuse volontaire est l'ingestion de substances dans le but de se donner la mort. Les personnes qui tentent de se suicider prennent en général tout et n'importe quel produit qu'elles pensent être toxiques et les médicaments en font bien évidemment partie. Toutes les classes médicamenteuses sont touchées par ce détournement volontaire mais on peut penser que les molécules agissant sur le système nerveux ou cardiaque sont prises préférentiellement. En France, 15% des tentatives de suicides se font par intoxication médicamenteuse et la prise des médicaments est en général associée à de l'alcool. Il s'agit dans ce cas d'un détournement volontaire de la caractéristique pharmacologique d'une substance dans le but de se donner la mort.

3.3.2. Les intoxications involontaires

Plus de 350 personnes décèdent chaque année d'une intoxication médicamenteuse involontaire et les populations les plus touchées se situent aux deux extrémités de l'âge de la vie : les enfants de 1 à 5 ans et les personnes âgées. Les personnes âgées se trompent dans la prise de leurs médicaments et les tout petits s'intoxiquent avec les médicaments pour adultes laissés à leur portée. La principale classe de médicaments à l'origine d'accidents est celle des benzodiazépines avec des spécialités telles que le Témesta®, le Tranxène®, l'Halcion®, le Rohypnol®, le Valium®, le Séresta.® Cette classe à elle seule représente un tiers des intoxications. Les autres médicaments appartiennent à la classe des antidépresseurs, des produits à usage externe (lotion, gouttes nasales ou auriculaires), des sirops ou des gélules à base de codéine, des tonocardiaques type digitalique et antiarythmique. (Centre Européen de Prévention des Risques, 2006)

3.4. Cas particulier : le détournement de la voie d'administration

Un autre aspect du détournement concerne la voie d'administration. En effet, certains usagers détournent les voies d'administration des produits pharmaceutiques afin d'en accentuer les effets ou de modifier leur cinétique.

Le cas le plus connu est celui de la Buprénorphine Haut Dosage (BHD) commercialisée sous le nom de Subutex® . Il s'agit d'un traitement de substitution aux opiacés qui se prend par la voie perlinguale.

Parmi les usagers de produits, la Buprénorphine est le quatrième produit le plus consommé au cours de leur vie derrière le cannabis, l'héroïne et la cocaïne. Certes il ne faut pas faire de généralités car parmi les patients sous traitement de substitution, 61% le consomment par voie orale. Le danger réside dans le fait qu'il y a également 47% de consommateurs qui déclarent se l'être injecté, 9% l'ont sniffé et 9% l'ont fumé. Un même usager peut utiliser différentes voies d'administration. En injection, le comprimé est tout d'abord écrasé puis dilué dans un peu d'eau, chauffé dans une Stéricup® ou une canette découpée puis il est éventuellement filtré avant d'être injecté. Ce mode d'administration pose certains problèmes sanitaires (notamment des abcès importants et la dégradation du système veineux) car l'excipient du Subutex® est composé de substances non solubles qui épaississent la solution. Lorsque les usagers fument le Subutex®, le plus souvent le comprimé est écrasé, mélangé à du tabac puis roulé comme un joint. (Bouley M, Viriot E, Barache D, 2000).(Trend, 2004)

Il existe d'autres médicaments qui sont détournés de leur voie d'administration usuelle comme par exemple le fentanyl (Durogésic®), dont les usagers récupèrent le contenu du patch et se l'injectent. Les benzodiazépines sont plus rarement l'objet de voie d'administration inhabituelle mais il existe tout de même 7% de personnes qui se sont déjà injectés du Rohypnol® ainsi que 2% qui l'ont pris par voie nasale.

Il existe donc différents aspects du détournement. Ce travail va s'attacher au détournement à « finalité psychique positive ». Dans cette définition est incluse toute prise de médicaments volontaire dans le but d'obtenir les sensations de « se sentir mieux », d'euphorie, d'hallucinations, des sensations de « shoot ». En réalité, la « finalité psychique positive » est une sensation de « mieux être » de la personne, qui lui crée une sorte de plaisir et de « récompense ». Donc, selon cette définition, les détournements de médicaments à des fins toxicomaniaques (shoot, détournement de la voie d'usage) et de dopage pour augmenter les performances mentales sont les seuls à remplir ces critères. La soumission chimique produit certes un effet psychique positif mais la prise de substances est involontaire et les autres détournements ne sont pas effectués dans cette recherche d'effets psychiques positifs.

La seconde partie de ce travail va donc s'attacher à détailler les différentes classes médicamenteuses qui sont sujettes au détournement et va tenter, lorsque cela est possible, d'expliquer le mode d'action pharmacologique par lequel elles provoquent ces sensations de « plaisir » et de « mieux être ».

Partie II :

Description et analyse des

détournements observés

Analyse de la littérature

Introduction

La deuxième partie de ce travail est composée de deux chapitres. Le premier intitulé « neurobiologie de la dépendance » va tenter d'expliquer à travers le fonctionnement du système de récompense les effets psychiques positifs observés lors de la prise de certaines substances. Le phénomène de pharmacodépendance ne sera, pour sa part, pas abordé car il sort du cadre de ce travail. Dans un second chapitre sur les médicaments détournés, les mécanismes pharmacologiques propres à chaque médicament, lorsqu'ils sont connus, seront détaillés.

A. Neurobiologie de la dépendance

1. Le circuit de la récompense

Le système de récompense appelé en anglais le « medial forebrain bundle » ou MFB, est constitué de neurones dopaminergiques centraux.

Il existe deux noyaux dopaminergiques qui sont tous les deux situés au niveau du mésencéphale. Le premier est appelé « aire tegmentale ventrale » ou ATV. Ses projections axonales innervent le cortex, le système limbique et des noyaux de base dont le noyau acumbens. L'essentiel de ces fibres passe par le faisceau médian télencéphalique (FMT) et traite des informations d'ordre cognitivo-affectif. Tous ces neurones appartiennent au système de récompense capable de produire de très fortes stimulations encéphaliques à l'origine de la sensation de plaisir lors de comportement essentiel à la survie de l'individu. L'autre noyau dopaminergique est la substance noire ou Locus Niger qui émet des axones vers le striatum et participe au contrôle de la locomotion.

Le circuit de récompense est « détourné » de ses finalités par les drogues. Ainsi celles-ci, en produisant du plaisir, motivent l'individu vers un comportement compulsif où l'usage de drogues remplace les comportements de survie.

2. La dopamine

La dopamine est synthétisée dans les neurones dopaminergiques à partir de la tyrosine. Elle est stockée dans des vésicules intraneuronales et libérée par un mécanisme calcium dépendant lorsqu'un potentiel d'action parvient à la terminaison axonale. Une fois libérée, elle peut se fixer sur un récepteur postsynaptique, être dégradée dans la fente synaptique, se lier à certains récepteurs présynaptiques qui exercent un rétrocontrôle négatif ou être recaptée par la terminaison grâce au transporteur de la dopamine, le DAT (Dopamine NacétylTransférase). Les récepteurs des neurones postsynaptiques sont de deux types :

- D1 et D5 (D1like) dits excitateurs, médient le taux basal de dopamine et représentent l'activité basale des neurones dopaminergiques. Ils sont couplés via une protéine à l'adénylate cyclase et permettent la production d'AMPC qui déclenche de nombreuses réponses métaboliques dépendantes de la protéine kinase A. On parle de niveau tonique
- D2,D3,D4 (D2 like) , dits inhibiteurs, médient les effets de la libération phasique dépendante de la variation d'activité de ces neurones, suite à une stimulation précise. Ils sont couplés à une protéine Gi ou Go et inhibent la synthèse d'AMPC ce qui facilite l'ouverture des canaux K⁺ hyperpolarisants.

Les deux types de libération, tonique et phasique, sont étroitement liés et c'est l'équilibre entre les deux qui permet le bon fonctionnement du système de récompense. (C Victorri-Vigneau, 2002)

3.Effets des substances sur le circuit de récompense

L'usage de la plupart des drogues s'accompagne du développement de phénomènes de conditionnements environnementaux qui stimulent le circuit de la récompense. Ce circuit déclenche alors de très puissantes réponses tant physiologiques que psychologiques qui poussent l'utilisateur de drogues à récidiver. Est impliqué dans ce phénomène qui associe la prise de substances et l'environnement une structure capitale qui est le noyau accumbens. Dans ce noyau, le mécanisme moléculaire de renforcement passerait par l'activation des récepteurs dopaminergiques D3. Cette hypothèse se base sur l'observation qu'un agoniste partiel de ces récepteurs inhibe le comportement de recherche de drogue en régulant le niveau d'action de ces récepteurs. Un agoniste partiel peut en effet soit réduire soit accroître la stimulation reçue par le récepteur D3 en s'opposant soit à un agoniste complet soit à un antagoniste. (Institut des Neurosciences, de la santé mentale et des Toxicomanies(INSMT), institut de Recherche en Santé du Canada (IRSC-CIHR)) (Stahl S ; 2002)

Les conditions environnementales ne suffisent pas à expliquer l'activation du circuit de récompense. En effet, les substances psychoactives ont la propriété de mimer les effets des neurotransmetteurs naturels ou endogènes ou de perturber le fonctionnement normal du cerveau en bloquant une fonction ou en altérant les processus normaux de stockage, de libération et d'élimination des neurotransmetteurs.

Les récompenses sont très diverses et varient selon les substances prises et selon leurs voies d'administration. Par exemple, les amphétamines et l'ecstasy provoquent une euphorie et une stimulation. Il s'agit de faux substrats du DAT qui favorisent la libération de dopamine en inversant la DAT. La cocaïne provoque une euphorie et une stimulation par blocage du DAT. (Victorri-Vigneau C; 2002)

Les principaux effets psychiques positifs rencontrés sont l'euphorie, le bien être, la sensation d'être à l'aise , les hallucinations. Ces différents effets sont tous liés à l'augmentation de la concentration de dopamine dans la fente synaptique.

Les médicaments exercent une action pharmacologique parfois capable de provoquer des effets semblables. Les usagers de drogues en arrivent à les détourner de leur usage médical pour la recherche de ces effets psychiques positifs. Ces toxicomanes ne sont pas les seuls concernés par ce détournement. Parfois des patients augmentent les doses de leur traitement de base par répétition des prises car leur système de récompense a été stimulé. Progressivement, ils rentrent dans le cadre de la définition de l'abus ou de la pharmacodépendance. Le deuxième chapitre de cette partie va tenter d'expliquer médicament par médicament quels sont les phénomènes à l'origine de leur détournement.

B. Les principaux médicaments détournés de leur utilisation médicale

1. Les opiacés

1.1. Les médicaments

1.1.1. La morphine

- Indications

La morphine est un des opiacés les plus connus dans le monde. Elle appartient à la classe des analgésiques morphiniques majeurs. Sa principale indication est le traitement des douleurs intenses et rebelles. Elle existe sous différentes formes galéniques : en ampoules, en gélules ou en comprimés. On peut donc l'administrer par voie orale ou par voie injectable. (Vidal, 2006)

- Détournement et effets recherchés

Les formes les plus détournées semblent être les gélules de sulfate de morphine (Skenan LP®) ou les comprimés de sulfate de morphine (Moscontin LP®) avec apparemment une préférence pour le Skénan LP®. L'usage détourné de ce produit se fait principalement par voie injectable mais il est également utilisé par voie nasale ou orale. 63,3% des personnes le consommeraient hors prescription. Parmi les utilisateurs de cette molécule, 22% reconnaissent le prendre dans un but de « défonce » et 56% pour cet effet de shoot et tenter de se soigner en même temps. (Cone E ; 2005)

Par la prise de morphine, les consommateurs recherchent une sensation de bien être qui apparaît de façon très intense dès la prise du produit. Par la voie intraveineuse,

l'effet recherché est une « montée » avec un flash et la recherche de la sensation de « défonce ». Lorsque l'absorption se fait per os, la sensation apparaît de façon plus graduelle. Suite à cette intense sensation, les personnes entrent dans un « état de gratification » sans aucune sensation de douleur, de faim ou de pulsions sexuelles. Une partie des utilisateurs consommerait le Skénan LP® comme un traitement de substitution aux opiacés mais il semblerait que cette population soit plus désocialisée que celle sous traitement Subutex®. L'injection de sulfate de morphine pose moins de problèmes d'abcès au niveau des mains et son effet serait plus puissant que la buprénorphine par voie injectable. (OFDT,2004)

En 2004, la morphine représente un total de 2,1% des ordonnances OSIAP recueillies. On peut observer une légère baisse par rapport aux années précédentes (4,2% et 3,8%). Dans 83% des cas, il s'agit d'hommes. Le Skénan LP® représente tout de même 11,6% des ordonnances volées. (Données internes du CEIP, 2004)

- Règles de délivrance

La morphine suit la règle de délivrance des stupéfiants. Il faut donc que la prescription soit rédigée sur une ordonnance sécurisée. La dénomination du produit, la durée du traitement ainsi que le dosage doivent être inscrits en toutes lettres. Le nombre de lignes de prescription doit être indiqué dans le petit carré en bas à gauche. Selon la forme galénique, la délivrance suit la règle des 28 jours ou des 7 jours. Le pharmacien doit délivrer le nombre exact d'unités dont le patient a besoin pour la durée de traitement indiquée.

1.1.2. L'oxycodone

- Indications

L'oxycodone est un agoniste opioïde pur indiqué dans le traitement des douleurs intenses d'origine cancéreuse. On la retrouve sous deux formes galéniques : des comprimés dont la teneur en oxycodone varie de 10 à 80 mg commercialisés sous le nom d'Oxycontin® ou sous forme de suppositoires dosés à 20mg et connu sous le nom d'Eubine®. (VIDAL, 2006)

- Détournement et effets recherchés

L'Oxycontin® semble être principalement détourné de son usage antalgique aux Etats-Unis ou au Canada mais peu de cas sont rapportés en France. Les usagers décrivent tous un sentiment de bien être très important, d'une « montée d'euphorie ». Ils ont l'impression d'être à leur aise partout où ils vont et la sensation que « rien ne pourra aller mal dans ce monde ». Au Canada, il est rapporté des cas d'oxycodone inhalé, injecté ou encore sniffé. L'oxycodone produit alors une euphorie semblable à celle de l'héroïne. Pour cette raison, cette molécule est souvent qualifiée d'« héroïne des pauvres ». (site santé Canada, 2006). Les utilisateurs font également remarquer qu'ils sont moins incohérents avec l'oxycodone qu'avec les substances qu'ils ont l'habitude de prendre. (Cone E ; 2005)

- Règles de délivrance

De même que pour la morphine, l'oxycodone suit la règle de prescription des stupéfiants. La délivrance se fait pour 28 jours pour la forme comprimé et pour 7 jours pour la forme suppositoire.

1.1.3. Le fentanyl

- Indications

Le fentanyl est un analgésique morphinique de synthèse qui a la même action antalgique que la morphine. Il est connu sous deux principales formes : un patch transdermique commercialisé sous le nom de Durogésic® et une forme comprimé avec applicateur lingual (forme sucette) du nom d'Actiq®. Le patch est posé pour 72 heures et il est donc plutôt indiqué dans les douleurs chroniques stables. L'Actiq® est indiqué dans le traitement des accès douloureux paroxystiques chez les patients recevant déjà un traitement de fond morphinique.

- Détournement et effets recherchés

Le fentanyl est un produit qui a été détourné de son usage. En effet, certains usagers récupéraient le contenu du patch de Durogésic® et se l'injectaient. Il a même été rapporté des cas de personnes qui mâchonnaient le patch pour un passage par voie transmuqueuse et un cas de patch de fentanyl « infusé ». (Données internes du CEIP, 2006) (Cone E ; 2005)

- Règles de délivrance

Le fentanyl suit également la règle de prescription des stupéfiants. Sa prescription se fait pour 28 jours et la délivrance est fractionnée en deux fois.

1.1.4. La codéine

- Indications

La codéine est une molécule utilisée dans deux principales indications : utilisation dans le traitement de douleurs et utilisation comme antitussif. Elle est classée dans la catégorie des analgésiques morphiniques mineurs et dans cette indication d'analgésie, on l'associe très souvent au paracétamol. On la retrouve dans de nombreuses spécialités à des doses allant de 10mg à 60mg par comprimé. Pour le traitement de la toux, la principale spécialité est le Néocodion®. La codéine est retrouvée à la dose de 15mg par comprimé. Les différentes formes galéniques utilisées sont les comprimés, les gélules ou le sirop. (Vidal,2006)

- Détournement et effets recherchés

La codéine est très souvent détournée par des toxicomanes qui la prennent soit pour diminuer la descente des produits qu'ils ont l'habitude de s'administrer soit pour une substitution sauvage aux opiacées. (Bouley M, Viriot E, Barache D, 2000). Dans 66,7% des cas, la prise de codéine se fait hors prescription. Le Néocodion® a fait l'objet d'enquêtes durant l'été 2000 et l'hiver 2001. On a remarqué qu'en été, 74% des demandes de Néocodion® était pour une finalité toxicomaniaque contre 55% des demandes en hiver. Il est à noter que les ventes de Néocodion® ont très largement diminué mais il faut prendre en compte le fait que l'on retrouve de la codéine maintenant dans des médicaments à visée antalgique et à des doses beaucoup plus importantes. (Comité de coordination des vigilances des produits de santé, Bilan 2001).

Ce changement de spécialité détournée pose d'ailleurs le problème, outre de la dépendance, de la consommation excessive de paracétamol (associé à la codéine dans ces spécialités) qui peut entraîner des problèmes hépatiques graves. L'enquête OPPIDUM révèle que 24% des toxicomanes utilisaient du Néocodion® en 1994 contre 2% en 2000. Il semblerait qu'il soit surtout détourné par des héroïnomanes qui l'utilisent depuis longtemps. (Bouley M, Viriot E, Barache D, 2000) (Cone E ; 2005)

- Règles de délivrance

La codéine est en vente libre dans les officines. En effet, la dose totale de codéine dans certains conditionnements est inférieure à la dose d'exonération. Il est donc très difficile d'en interdire la délivrance mais celle-ci est limitée à une boîte.

1.2. La pharmacologie

Il existe trois types de récepteurs opioïdes : les récepteurs mu (μ), les récepteurs delta (δ) et les récepteurs kapa (κ). Les récepteurs μ sont principalement impliqués dans l'effet analgésique mais également dans l'euphorie quand ils sont stimulés. Les récepteurs δ sont responsables du phénomène de récompense. La morphine exerce son effet antalgique grâce à différents mécanismes d'action dont l'inhibition pré-synaptique de la libération de substance P, la stimulation des récepteurs opioïdes et la libération d'enképhalines.

Ces récepteurs opioïdes, par l'entremise de seconds messagers, influencent la probabilité d'ouverture de canaux ioniques ce qui leur permet par exemple de diminuer l'excitabilité des neurones. Cette baisse d'excitabilité serait à l'origine de l'effet euphorisant des opiacés et serait médiée par les récepteurs μ et δ . Cet effet euphorisant impliquerait aussi un autre mécanisme faisant intervenir les interneurones inhibiteurs au GABA de l'aire tegmentale ventrale. En se fixant sur leurs récepteurs μ , les opioïdes provoqueraient une diminution de la quantité de GABA relâché. Or le GABA diminue normalement la quantité de dopamine relâchée dans le noyau accumbens. En inhibant un inhibiteur, les opiacés augmentent donc en bout de ligne la production de dopamine et la sensation de plaisir ressenti. (Chobli M, Lokossou T, Dogue T et al; 2000)

2. Les traitements de substitution

2.1. Les médicaments

2.1.1. La buprénorphine

- **Indications**

La buprénorphine est indiquée dans deux types de traitement. Tout d'abord, elle est utilisée dans les douleurs intenses sous la spécialité de Temgésic®. Il s'agit d'un analgésique majeur. Elle est également prescrite à haut dosage dans la spécialité Subutex® dans le cadre de traitement de substitution des pharmacodépendances majeures aux opiacées. Elle est disponible sous forme de comprimés sublinguaux et également sous forme de soluté injectable pour le Temgésic®. (Vidal, 2006)

- **Détournement et effets recherchés**

L'usage détourné de la buprénorphine est un phénomène bien connu. En effet, dans les structures de soins de première ligne, la buprénorphine est en premier lieu un traitement de substitution de la pharmacodépendance majeure aux opiacées mais on remarque qu'elle est utilisée en dehors de cette indication. Parmi les personnes en ayant consommé durant le dernier mois, 11% déclarent le faire pour se « shooter » et 19% pour à la fois se « shooter » et se soigner. Les usagers semblent ne pas avoir de profil type. Elle est aussi bien consommée par une personne bien insérée socialement qui s'en procure après son travail que par une personne qui appartient au milieu festif techno. (OFDT, 2004)

L'effet recherché est une « montée » identique à celle de l'héroïne. Chez les personnes n'utilisant pas l'héroïne, c'est plutôt l'effet de « défonce » qui est attendu. La prise de ce produit est très souvent associée à l'alcool pour un effet « plus fort, plus long et plus rapide » mais également à l'Artane® et aux benzodiazépines pour la recherche d'une « vraie défonce ». La buprénorphine est également consommée dans le but de

diminuer la descente de crack.(OFDT, 2004). En 2004, pendant l'enquête OPPIDUM, 1,1% des personnes déclaraient que la buprénorphine était le premier produit qu'ils avaient consommé et dans 2,1% des cas, il s'agit du premier produit ayant entraîné une dépendance.

L'administration par voie orale semble être prédominante parmi les usagers des structures de première ligne (61%) mais certaines personnes la consomment en sniff (9%), fumée (9%) ou par voie injectable (47%). 21% des usagers déclarent l'obtenir uniquement hors prescription et 27% à la fois sur et hors prescription. (OFDT,2004) Dans l'enquête OSIAP de 2004, elle représente 6% des ordonnances détournées avec une légère diminution par rapport à l'année précédent (9,6% en 2003). (Compton W ; Volkow N ; 2005) (Cone E ; 2005)

- Règles de délivrance

Le Temgésic® doit être prescrit sur ordonnance sécurisée mais sans fractionnement de délivrance. La buprénorphine en solution injectable est réservée à l'usage hospitalier. Le Subutex® dans lequel on retrouve des doses plus importantes de buprénorphine (0,4 à 8 mg par comprimé) est classé comme liste I mais sa prescription est limitée à 28 jours et sa délivrance à 7 jours. L'ordonnance doit être sécurisée.

2.1.2. La méthadone

- Indications

La méthadone est un autre traitement substitutif dans les pharmacodépendances majeures aux opiacés. Elle est commercialisée sous forme de sirop en récipients unitaires. Les concentrations en méthadone varient de 5mg à 60mg par unidose. (Vidal ; 2006)

- Détournement et effets recherchés

Après une enquête auprès des personnes dans les structures de première ligne, la méthadone est un des produits qui est le plus obtenu sur ordonnance (89% des cas) et son usage semble être peu détourné. 95% des personnes qui la consomment déclarent le faire dans un but de soin. Il semble qu'elle soit surtout détournée par la voie orale mais très peu par la voie injectable.

Dans l'enquête OSIAP de 2004, la méthadone ne représente que 0,6% des ordonnances falsifiées. (données internes du CEIP ; 2004)

- Règles de délivrance

La méthadone suit des règles de prescription et de délivrance très strictes. La prescription initiale est réservée aux médecins exerçant dans un centre spécialisé de soins aux toxicomanes (CSST) et aux médecins hospitaliers avant un relais par un médecin de ville. Celle-ci se fait sur une ordonnance sécurisée pour une durée maximale de 14 jours. La délivrance est fractionnée par périodes de 7 jours. En officine, quand cela est précisé, la délivrance peut se faire quotidiennement par le pharmacien.

2.2. Pharmacologie

La buprénorphine est un agoniste-antagoniste des récepteurs morphiniques. Elle présente une forte affinité pour les récepteurs μ et les récepteurs κ_1 et une bonne affinité pour les récepteurs δ_2 . Il s'agit d'un agoniste des récepteurs μ et d'un antagoniste des récepteurs κ_1 et δ_2 .

L'activité agoniste sur les récepteurs μ entraîne l'effet euphorisant. L'administration de buprénorphine provoque un effet « morphine like ». Elle inhibe les neurones GABAergiques qui eux même inhibent les neurones dopaminergiques. Cela entraîne une augmentation de la neurotransmission dopaminergique et une activation du système de récompense. Cet effet est majoré lorsque l'administration se fait par voie

intraveineuse. L'antagonisme sur les récepteurs δ_2 devrait diminuer la sensation de récompense par rapport aux morphiniques. Malgré cela, de nombreux usagers de drogues détournent le Subutex® de son utilisation médicamenteuse.

La méthadone est quant à elle un agoniste pur des récepteurs μ morphiniques . Par cette action pharmacologique, elle va donc entraîner une activation du système de récompense par inhibition directe des neurones GABAergiques. Cette activité agoniste provoque une euphorie chez l'utilisateur de méthadone.

3. Les benzodiazépines

3.1. Les médicaments

3.1.1. Le flunitrazepam

- Indications

Le flunitrazepam est une des benzodiazépines les plus connues. En effet, elle est commercialisée sous le nom de Rohypnol®, médicament détourné par les usagers à la recherche d'un effet psychique positif appelé « effet roche ». Elle est aussi connue sous le nom de « drogue du viol » à cause de son utilisation dans le cadre de la soumission chimique. Le Rohypnol® est retrouvé sous forme de comprimés dosés à 1 mg. Il est utilisé dans le traitement des insomnies. Le traitement doit être le plus bref possible car les risques de dépendance sont très forts pour cette molécule. (Vidal, 2006)

- Détournement et effets recherchés

Le Rohypnol® est un médicament détourné depuis de nombreuses années. En effet, il provoque des effets différents selon les doses absorbées. Il est plutôt consommé par voie orale, de rares cas d'injection ont également été rapportés. A petites doses, cette molécule va exercer un effet désinhibant et permettre un passage à l'acte pour des vols à la tire ou la mendicité. Elle « donne du cran ». A doses plus élevées, elle provoque un délire extrême avec une impression d'invincibilité et une désinhibition totale. Cette sensation est appelée « effet Hulk », « effet Rock » ou « effet Rambo ». Certains utilisateurs de substances l'ingèrent également pour « gérer la descente » après la prise de cocaïne ou de crack. Elle est absorbée de façon concomitante à l'alcool mais également au Subutex®. Dans la rue, on peut la retrouver sous divers noms tels que « Rup », « Peuru », « Rop » ou encore « R ». Son accessibilité est plutôt élevée et le comprimé se revend dans les 1€ mais elle semble tout de même de moins en moins utilisée depuis la modification de la réglementation la concernant. Il est

également important de souligner que la prise de cette benzodiazepine n'est pas sans danger à long terme car elle provoque des pertes de mémoire ainsi que des troubles de l'élocution assez importants. (OFDT, 2004) (Gambi F ; Conti CM, Grimaldi MR et al;1999) (Druid H, Holmgren P, Ahlner J; 2001) (O'Brien CP ; 2005)

Parmi les usagers des structures de première ligne, il faut noter que 47% en ont déjà utilisé au cours de leur vie et parmi ceux-ci, il ressort que dans 46% des cas, c'était l'effet « de défonce » qui était recherché. Dans 25% des cas, c'était à la fois pour se soigner et se défoncer. Il semble qu'il y ait une légère diminution de sa consommation. (OFDT,2004).

En effet, on remarque une très forte baisse au niveau des ordonnances falsifiées. En 1999, le Rohypnol® représentait quasiment 31% des ordonnances recueillies mais avec une diminution très importante à partir de 2001 (date de changement de la réglementation) où l'on retrouve un pourcentage de 19,1% jusqu'à un taux de 5% en 2004. (Données internes du CEIP, 2004).

Selon l'enquête OPPIDUM de 2004, 87% des personnes consommant du flunitrazepam le font à des doses très supérieures à l'AMM. Dans 82% des cas, cette prise était associée à un effet positif. L'obtention du produit était illégale dans 58% des cas.

- Règles de délivrance

Ayant fait l'objet de nombreux détournements, la réglementation concernant le Rohypnol® a été modifiée à plusieurs reprises. Depuis la mise sur le marché en 1973 de la forme 2 mg, le flunitrazepam a fait l'objet de plusieurs mesures administratives. En 1991, la durée maximale de prescription de tous les hypnotiques a été limitée à 4 semaines. L'AMM du Rohypnol® 2 mg a été retirée en 1996 . La forme 1mg a été maintenue mais uniquement pour l'indication "troubles sévères du sommeil". La formulation du Rohypnol® a été modifiée en 1998 afin d'éviter l'usage criminel. Lors de sa dissolution dans l'éventuelle boisson, il ne laissait aucune trace, ni aucune odeur. Après modification de la galénique, une fois dissout, le comprimé donne une coloration bleue au liquide. Ce changement est également intervenu pour empêcher son injection par les toxicomanes. Les comprimés sont donc maintenant pelliculés . En 1999, les

boites de 20 comprimés ont été radiées de la liste des médicaments remboursables et des boites de 7 et 14 comprimés ont alors été mises sur le marché. Afin d'éviter tout abus de cette substance, les règles de prescription et de délivrance ont été modifiées en février 2001. La prescription doit donc être rédigée sur une ordonnance sécurisée avec la posologie en toutes lettres et pour une durée maximale de 14 jours. La délivrance quant à elle, doit être fractionnée et limitée à 7 jours. (Bulletin de l'AFSSAPS, 2000)

3.1.2. Le clorazepate dipotassique

- Indications

Ce principe actif est commercialisé sous le nom de Tranxène®. Cette spécialité est disponible sous forme de gélules dosées à 5, 10 et 20mg et sous forme injectable dosée de 20 à 100mg . Le Tranxène® est indiquée d'une part dans le traitement des manifestations anxieuses et d'autre part dans le sevrage alcoolique afin de prévenir et de traiter le délirium tremens ou toutes autres manifestations de ce sevrage.

- Détournement et effets recherchés

Le Tranxène® dosé à 50 mg fut une des benzodiazépines le plus souvent rencontrée sur la scène toxicomaniaque. En effet, cette molécule était souvent prise avec de l'alcool pour en potentialiser les effets. La consommation du Clorazepate dipotassique entraîne une levée de l'inhibition avec une excitabilité et parfois également des effets à type d'hallucinations. Le Tranxène 20mg qui a remplacé le dosage à 50mg n'a pas encore fait l'objet d'évaluation de son potentiel de détournement. (OFDT,2004) (O'Brien CP ; 2005)

- Règles de délivrance

Suite à de nombreux cas de détournement et d'abus, la délivrance et la prescription du Tranxène® dosé à 50 mg ont fait l'objet de plusieurs modifications. Suite à l'arrêté du 23 décembre 2003, le Tranxène® 50mg devra suivre les règles de

prescription et de délivrance des stupéfiants. En effet, la prescription doit être réalisée en toutes lettres sur une ordonnance sécurisée, la durée maximale de prescription est limitée à 28 jours et le pharmacien doit garder les ordonnances pendant 3 ans. Malgré ces dispositions, la spécialité était toujours détournée et elle a donc dû être retirée du marché en novembre 2005. Le Tranxène® 20mg a remplacé ce dosage et suit également la réglementation des stupéfiants pour sa prescription. Pour les dosages de 5 et 10mg, la durée de prescription est limitée à 12 semaines. (site de l'AFSSAPS, 2006)

3.1.3. Le clonazepam

- Indications

Cette benzodiazépine se retrouve dans la spécialité Rivotril® disponible sous forme de comprimés dosés à 2mg, de solution buvable ou de solution injectable. Il est principalement prescrit dans le traitement de l'épilepsie partielle ou généralisée soit en monothérapie temporaire soit en association avec un autre traitement épileptique. (Vidal, 2006)

- Détournement et effets recherchés

Le Rivotril® est la « nouvelle » benzodiazépine détournée. En effet, depuis quelques années, une augmentation de sa présence dans les milieux d'utilisation de substances est remarquée. Deux principales finalités sont décrites. Il semble que le clonazepam soit utilisé à forte dose en association avec du cannabis et de l'alcool pour obtenir un effet shoot. A doses plus faibles, on observe un effet stimulant et une levée des inhibitions. Cette benzodiazépine est également consommée par les utilisateurs de crack afin de gérer la descente après la prise de telle substance. Parmi ces utilisateurs, certains prennent une plaquette entière de ce médicament pour « bien commencer la journée ». Le Rivotril® a une très mauvaise image auprès des utilisateurs. (Frauger E, Pradel V, Natali F et al, 2005)

Les doses de Clonazepam utilisées sont importantes car sa demi-vie est élevée (30 heures) par rapport à d'autres benzodiazépines comme le Rohypnol® (16 heures). Son accessibilité est plutôt bonne et les plaquettes se vendent entre deux et trois euros.

Le Rivotril® serait actuellement en train de remplacer le Rohypnol® dont les conditions de délivrance ont été renforcées et donc dont l'accessibilité est devenue de plus en plus restreinte. (Frauger E, Pradel V ,Natali F et al, 2005) (O'Brien CP ; 2005)

L'enquête OPPIDUM de 2004 révèle que le nombre de cas de Rivotril® est en augmentation avec 27 cas en 2000 et 108 cas en 2004 . Ce médicament occupe la troisième place des médicaments retrouvés dans OPPIDUM. Dans 31% des cas, les consommateurs se la procurent de façon illégale et un effet positif est recherché dans 75% des cas en 2004 contre 55% en 2003. Une augmentation de la prise du Clonazepam avec de l'alcool dans un but de « shoot » a été observée. On remarque également une légère augmentation du nombre d'ordonnances falsifiées contenant du Rivotril®. En effet, en 1999, le clonazepam représentait 0,9% des ordonnances falsifiées avec deux ordonnances recueillies et en 2004, 11 ordonnances ont été recueillies pour un pourcentage de 2,1% des ordonnances totales. (Données internes du CEIP, 2004)

- Règles de délivrance

Ce principe actif appartient à la liste I mais ne connaît pas de règles de délivrance particulières. Il ne peut être délivré que sur présentation d'une ordonnance .

3.2. La pharmacologie

Les benzodiazépines agissent au niveau des récepteurs au GABA (acide gamma-aminobutyrique) et plus particulièrement ceux de type A. Les récepteurs au GABA sont en réalité des complexes macromoléculaires qui en plus des sites de fixation pour le GABA possèdent des sites de fixation aux benzodiazépines qui vont moduler son activité. Les neurones GABAergiques sont connectés par des synapses qui assurent la liaison entre d'autres types de neurones. On les retrouve dans plus d'un tiers des

synapses de l'encéphale. La libération de GABA agit comme inhibiteur de la transmission du potentiel transporté par le neurone de l'autre type.

Les benzodiazépines se lient à une sous-unité spécifique du récepteur GABA et ne stimulent pas directement le récepteur mais le rendent plus efficace. Elles provoquent une augmentation de la fréquence d'ouverture du canal chlore quand le GABA se fixe à son récepteur. L'élévation du chlore intracellulaire qui s'en suit va immédiatement hyperpolariser le neurone et le rendre moins excitable.

De ce mécanisme d'action découlent quatre principales propriétés pharmacologiques. Les benzodiazépines possèdent donc des propriétés anxiolytiques, anticonvulsivantes, sédatives ainsi que myorelaxantes. A ces propriétés s'ajoute l'amnésie antérograde. Chaque molécule de cette famille possède ces propriétés et leurs caractéristiques pharmacocinétiques (délai, durée d'action et demi-vie) font qu'elles n'ont pas toutes les mêmes indications.

Les benzodiazépines provoquent une franche augmentation du flux de chlore à travers les canaux chlore stimulant la neurotransmission inhibitrice et l'effet anxiolytique. Il semble que ces effets sous-tendent l'apparition des propriétés de renforcement de l'euphorie et du sentiment de tranquillité par la sédation, effets qui conduisent certains sujets à abuser de ces médicaments. (Stahl S ; 2002) (Nicoll RA ; 1998)

Cette famille est capable d'engendrer une dépendance physique avec un syndrome de sevrage observé lorsqu'un traitement long est arrêté brutalement. Il faut donc diminuer les doses progressivement. De plus, une tolérance s'installe rapidement pour l'effet sédatif, avec donc le besoin d'augmenter les doses pour arriver au même effet. Cette tolérance s'installe plus lentement et irrégulièrement pour les effets antiépileptiques, anxiolytiques et hypnotiques.

4. Les hypnotiques apparentés aux benzodiazépines

4.1. zolpidem et zopiclone

4.1.1. Indications

Le zolpidem est commercialisé sous le nom de Stilnox® à un dosage de 10mg. La zopiclone est commercialisée sous le nom d'Imovane® dosé de 3,75 à 7,5mg par comprimé. Ces deux spécialités sont prescrites dans le traitement des insomnies occasionnelles ou transitoires.

4.1.2. Détournement et effets recherchés

En 2002, l'AFSSAPS a pris la décision d'ouvrir une enquête nationale sur le zolpidem et la zopiclone afin de faire un point en France sur le potentiel d'abus et de dépendance de ces molécules : une revue de la littérature, une analyse des différents outils des CEIP, des CRPV et des cas transmis par les laboratoires a été réalisée et les conclusions présentées devant la Commission Nationale des Stupéfiants et des Psychotropes du 19 février 2004 sont les suivantes : les « case reports » (cas rapportés) sont de plus en plus nombreux dans la littérature (jusqu'à 2002, 37 pour la zopiclone, 46 pour le zolpidem). (Prescrire ; 2002) (Strohle A, Antonijevic IA, Steiger A et al ;1999) Les outils des CEIP placent ces molécules dans les substances responsables d'abus. En 2001, le zolpidem est cité dans les ordonnances volées ce qui est un indicateur très important de détournement.(Lader M ; 1997) (Lader M ; 1998)

Les cas rapportés constituent un groupe de personnes différentes des consommateurs « standards » décrits dans les données DOREMA que l'on peut séparer en deux populations distinctes : une population d'utilisateurs chroniques de doses élevées mais ayant une utilisation thérapeutique du zolpidem et une population de

« mésusage » ou « abus » à la recherche d'un effet autre qu' « hypnotique ». Les effets psychiques positifs décrits sont des effets stimulants, pseudoamphétaminiques pour les deux et anxiolytiques surtout pour la zopiclone.(Gericke CA, Ludolph AC; 1994). (Thome J, Ruchsow M, Rossler M et al ; 1995)Les patients décrivent une exaltation de l'humeur et une excitation psychomotrice. Certains parlent d'un « état second avec apparition immédiate d'une euphorie suivie d'un sentiment de dépersonnalisation déréalisation ». Il a été rapporté quelques cas d'hallucinations pseudo-sensorielles. Certains patients n'ont jamais ressenti l'effet sédatif mais décrivent des perceptions oniroïdes, une sensation de bien être obtenue en 10 à 15 minutes. (Données internes du CEIP,2002)

4.1.3.Règles de délivrance

L'OMS a considéré que la fréquence des cas d'abus et de dépendance avec le zolpidem utilisé comme médicament, de même que le risque d'abus, paraissent similaires à ceux encourus avec les benzodiazépines hypnotiques. Par un arrêté du 15 juillet 2002, le zolpidem a été déplacé de l'annexe spéciale de la liste des médicaments psychotropes commercialisés en France à la partie de cette liste correspondant au tableau IV de la convention de Vienne.A ce jour, la zopiclone n'a pas encore fait l'objet du même classement malgré la notification de phénomènes analogues.

Ces deux molécules sont apparentées aux benzodiazépines et comme celles-ci leur durée de prescription ne peut excéder 4 semaines. Le traitement doit être aussi bref que possible.

Suite à l'enquête menée par le CEIP de Nantes, les RCP du zolpidem et de la zopiclone ont été modifiés en 2004 avec l'ajout de mention concernant la dépendance et en particulier la phrase suivante : « une pharmacodépendance peut survenir à dose thérapeutique et/ou chez des patients sans facteur de risque individualisé ».

4.2. La pharmacologie

Le zolpidem et la zopiclone sont donc deux hypnotiques. Leur structure est totalement différente de celle des benzodiazépines. La zopiclone possède une structure cyclopyrrolone et le zolpidem une structure proche des imidazo-pyridines. Malgré cette différence, ils se fixent tout comme les benzodiazépines sur les récepteurs GABA de type A. Ils vont entraîner de la même façon que les benzodiazépines, une ouverture du canal chlore qui va aboutir à l'hyperpolarisation de la membrane des neurones. Cette action diminue donc leur excitabilité. La fixation de ces hypnotiques augmente la fréquence de l'ouverture du canal chlore et potentialise l'effet inhibiteur du GABA. Ces hypnotiques sont des modulateurs allostériques positifs de la neurotransmission inhibitrice du GABA sur le récepteur GABA-A.

Il semble que le zolpidem et le zopiclone aient une activité anxiolytique, myorelaxante ainsi qu'anticonvulsivante moins importante que les benzodiazépines. Ceci serait dû au fait que ces hypnotiques possèdent une affinité plus grande pour les récepteurs GABA-A contenant la sous unité $\alpha 1$ qui joue un rôle important dans l'activité hypnotique. Le zolpidem est $\alpha 1$ spécifique. Cependant, les effets positifs de ces produits seraient dus au modulateur allostérique du canal chlore du récepteur GABA-A. Celui-ci interviendrait en faveur d'une euphorie plus intense et d'un sentiment de tranquillité qui sera davantage recherché que l'effet induit par les benzodiazépines. (Stahl S ; 2002) (Nicol RA ; 1998)

5. Les antidépresseurs

5.1. Les médicaments

5.1.1. Amineptine

- Indications

L'amineptine dont le nom de spécialité est le Survector® est un antidépresseur commercialisé en 1976. Il a été très largement prescrit initialement pour les divers types de dépression puis, après la révision de l'AMM en 1995, a été plutôt indiqué pour les épisodes dépressifs majeurs.

- Détournements et effets recherchés

Le Survector® est un antidépresseur tricyclique qui a des effets stimulants sur le système nerveux central. Il a été principalement détourné pour ses propriétés psychostimulantes, euphorisantes et dynamisantes. Il peut entraîner des dépendances particulièrement chez des patients qui ont eu des antécédents toxicomaniaques. Son utilisation est principalement féminine. Il est utilisé à fortes doses de 2 à 3 grammes par jour pour obtenir cet effet tonique. Le sevrage à l'amineptine est très difficile et entraîne une anxiété, une asthénie ainsi qu'un syndrome confuso-onirique. (Jouglard J, Obedia E, Affaton MF et al ; 1994) (Ginestet D, Cazas O, Branciard M ; 1984) (Perez de Los Cobos JC, Jorda LL, Pellegrin C ; 1990)

- Règles de délivrance

Le Survector® est un antidépresseur commercialisé en France par les laboratoires Servier depuis 1978. En 1993, une enquête de pharmacovigilance menée par les centres d'évaluation et d'information sur les pharmacodépendances (CEIP), les centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) et les centres anti-poisons (CAP) a

permis de recenser 565 cas de surconsommation de Survector®. Les résultats de cette enquête ont alors conduit l'Agence du médicament à prendre plusieurs mesures, notamment l'envoi d'une lettre d'information aux professionnels de santé, la modification de l'information médicale (Résumé des Caractéristiques du Produit et notice) et la cessation de toute publicité concernant Survector®.

En 1998, l'efficacité de ces mesures a été évaluée par le biais d'un nouveau bilan qui a révélé que la proportion des cas d'abus ou de pharmacodépendance au Survector® (par rapport à l'ensemble des cas d'abus ou de pharmacodépendance signalés) était en augmentation malgré une diminution des ventes de 46%. L'Autorisation de Mise sur le Marché de Survector® a donc été suspendue par l'Agence du médicament à compter du 31 janvier 1999. Il a cependant été maintenu à l'hôpital en Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) nominative car le sevrage était très difficile. (AFSSAPS, 1999)

5.1.2. Tianeptine

- Indications

La tianeptine est commercialisée sous le nom de Stablon®. Il est principalement indiqué dans le traitement des épisodes dépressifs majeurs.

- Détournements et effets recherchés

125 observations d'abus de tianeptine ont été rapportées, principalement dans la tranche d'âge des 20-40ans. Parmi celles-ci, dans un tiers des cas, la sensation recherchée était l'effet anxiolytique. L'effet désinhibiteur et stimulant a été ressenti par un quart des patients et l'effet antidépresseur a été le but de l'abus pour un autre quart. Entre 1998 et 2004, 18 ordonnances falsifiées ont été recueillies par le système OSIAP. Le nombre de comprimés consommés par les personnes qui abusent varient de 4 à 300 comprimés par jour. Il est rapporté un syndrome de sevrage à type de tristesse, douleurs lombaires et abdominales, frissons, sueur et tremblement et qui semble difficile. La fréquence du détournement est estimée entre 1 et 3 pour 1000 patients.

(Données internes du CEIP, 2006). Un cas rapporté décrit l'effet de la tianeptine comme une « sensation flash » identique à celle de l'héroïne accompagné d'un bien être et de meilleures performances psychiques. (Guillem E, LepineJP ;2003) (Leterme L, Singlan Y, Auclair V et al; 2003)

- Règles de délivrance

Le Stablon® appartient à la liste I mais ne fait l'objet d'aucune règles de prescription ni de délivrance particulières.

5.2. La pharmacologie

5.2.1. Amineptine

Outre son caractère antidépresseur, l'amineptine a la particularité de posséder une action psychostimulante notable ; c'est ainsi qu'à fortes doses les patients signalent un mieux être marqué par une euphorie, une reprise d'activité, une sensation tonique. Ce phénomène a une explication au niveau de la neurotransmission. En effet, l'action principal des antidépresseurs à ce niveau est la libération des monoamines. Les antidépresseurs classiques ont une action principalement au niveau des systèmes noradrénergiques et sérotoninergiques. En revanche, l'action prévalente du Survector® se situe au niveau de la dopamine.

L'amineptine augmente au niveau synaptique la libération de la dopamine et a une action inhibitrice sur sa recapture. C'est à cette action particulière de l'amineptine qu'est attribuée son action euphorisante et psychostimulante.

5.2.2. Tianeptine

La tianeptine possède une action antidépressive par une action sur le système sérotoninergique. En effet, elle stimule la recapture de la sérotonine au niveau cérébral et par cette action permet l'augmentation du taux plasmatique et dans les tissus cérébraux du 5-hydroxyindoleacétique acide (5-HIAA). La tianeptine réduit l'atrophie des neurones dendritiques provoquée par le stress. Elle est chimiquement proche de l'amineptine mais il ne semble pas qu'elle inhibe la recapture de la dopamine comme le Survector®. Elle a cependant des effets dopaminomimétiques dont les mécanismes restent mal précisés. (Wilde MI, Benfield P;1995)

6. Les antiparkinsoniens

6.1. Le Trihexyphenidyle

- *Indications*

Le trihéxyphénidyle est le principe actif de deux spécialités : l'Artane® et le Parkinane®. Il s'agit de produits qui sont prescrits dans le cadre du traitement de la maladie de Parkinson ainsi que dans les syndromes parkinsoniens induits par les neuroleptiques. L'Artane® existe sous forme de comprimés dosés à 2 ou 5mg ainsi que sous forme de solution buvable ou injectable. Le Parkinane® est disponible sous forme comprimé à 2 ou 5 mg à libération prolongée. (Vidal, 2006)

- *Détournement et effets recherchés*

Le trihexyphénidyle a en premier lieu fait l'objet d'abus chez les patients parkinsoniens ou schizophrènes. En effet, on a remarqué que cette catégorie de population dépassait largement les doses prescrites afin de retrouver certains effets de la molécule : réduction de l'anxiété et effet euphorisant. Quelques patients simulaient des symptômes extrapyramidaux pour obtenir leur injection d'Artane®. A partir de ces observations, une enquête a été menée pour déterminer son éventuel potentiel de détournement. (Frauger E; Thirion X; Chanut C et al ; 2003)

Le dispositif OSIAP a pu mettre en évidence quelques ordonnances falsifiées concernant l'Artane®. De 1991 à 2000, il représentait 0,6% des ordonnances recueillies. Puis en 2000 , aucune ordonnance n'a été repérée et en 2001, seulement 2 ordonnances sur 502 reçues prescrivaient de l'Artane®. (Données internes du CEIP,2004) Ces chiffres ne prouvent donc pas en soi un détournement important de ce produit mais le dispositif TREND (Tendances Récentes et Nouvelles Drogues) mis en place par l'OFDT (Observatoire Français des Drogues et Toxicomanies) a mis en évidence ce détournement. Selon ce rapport, la consommation de trihéxyphénidyle est plein développement notamment dans des villes comme Marseille ou Lille.

L'Artane® est détourné pour divers effets psychoactifs : il diminue l'anxiété et provoque une euphorie comme chez les sujets sous traitement. Les usagers parlent de la sensation de « high ». Il semble également qu'il provoque des hallucinations visuelles et auditives très réelles. Les sujets conversent avec des personnages imaginaires comme si ils étaient réels ou boivent dans un verre qui n'existe pas. Il est consommé par la voie orale ou écrasé et fumé avec du tabac. On peut se procurer un comprimé dosé à 5mg pour le prix de un euro. Il est rarement pris seul et on le retrouve associé à des médicaments comme les benzodiazépines, les antidépresseurs, les opiacés ou pris avec de l'alcool ou encore des produits tels que le crack ou la cocaïne. C'est un médicament qui est détourné depuis un moment à La Réunion où il semble que l'usage le plus fréquent se fasse avec un verre de rhum et du cannabis. L'Artane® est principalement utilisé par des jeunes mal insérés et il a ainsi été surnommé « l'ecstasy du pauvre ». (OFDT, 2004). L'enquête OPPIDUM menée dans les centres de soins a mis en évidence que parmi les usagers de ce produit, 62 à 71% se le procuraient par des ordonnances et que 21 à 46% se le procuraient par le deal. L'effet recherché était positif dans 62 à 93% des cas. (Données internes du CEIP, 2006)

Le trihéxyphénidyle possède une mauvaise image auprès des utilisateurs qui le considèrent comme un produit dangereux. En effet, cette réputation est due à ses effets secondaires. Après une prise à long terme, les utilisateurs ont un comportement étrange, violent et agressif ce qui les amène le plus souvent à un internement psychiatrique.

Les résultats du dispositif TREND ont conduit les observateurs à mener une enquête dans la région PACA et Corse. Celle-ci s'appuie sur les données de l'assurance maladie et a permis de distinguer un groupe de sujets « déviants » représentant 2,1% des 3028 sujets entrant dans cette étude. Ce groupe possède des caractéristiques qui attestent d'un détournement de la spécialité Artane®. Les doses consommées sont de 28mg contre 7mg en moyenne pour le groupe non déviant. Les délivrances sont beaucoup plus élevées : 23 délivrances contre 7,7 sur 9 mois avec 4,9 consultations médicales contre 1,5 pour les sujets non déviants. De plus, les personnes du groupe déviant se faisaient délivrer leur médicaments dans 5 officines différentes contre 1,3 pour les sujets non déviants. Parmi ce groupe déviant, 15% des sujets prenaient

également du Subutex®.(Frauger E; Thirion X; Chanut C et al ; 2003) . Tous ces résultats montrent donc clairement qu'il existe un détournement du trihéxyphénidyle.

- Règles de délivrance

Ces médicaments appartiennent à la liste I mais ne font pas l'objet de règles de prescription ni de délivrance particulières.

6.2. La pharmacologie

Le trihéxyphénidyle est un antiparkinsonien qui possède une activité anticholinergique centrale ainsi que périphérique. Il agit comme un antagoniste compétitif des actions centrales et périphériques muscariniques de l'acétylcholine et des autres agonistes muscariniques.

Le système cholinergique est impliqué dans l'état de conscience. Les effets paradoxaux de ces antagonismes muscariniques sont de deux natures : Les hallucinations induites par le blocage des récepteurs muscariniques et la phase « REM-sleep » provoquée par une augmentation de l'activité cholinergique au niveau thalamique. La phase « REM-sleep » correspond à une phase tardive du sommeil appelée « sommeil paradoxal » pendant laquelle les neurones du cerveau ont une activité quasiment identique à celle de la journée. Deux hypothèses sont avancées pour expliquer ces phénomènes. La première serait qu'il existe une distribution différentielle des sous types de récepteurs muscariniques. La seconde hypothèse serait liée à une différence de réponse des neurones GABAergiques dans le cortex et le thalamus. (Perry EK, Perry RH ; 1995). Le mécanisme d'action n'est pas encore tout à fait élucidé mais il est certain que ces effets paradoxaux que sont les hallucinations et l'euphorie sont des effets secondaires centraux retrouvés très souvent avec l'utilisation de ces substances.

7. Les antihistaminiques

7.1. Dimenhydrinate et diphenhydramine

7.1.1. Indications

Le dimenhydrinate est commercialisé sous les spécialités Dramamine®, Mercalm® et Nausicalm®. Ses propriétés antihistaminiques H1, antiémétiques et antivertigineuses l'indiquent dans le traitement du mal de transport, les nausées et vomissements ainsi que le traitement des vertiges.

Le diphenhydramine est commercialisé sous le nom de Nautamine®. Celui-ci possède des propriétés antihistaminiques H1 ainsi qu'antinaupathiques. Il est principalement indiqué dans le traitement des vomissements et du mal de transport. (Vidal ; 2006)

7.1.2. Détournement et effets recherchés

Les antihistaminiques sont détournés de leur utilisation médicale pour différents effets. La prise de ces substances en quantité importante provoque une euphorie et des hallucinations visuelles et auditives. Les prises sont de l'ordre de 800mg pour commencer à avoir un effet. Les usagers d'héroïne utilisent cette classe de médicaments dans la recherche d'un effet « high » de défonce. En effet, ces personnes associent des opiacés aux substances antihistaminiques ce qui va créer un « rush » similaire à celui obtenu avec de l'héroïne. (Halpert A ;Olmstead M ; Beninger R ;2002)

Par la consommation de cette substance, les usagers semblent rechercher ce qui est appelé le coup d'assommer ou « Knock out ». L'attrait pour la forme capsules molle dont le contenu est facilement injectable, a conduit au retrait d'une spécialité à base de

diphenhydramine afin de prévenir les problèmes de mésusage.(Garcia C, Allio I, Burnat P, Schuliar Y, Perrin M, 2002)

Le potentiel d'abus de ces substances est important mais il est difficilement quantifiable. En effet, le dimenhydrinate ainsi que le diphenhydramine sont obtenus en vente libre dans les officines. Il semblerait que les principaux consommateurs de ces substances soit les usagers d'autres drogues ainsi que les personnes un peu fragiles au niveau psychiatrique. (Halpert A ;Olmstead M ; Beninger R ;2002)

7.1.3.Règles de délivrance

La Dramamine® ainsi que la Nautamine® sont en vente libre à l'officine.

7.2. Pharmacologie

Les antihistaminiques comme le dimenhydrinate et le diphenhydramine sont donc des antagonistes compétitifs des récepteurs H1 à l'histamine. En plus de cette activité antihistaminique, ces molécules interagissent avec d'autres neuromédiateurs de notre système. Les antihistaminiques ont un effet excitateur sur la libération d'acétylcholine. Elles bloquent la recapture de la sérotonine ce qui permet une augmentation de son taux au niveau de la fente synaptique et donc expliquerait l'effet antidépresseur associé aux antihistaminiques. Enfin ces molécules augmentent l'activité dopaminergique au niveau des voies mésolimbiques situées dans le noyau acumbens que l'activité histaminique soit agoniste ou antagoniste.

Cette interaction entre la dopamine et l'histamine tend à expliquer le potentiel d'abus des antihistaminiques. En effet, le système de récompense est formé par les voies dopaminergiques mésolimbiques situées au niveau du noyau acumbens. Cette augmentation de l'activité dopaminergique va entraîner la stimulation de ce système de récompense et renforcer la sensation de plaisir liée à la prise de ces substances. Cette

augmentation de dopamine expliquerait également l'euphorie et la sensation de « high » provoquée par la prise de cette substance.

8. La Kétamine

8.1. Le médicament

- *Indications*

La kétamine est un anesthésique essentiellement utilisée dans les milieux vétérinaires mais également pour les humains. Elle est indiquée dans l'anesthésie des interventions de courte durée et pour potentialiser l'effet d'autres anesthésiques de faible puissance. Il s'agit d'un produit qui entraîne une anesthésie de type dissociatif, elle est donc peu utilisée. (Vidal, 2006)

- *Détournement et effets recherchés*

La kétamine possède différentes propriétés. Il s'agit à la fois d'un anesthésique physique et émotionnel. Elle possède également des propriétés hypnotiques et provoque des hallucinations. C'est ce dernier effet qui est essentiellement recherché par les consommateurs qui la détournent de son indication médicale.

En effet, sa consommation engendre des délires d'un genre bien particulier. Les utilisateurs parlent de « traversée du miroir ». Les gestes sont ralentis et décomposés et il y a une disparition totale de la perception physique (avec une impossibilité de bouger) qui est due à son effet antalgique. A partir d'une certaine dose, les personnes plongent dans un coma lucide avec une dissociation totale entre l'esprit, la conscience et le corps. Ils ont l'impression de « flotter au dessus de leur corps ». Certaines expériences ont rapporté des apparitions (Dieu notamment) et des révélations incroyables. Les utilisateurs parlent d'une expérience proche de la mort appelé le « K-Hole » très souvent suivi d'une phase d'amnésie avec la perte de leur identité et des repères spatiaux temporels. Parfois, il y a impossibilité du retour à l'état normal.

La kétamine est donc utilisée pour son effet délirant mais également avec d'autres substances psychoactives telles que la cocaïne pour diminuer la descente ou pour « booster » son effet selon les expériences relatées. (Reynaud-Maurupt C; Akoka S;2003)

Son usage détourné est surtout rencontré dans les milieux festifs où 15% des « teuffeurs » déclarent en avoir déjà consommé. La kétamine possède plusieurs noms dans ces milieux : « Spécial K », « Kéta », « Ketty » ou encore « la Golden ». Elle est administrée en « sniff » ou par voie orale quand il s'agit de la forme poudre et en intramusculaire pour la forme liquide. Le liquide est transformé en poudre par chauffage. (OFDT;2004)

- Règles de délivrance

La kétamine est réservée à l'usage hospitalier pour son indication en anesthésie humaine mais on la retrouve également dans les écoles ou les cabinets vétérinaires qui en font une utilisation sur les gros animaux (chevaux notamment). On a remarqué une recrudescence de vols dans ces structures et il a donc été mis en place depuis 2001 la déclaration obligatoire de vols de médicaments contenant de la kétamine. Depuis 2002, ces mêmes établissements ainsi que l'hôpital doivent conserver leurs stocks de kétamine dans des armoires sécurisées.

8.2. Pharmacologie de la Kétamine

La kétamine est un inhibiteur non compétitif du glutamate au niveau des récepteurs NMDA (N-Méthyl-D-Aspartate) . Le glutamate est un acide aminé exciteur que l'on retrouve au niveau cortical et sous cortical. Il existe 3 types de récepteurs post synaptiques au glutamate : les récepteurs NMDA, les récepteurs au quisqualate et les récepteurs au kaïnate. Les récepteurs NMDA sont couplés à un canal Na^+/K^+ voltage dépendant et perméable au calcium et ils sont impliqués dans l'apprentissage et la mémoire. La kétamine se fixe à l'intérieur du canal ouvert, sur le site de fixation des phencyclidines, et bloque le canal.

Cet anesthésique interagit également avec d'autres neurotransmetteurs. Il inhibe la recapture de catécholamines comme la dopamine et la noradrénaline, diminue la durée d'ouverture du canal couplé au récepteur cholinergique nicotinique et inhibe les récepteurs cholinergiques muscariniques de type M1 ce qui lui confère ses propriétés

amnésiantes et anesthésiques. Il s'agit également d'un agoniste des récepteurs morphiniques μ et κ ce qui provoquerait les hallucinations ressenties par les utilisateurs de ce produit. (Reynaud-Maurupt C; Akoka S;2003)

Partie III:

Implication du pharmacien d'officine dans la prise en charge du détournement : Conduite et résultats d'une enquête originale réalisée au sein du CEIP de Nantes

1. Introduction

Dans les deux premières parties, nous avons défini les détournements de médicaments à « finalité psychique positive » et les médicaments les plus susceptibles d'être concernés. Les pharmaciens sont des acteurs de santé qui peuvent avoir une place privilégiée dans la détection de ces détournements de médicaments puisqu'ils en assurent la dispensation. Il est nécessaire de les interroger sur leurs connaissances dans ce domaine. Un questionnaire a été établi par le CEIP de Nantes afin d'évaluer les connaissances des pharmaciens sur ce sujet et leurs réactions face à cette pratique. Dans cette troisième partie, le questionnaire ainsi que les résultats obtenus seront étudiés et analysés.

2. Matériel et méthode

2.1. Le questionnaire

Un questionnaire destiné aux pharmaciens d'officine a été construit. Celui-ci est présenté en annexe. Ce questionnaire explore les connaissances des pharmaciens sur le détournement de médicaments et leur réaction face à cette pratique. Ce questionnaire est intitulé « Le détournement des médicaments : Identification et prise en charge par le pharmacien d'officine » .

Le questionnaire est composé de deux parties totalement distinctes. La première est une évaluation spontanée sur la connaissance par les pharmaciens de la définition et de la pratique du détournement des médicaments pour une finalité psychique positive. La seconde partie est un état des lieux mesuré par un questionnaire « semi-dirigé ». Le détournement de médicaments à visée psychique positive est défini et des questions sur l'existence du détournement de médicaments dans leur pratique quotidienne y sont posées.

2.1.1. Première partie

Elle est composée de trois sous-parties :

- **Définition**
- **Expérience professionnelle personnelle**
- **Connaissances théoriques**

La sous-partie « définition » est une question ouverte dans laquelle les pharmaciens devaient énoncer ce que leur évoque la notion de détournement pour une finalité psychique positive. La seconde question est une description brève des circonstances ainsi que des substances incriminées lorsque les pharmaciens avaient déjà eu à faire face à cette pratique. Enfin la sous-partie « connaissances théoriques » évalue les

connaissances qu'ont les pharmaciens des médicaments susceptibles d'être détournés ainsi que l'origine de ces connaissances. Ces trois sous-parties sont des questions ouvertes.

2.1.2. Seconde partie

La seconde partie du questionnaire ne devait pas être complétée avant d'avoir répondu totalement aux questions de la première partie. Elle figurait au verso de celle-ci. L'introduction de cette seconde partie était la définition du détournement des médicaments pour une visée psychique positive : « *Le détournement de médicaments à la recherche d'un effet psychoactif est l'utilisation à des fins non médicales (non conforme à la monographie Vidal) avec pour finalité la recherche d'un effet psychique positif.(ex : effet psychique positif= effet d'une première injection d'héroïne)* ». Cette définition devait permettre aux pharmaciens qui n'avaient pas cerné le sujet dans la première partie de répondre aux questions suivantes.

Cette seconde partie est composée de six questions ouvertes :

Avez-vous déjà rencontré ce genre de situation concernant les médicaments ?

Les pharmaciens répondent par « oui » ou « non ». Une description plus précise des circonstances ainsi que des médicaments concernés et de leur réaction était demandée aux pharmaciens qui avaient rencontré le problème. Cette question permet d'appréhender les expériences personnelles de pharmaciens qui n'ont pas toujours les mots pour exprimer leurs idées sur ce sujet mais qui ont rencontré cette pratique au cours de leur exercice officinal. Les pharmaciens qui ont bien répondu à la première partie ne doivent pas répondre à cette question. Cette question a permis de calculer le pourcentage de pharmaciens qui ont rencontré cette pratique à l'officine

- Dans ce genre de situation, quel a été pour vous le problème principal (éthique, réglementaire, médical) ? Pourquoi ?**

Cette question permet d'évaluer le principal problème perçu par les officinaux lors des détournements de médicaments. Cela a permis de mesurer la fréquence de ces trois propositions.

- A votre avis, y- a-t-il des patients plus susceptibles de détourner des médicaments pour cet effet psychoactif ?**

Les pharmaciens répondent « oui » ou « non ». Pour les réponses positives, une précision du ou des profils de patients le plus susceptibles de détourner était demandée. Une analyse des représentations que se font les pharmaciens des patients qui détournent a été effectuée.

- Un patient veut obtenir un médicament pour une utilisation non médicale : quelles sont les stratégies possibles selon vous ?**

Cette question a permis d'évaluer les connaissances des pharmaciens sur les moyens mis en œuvre par certains patients pour détourner les médicaments de leur usage médical. Les pratiques les plus souvent rencontrées sont mises en évidence.

- Comment les pharmaciens sont-ils susceptibles de repérer ces détournements ?**

Cette question évalue la façon dont les pharmaciens repèrent les personnes qui détournent. Quels sont les signes qui leur permettent d'être plus vigilants, plus attentifs ? Les principaux points de repère des pharmaciens ont pu être répertoriés et leur fréquence calculée.

- Quel est, selon vous, le rôle du pharmacien face au détournement ?**

Enfin cette dernière question a permis d'appréhender la réaction des pharmaciens face à ce problème et leur rôle dans la prise en charge de personnes qui détournent. Les répartitions des diverses réactions des pharmaciens ont pu être étudiées.

2.2. La diffusion du questionnaire

2.2.1. Où a été diffusé ce questionnaire ?

Ce questionnaire a été diffusé lors d'enseignements post-universitaires (EPU) organisés par le coordinateur du réseau toxicomanie de la région nantaise (RTRN) et un membre du CEIP de Nantes sur le thème « Drogues et Société ». Ces EPU étaient destinés aux pharmaciens d'officine de Loire-Atlantique. Trois de ces EPU ont eu lieu à Nantes et un a eu lieu à la Roche sur Yon.

2.2.2. Dans quelles conditions a-t-il été effectué ?

Au début de la séance d'EPU et avant toute introduction sur la pharmacodépendance, un questionnaire a été distribué à chaque participant. Il a été précisé aux pharmaciens par un membre du CEIP que la première étape de celui-ci devait être complétée avant de lire les questions de la seconde étape. Il a été également indiqué que les personnes qui avaient correctement répondu à cette première étape ne devaient pas remplir la première question de la seconde étape. Les pharmaciens disposaient d'environ un quart d'heure pour répondre à la totalité du questionnaire.

2.3. L'interprétation du questionnaire

Les questions étant pour la plupart ouvertes, il a fallu catégoriser les réponses pour chaque question.

2.3.1. Classement des questionnaires en quatre groupes

Dans un premier temps, il a fallu classer les questionnaires en groupes en tenant compte des réponses à la définition de la première partie et de leur expérience personnelle (exprimée dans la première ou dans la seconde partie). Cette classification est la base de l'interprétation de ce questionnaire.

Quatre groupes ont ainsi été déterminés :

- **Groupe 1** : Sont intégrés dans le premier groupe tous les pharmaciens qui ont donné les deux notions de « fraude » et d' « effet positif » dans leur réponse à leur première question ainsi qu'une bonne expérience personnelle qui rentrait dans ce cadre.
- **Groupe 2** : Dans ce groupe sont pris en compte tous les pharmaciens qui ont donné une réponse partielle à la définition. C'est à dire qu'ils ont abordé soit la notion de « fraude » soit celle de l' « effet positif ». Ils avaient également donné un bon exemple d'expérience professionnelle.
- **Groupe 3** : Le groupe 3 est composé des pharmaciens qui n'ont pas évoqué les deux notions importantes qui constituent la définition du détournement mais qui ont tout de même abordé des sujets tels que la « perte de contrôle de la consommation » ou les « causes de ce détournement ». Par contre, ils ont tous explicité une expérience personnelle qui correspondait au sujet abordé par ce questionnaire.
- **Groupe 4** : Sont réunis dans ce groupe tous les questionnaires des pharmaciens qui n'étaient pas sensibilisés sur le sujet abordé dans ce questionnaire. Ces pharmaciens ont eu une mauvaise compréhension de la question et n'ont donc répondu ni à la définition, ni à l'expérience personnelle.

2.3.2. Grandes orientations du questionnaire

11 grands axes ont été analysés :

- La catégorie
- L'expérience personnelle
- La réaction face au problème
- Le ou les médicaments incriminés
- L'acquisition de connaissances
- Le principal problème rencontré
- Le profil du patient qui détourne : existe-t-il ou non ?
- Le profil : précision
- La stratégie de détournement employé par les patients
- Le repérage par les pharmaciens
- Le rôle du pharmacien dans la prise en charge du patient « détourneur ».

2.3.3. Mise en place de grands items pour chaque axe

Les questions de ce questionnaire étant ouvertes, les différentes réponses ont été rassemblées sous des items qui serviront de base aux résultats du questionnaire. De cette façon, pour chaque axe, quatre items en moyenne ont été mis en place. Il sera détaillé dans ce paragraphe les différents items pour chaque axe analysé.

- **La catégorie**

Comme expliqué dans le premier paragraphe, les questionnaires ont été divisés en quatre groupes suivant leur réponse à la définition ainsi qu'à l'expérience personnelle.

- L'expérience personnelle

Cet axe permet d'appréhender la pratique au comptoir des pharmaciens sur le problème du détournement. En effet, ils peuvent tout à fait être au courant du phénomène du détournement des médicaments sans pour autant y avoir été confronté.

- La réaction face au problème

Lorsqu'un pharmacien est confronté au détournement des médicaments pour une utilisation à finalité positive, ses réactions peuvent être diverses. Sur cet axe, cinq grands items ont été abordés:

- L'appel au médecin
- Le refus de délivrance
- Le dialogue
- La limitation de la délivrance
- L'orientation vers une structure spécialisée

- Le ou les médicaments incriminés

Il était demandé aux pharmaciens de citer des médicaments susceptibles d'être détournés. Sur cet axe, les items créés sont les classes médicamenteuses citées par les pharmaciens:

- Antalgiques
- Antitussifs
- Traitement de substitution
- Benzodiazépines
- Hypnotiques
- Antidépresseurs
- Antihistaminiques H1
- Autres

- L'acquisition de connaissances

Dans cet axe, trois sources d'informations ont été évaluées :

- L'acquisition de connaissances par la faculté ou les formations
- L'acquisition de connaissances par la lecture de revues professionnelles

- L'acquisition de connaissance par la pratique et l'expérience professionnelle sur le terrain

- Le principal problème rencontré

A partir de la question posée sur le principal problème perçu, seuls trois items auraient du être appréhendés. Seulement, une partie des pharmaciens ont répondu par un autre problème qui a donc été intégré.

- Un problème éthique
- Un problème réglementaire
- Un problème médical
- Un problème de dialogue

- Le profil du patient qui détourne existe-t-il ou non ?

Pour cette question, seuls deux items ont été mis en place car il s'agissait simplement de savoir si oui ou non les pharmaciens pensaient à un profil de patients particuliers dans le détournement.

- Le profil : précision

Les pharmaciens qui pensaient à un profil de patients dans la question précédente devaient préciser leurs réponses. Il est apparu cinq principaux profils :

- Les patients toxicomanes
- Les patients dépressifs
- Les patients marginalisés, en dehors du système
- Les patients algiques
- Les personnes sans profil particulier

- La stratégie de détournement employée par les patients

Cette question a fait ressortir cinq principales techniques de détournement utilisées par les patients et connues des pharmaciens:

- Le nomadisme qu'il soit médical ou pharmaceutique
- La falsification d'ordonnance
- Le vol d'ordonnance
- L'achat sur le « marché noir »
- Le comportement d'exagération des symptômes

- Le repérage par les pharmaciens

Le repérage du détournement de médicaments par les pharmaciens est lié à trois principales entités :

- Repérage lié à l'ordonnance : dans cet item sont intégrées toutes les techniques utilisées par les pharmaciens dont font partie la bonne observation de l'ordonnance (signature et cachet du médecin, posologies trop élevées, cohérence de la prescription...), la vérification de la validité, le repérage de la falsification,.
- Repérage lié au patient : sont rassemblées ici toutes les réponses relatives au patient. On retrouve donc l'attitude du patient qui se fait insistant, agressif ou encore qui se fait discret, le suivi du patient, l'apparition de « nouveaux patients » n'appartenant pas à la clientèle habituelle, le dialogue avec le patient.
- Repérage lié au travail en réseau : sont prises en compte sous cet item de travail en réseau diverses réponses qui ont été données. Les pharmaciens ont donc mentionné les notices d'informations apportées par les grossistes ou la caisse d'assurance maladie, le dialogue, la mise en commun avec les médecins ou encore l'échange d'informations entre les officines d'une même ville ou d'un même quartier.

- Le rôle du pharmacien dans la prise en charge du patient « détourneur ».

Enfin pour ce dernier axe sur la prise en charge du patient qui détourne, trois grands axes de réponses ont été mis en évidence.

- L'éducation du patient : Sous cet item sont regroupées les réponses des pharmaciens pour lesquels leur rôle est d'éduquer les patients, de les mettre en garde sur les effets néfastes de cette pratique et des problèmes que peuvent leur apporter cette attitude, un rôle de dialogue avec le patient.
- L'orientation du patient : Ici sont réunies les réponses des pharmaciens qui pensent que leur rôle est de diriger le patient qui détourne vers une prise en charge médicale : orientation vers son médecin référent ou encore vers des structures plus spécialisées dans l'accompagnement du patient pharmacodépendant.

- Un rôle de repérage : Enfin, sous cette notion, on retrouve les réponses des pharmaciens qui pensent avoir un rôle important de repérage du détournement en tant que dernier maillon de la chaîne de santé avant la prise du médicament.

3. Résultats

Suite à la mise en place des items pour chaque axe, les résultats pour chacun d'eux ont été analysés. Au cours de ces quatre EPU, un total de 139 questionnaires a été recueilli.

3.1. Connaissance du détournement de médicaments à visée psychique positive

3.1.1. Connaissance du sujet

Dans la définition du détournement du médicament à des fins psychiques positives, deux grandes notions interviennent. La première est la notion de « *fraude et d'illégalité* » car la finalité de l'utilisation des médicaments est non médicale. Cette notion était abordée par les pharmaciens sous différentes formulations. Elles ont été :

- L'utilisation hors Autorisation de Mise sur le Marché (AMM)
- Le détournement à finalité lucrative avec la recherche d'un profit
- Le mésusage du médicament
- La fraude

La seconde est la notion de « *l'effet psychique* » qui doit être positif. Le terme « positif » est défini par la recherche d'effets de type euphorie, bien-être, hallucinations ou de type « high ». Cette notion a été décrite directement par les pharmaciens.

D'autres idées ont été évoquées par les pharmaciens. Elles ont été réunies sous deux autres grandes notions : la « *perte de contrôle de la consommation* » et les « *causes du détournement* ».

Sous la dénomination de « *perte de contrôle de la consommation* » sont rassemblées diverses réponses :

- La dépendance, la toxicomanie, la drogue
- Le fait de pallier le manque de drogue

- Les réponses relatives à l'abus

Sous la notion de « *causes du détournement* », on retrouve :

- les sensations de mal être
- les négligences des caisses d'assurance maladie.

La réponse à l'expérience professionnelle était considérée comme « correcte » lorsque les pharmaciens donnaient en exemple un réel cas de détournement pour une finalité psychique positive.

Grâce à ces items ainsi qu'à l'expérience personnelle de chaque pharmacien, il a été possible de déterminer quatre catégories déjà exposées dans un précédent paragraphe :

Catégorie 1 : Les deux notions de « fraude » et d'« effet positif » ont été évoquées dans la définition avec une expérience professionnelle cadrant avec le sujet.

Catégorie 2 : Une des deux notions la « fraude » ou l'« effet positif » ont été abordées dans la définition et l'expérience professionnelle cadrerait avec le sujet.

Catégorie 3 : Aucune des deux notions de « fraude » ou d'« effet positif » n'ont été abordées mais les pharmaciens ont évoqué le sujet de la dépendance et avaient une expérience professionnelle en rapport avec le sujet

Catégorie 4 : Les pharmaciens appartenant à ce groupe ne sont pas sensibilisés au problème de la pharmacodépendance.

La répartition en catégorie des 139 questionnaires recueillis se fait comme suit.

Catégories	1	2	3	4	total
Nombre de questionnaires	20	61	49	9	139

Tableau 1 Nombre de questionnaires recueillis par catégorie

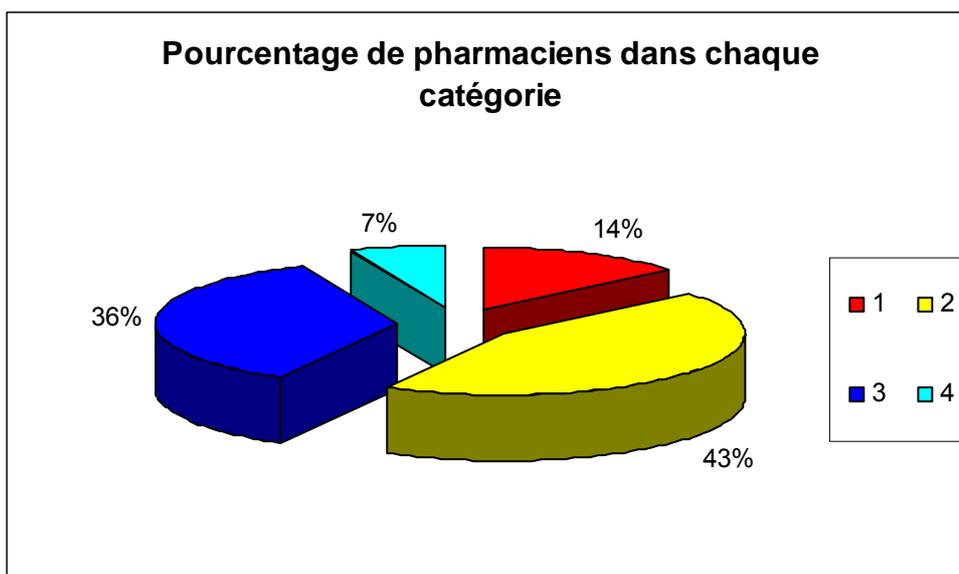


Figure 1 : Pourcentage de pharmaciens dans chaque catégorie

14% des pharmaciens qui ont répondu ont une très bonne connaissance du problème du détournement avec une définition juste et une expérience personnelle adaptée. 45% ont une notion du détournement abordée dans leur définition. Cela correspond à un total de 59% de pharmaciens qui ont une connaissance du sujet. 35% des participants n'ont pas donné les mots justes concernant le détournement de médicaments à visée psychique positive mais avaient une notion de pharmacodépendance. Seul 6% des pharmaciens n'ont pas cerné le sujet abordé par ce questionnaire.

La relation entre la connaissance théorique du sujet et l'expérience personnelle de chaque pharmacien a été évaluée. Les pharmaciens qui connaissent le sujet ont-ils déjà rencontré un cas de détournement au comptoir de leur officine au cours de leur carrière qui leur aurait permis d'être plus au fait du sujet?

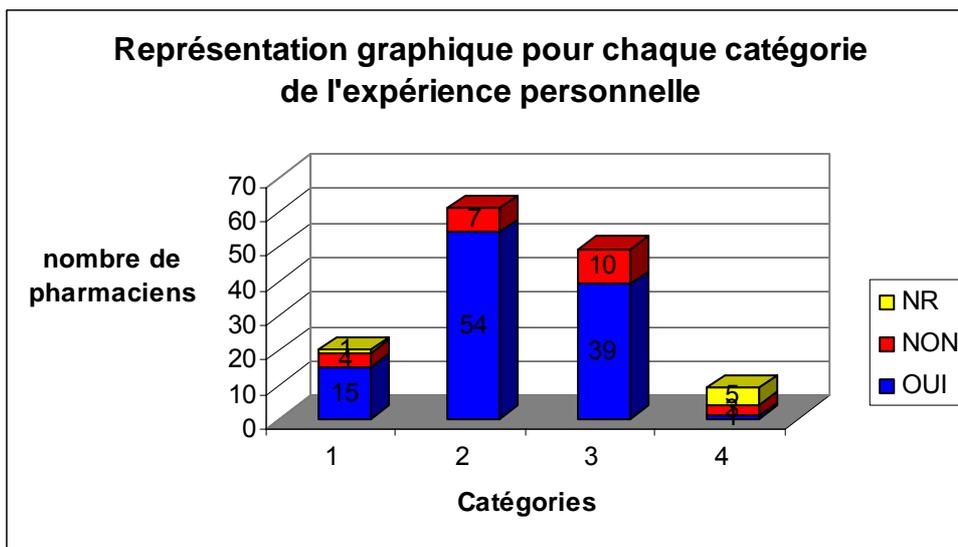


Figure 2 : Représentation graphique pour chaque catégorie de l'expérience personnelle

Dans le premier groupe, 75% des pharmaciens ont déjà été mis en présence du détournement et 85% dans le deuxième groupe. Le troisième groupe présente dix pharmaciens qui n'ont pas rencontré cette pratique au cours de leur expérience personnelle. Le quatrième groupe ne compte qu'un pharmacien qui ait rencontré un exemple de détournement.

3.1.2. Acquisition des connaissances

Cette question portant sur l'acquisition de connaissances concernant le détournement des médicaments a permis d'appréhender par quels moyens les pharmaciens se sont informés sur le sujet. 79 pharmaciens ont répondu à cette question. La majorité, soit 53%, a appris directement sur le terrain grâce à leur expérience au comptoir. 17% a également eu connaissance de ce problème grâce aux différentes revues professionnelles qui leur sont proposées. Enfin, un tiers a suivi une formation sur le sujet.

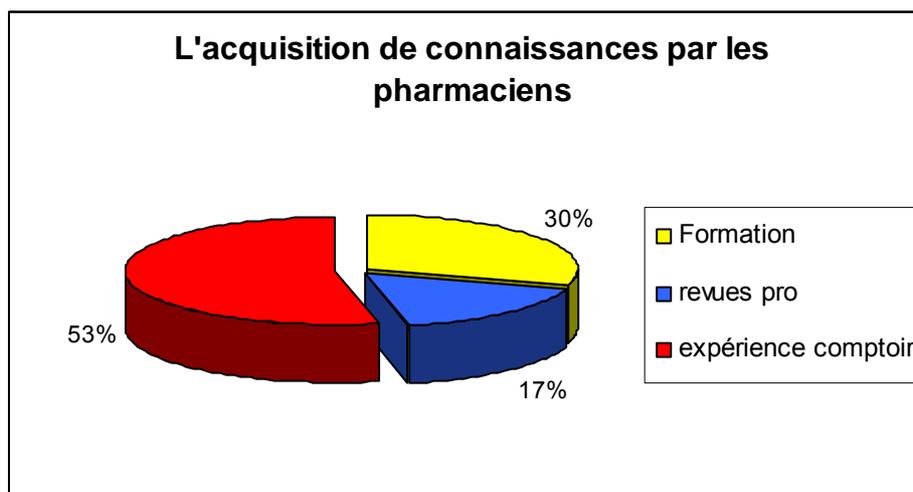


Figure 3 : Acquisition de connaissances par les pharmaciens

3.1.3. Les médicaments détournés

Il était demandé aux pharmaciens de citer un médicament qui avait déjà été détourné par un de leur patient ou un médicament qu'ils pensaient susceptible d'être détourné.

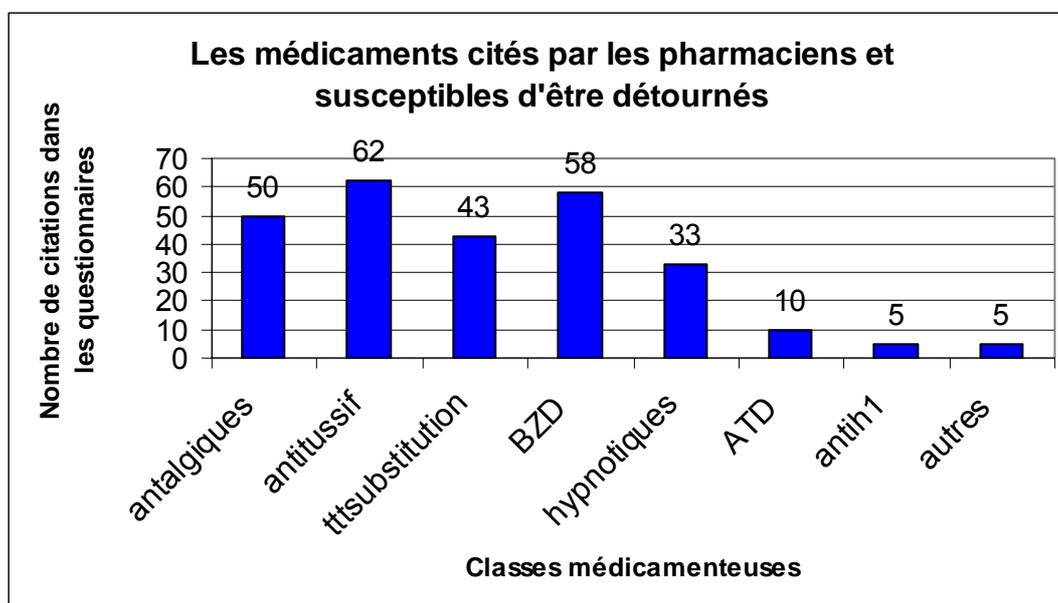


Figure 4 : Les médicaments cités par les pharmaciens susceptibles d'être détournés

Il faut préciser que dans la classe des antitussifs, le Néocodion® est le seul représentant mentionné par les pharmaciens. Il s'agit du médicament le plus souvent décrit. La codéine et le sulfate de morphine (Skenan® et Moscontin®) représentent la classe des antalgiques. En évoquant les traitements de substitution, les pharmaciens faisaient référence au Subutex® et à la Méthadone®. La classe des benzodiazépines et le Néocodion® sont les plus donnés en exemple par les pharmaciens pour être incriminés dans des phénomènes de détournement avec respectivement 58 et 62 citations. Les antalgiques ainsi que les traitements de substitution sont la suite de ce classement. La classe des hypnotiques a également été citée un peu plus de 30 fois. Parmi les « autres » médicaments, les pharmaciens ont signalé la Ventoline® et les diurétiques.

3.2. Repérage du détournement de médicaments à l'officine

Trois principales questions abordaient le repérage de la pratique du détournement à l'officine. La première question permettait de déterminer si les pharmaciens avaient une représentation particulière des personnes susceptibles de détourner des médicaments. La seconde question évaluait la connaissance des pharmaciens sur les moyens mis en jeu par les patients pour détourner des médicaments. Enfin, une dernière question appréhendait le repérage du détournement par les pharmaciens.

3.2.1. Le profil du patient

Dans un premier temps, la proportion de pharmaciens qui pensent à l'existence d'un profil particulier de patients capables de détourner des médicaments dans la recherche d'un effet psychique positif a été évaluée. 82% des pharmaciens interrogés pensent qu'il existe un profil particulier de personnes qui détournent. Seul 4% pensent au contraire qu'il n'en existe pas. 14% n'ont pas répondu à la question.

Il était demandé aux pharmaciens qui pensaient à l'existence d'un profil de décrire la population, qui selon eux, serait la plus susceptible de détourner des médicaments. Les deux tiers des pharmaciens n'ont décrit qu'un seul profil de patient et un autre tiers pense qu'il existe différents profils. Cinq grands profils ont été mis en évidence: les toxicomanes, les patients souffrant de dépression, les patients marginalisés et peu socialisés, les patients algiques ainsi qu'une catégorie nommée « tout patient ». Cette catégorie intègre les patients qui n'ont aucune caractéristique particulière.

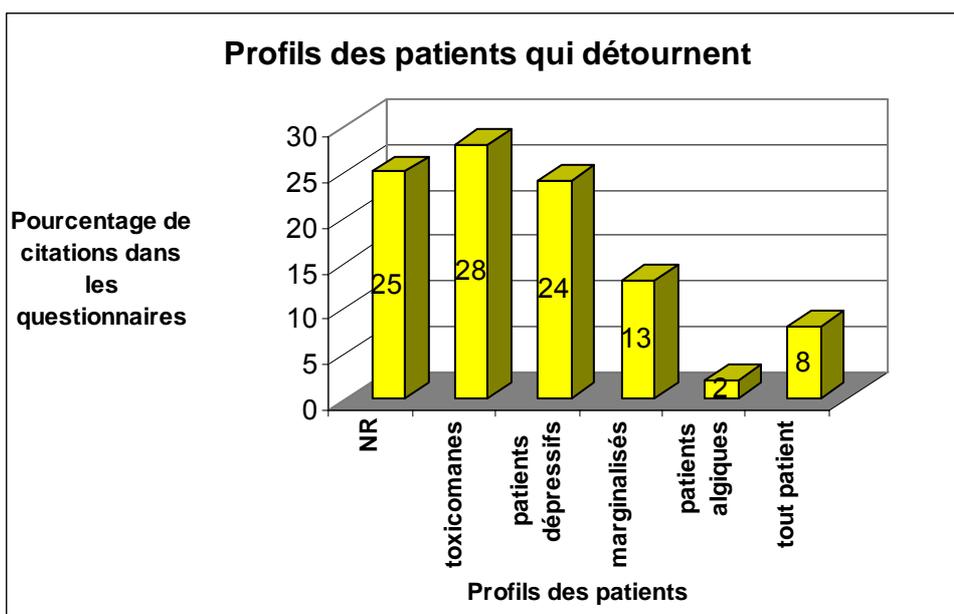


Figure 5 : Profil des patients susceptibles de détourner

Un quart des pharmaciens qui pensent à l'existence d'un profil particulier de personnes capables de détourner ne précise pas celui ou ceux auxquels ils pensent. Quasiment un tiers des pharmaciens désigne la population toxicomane et un quart les patients souffrant de dépression. 13% des pharmaciens pointent du doigt les patients marginalisés et 8% les personnes sans caractéristiques particulières.

3.2.2. Les stratégies de détournement adoptées par les patients

Cette question a permis de montrer si les pharmaciens connaissaient les stratégies employées par les patients pour détourner des médicaments. Une partie des pharmaciens n'a pas répondu ou ne les connaissait pas. Il en ressort tout de même cinq principales idées : le nomadisme médical et pharmaceutique, la falsification d'ordonnances, le vol d'ordonnances, le marché noir et l'exagération des symptômes. 40 pharmaciens ont répondu à cette question. La répartition se fait comme suit :

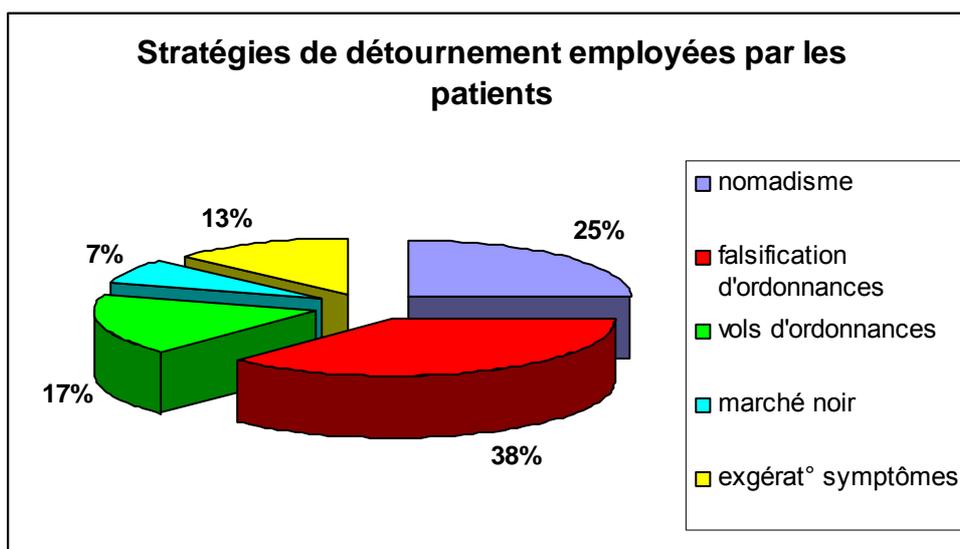


Figure 6 : Stratégies de détournement employées par les patients

Parmi les quarante pharmaciens qui ont répondu à cette question, 38% signalent la falsification d'ordonnances comme moyen de se procurer des médicaments et 17% le vol d'ordonnances. Un quart signale que le nomadisme médical ou pharmaceutique est également une manière de détourner des médicaments. Enfin 13% pensent que certains patients exagèrent leurs symptômes pour obtenir plus de médicaments ou des doses plus importantes soit auprès de leur médecin, soit auprès du pharmacien. 7% signalent qu'il est également possible de se procurer des médicaments sur le marché noir. Aucun pharmacien n'a cité ces cinq stratégies dans sa réponse. Un pharmacien en a cité quatre et cinq en ont cité trois.

3.2.3. Le repérage du détournement par les pharmaciens

Dans une dernière question sur le repérage du détournement, les pharmaciens devaient évoquer leurs méthodes de repérage. Comment font-ils à l'officine pour repérer les personnes qui détournent les médicaments ? Grâce aux 109 réponses obtenues, il en est ressorti trois principales observations. Certains pharmaciens se basent sur l'ordonnance. Ils en font une observation détaillée en essayant d'en déceler les failles. La validité de l'ordonnance est vérifiée ainsi que les éventuels chevauchements.

D'autres détails comme les modifications de posologies ou le rajout de médicament sont également inspectés. D'autres s'appuient plus particulièrement sur le patient. Les pharmaciens de quartier repèrent rapidement les patients ne faisant pas partie de la clientèle habituelle. D'autres patients se font remarquer par la demande expresse de médicaments, de préférence en vente libre. Certains se concentrent sur l'attitude du patient : sa nervosité ou au contraire sa volubilité. Les pharmaciens surveillent également la fréquence avec laquelle le patient renouvelle son médicament. Enfin, certains pharmaciens travaillent en réseau afin de mieux repérer les patients qui détournent. Les lettres d'information des grossistes ou de la caisse d'assurance maladie sont le plus souvent citées mais certaines officines semblent travailler en relation avec les médecins de leur quartier ainsi qu'avec les autres officines qui les entourent. 30 pharmaciens n'ont pas répondu à cette question du repérage du détournement par l'officinal.

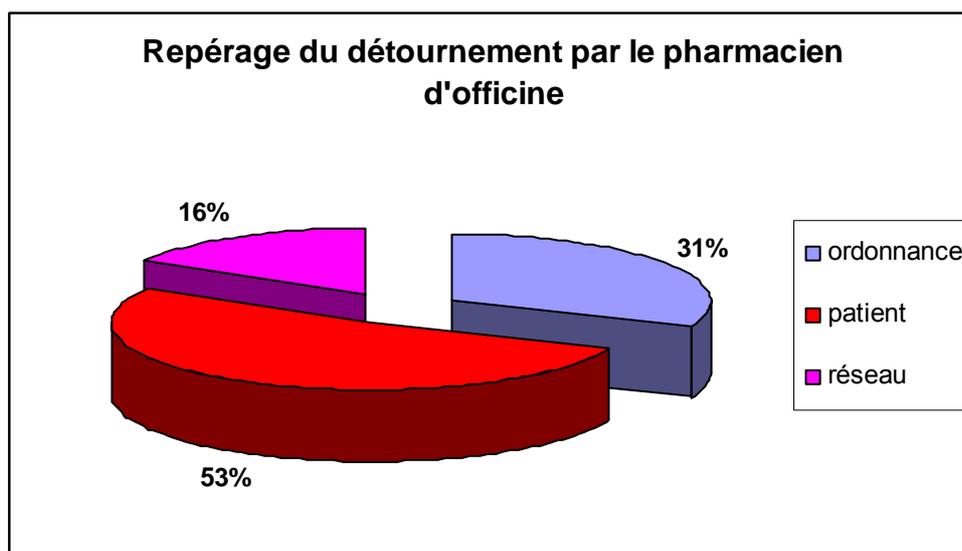


Figure 7 : Repérage du détournement par le pharmacien d'officine

Il apparaît donc que plus de la moitié des pharmaciens (53%) observent attentivement leurs patients pour connaître leurs intentions. Un tiers s'appuie sur l'ordonnance afin de repérer cette pratique et 16% sont intégrés dans un travail en réseau.

3.3. Rôle du pharmacien d'officine face au problème du détournement

Après avoir observé les connaissances des pharmaciens ainsi que les différentes méthodes de repérage utilisées pour détecter le détournement, il est important de connaître le rôle que les pharmaciens pensent avoir à jouer face à ce problème et dans quelles mesures ? Dans un premier temps, le principal problème posé aux pharmaciens par le détournement est évalué. Dans un second temps, la réaction des pharmaciens face à une personne qui détourne et qu'ils auront détectée est analysée. Une partie de la position du pharmacien sur ce sujet sera mise en avant par cette question. Enfin, la question du rôle concret du pharmacien face à cette pratique sera appréhendée.

3.3.1. Le problème principal rencontré par les pharmaciens

Une des questions posées aux pharmaciens a permis d'évaluer le principal problème que posait le détournement des médicaments pour une visée psychique positive. 75 pharmaciens ont répondu à cette question. Trois réponses étaient proposées. Leur problème était-il d'ordre éthique, réglementaire ou médical ? Certains ont répondu par un autre problème : celui de l'instauration du dialogue avec les patients.

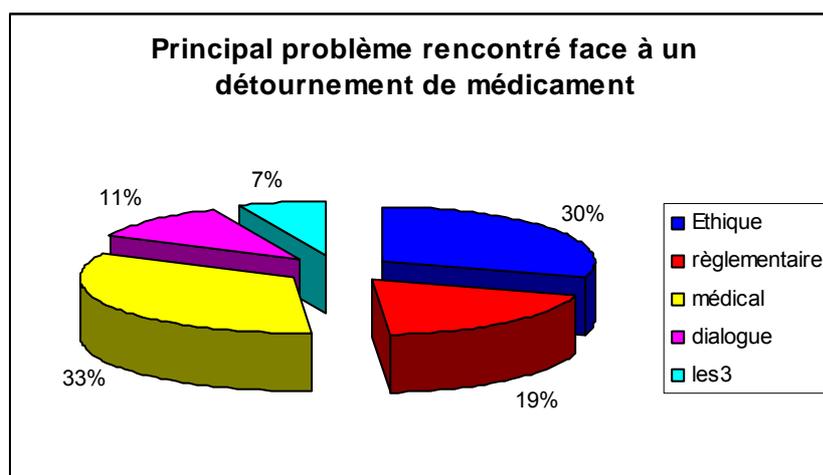


Figure 8 : Principal problème rencontré face à un détournement de médicaments

Dans un tiers des cas, le principal problème perçu est le problème d'ordre médical. Certains pharmaciens ont fait part de leur peur d'atteinte hépatique provoquée

par l'absorption massive de paracétamol. En effet, les tendances vont dans le sens d'une augmentation du détournement de l'association paracétamol-codéine en remplacement de la spécialité Néocodion®. D'autres pharmaciens ont également rapporté le problème médical que leur pose l'injection du Subutex® avec tous les problèmes sanitaires que cela implique. Dans 30% des réponses, le principal problème était éthique. Le problème de l'instauration du dialogue avec le patient a été mis en évidence par 11% des pharmaciens bien que cette réponse ne leur était pas proposée.

3.3.2. La réaction des pharmaciens face au détournement

Les 82 réponses à cette question ont permis de faire ressortir cinq axes de réaction face au détournement des médicaments. Les trois principales réponses sont l'appel au prescripteur, le dialogue et le refus de délivrance ; elles représentent chacune 20%. 5% des réponses concerne la limitation de la délivrance et 3% l'orientation vers une prise en charge médicale. 34% des pharmaciens n'ont pas répondu à cette question sur la réaction qu'ils auraient face à un détournement. Il faut préciser que le refus de délivrance est direct et sans dialogue dans 11% des cas et accompagné d'un dialogue dans 2%.

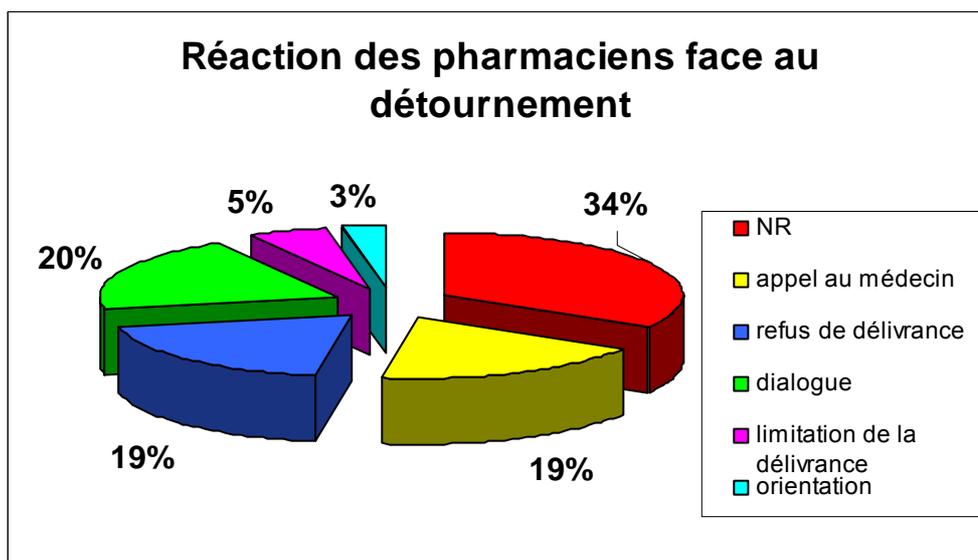


Figure 9 : Réaction des pharmaciens face au détournement

Les réactions des pharmaciens en fonction des quatre catégories ont été évaluées. La connaissance de la question du détournement permet-elle une réaction plus adaptée face au patient?

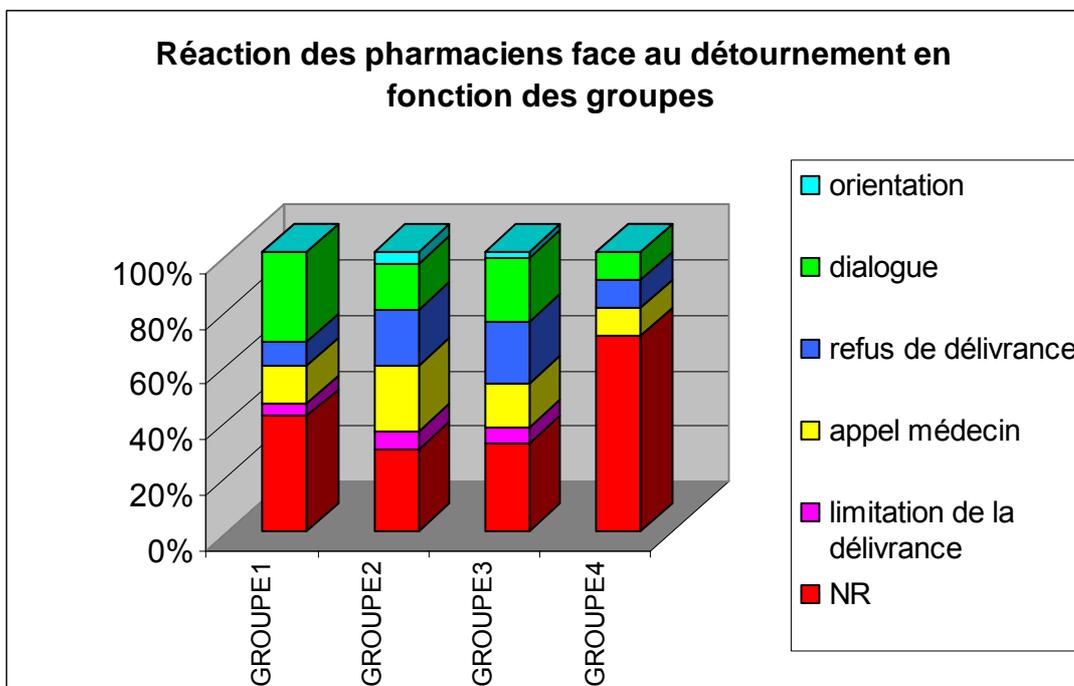


Figure 10 : Réaction des pharmaciens face au détournement en fonction des groupes

	Appel au médecin	Refus de délivrance	Dialogue	Limitation de la délivrance	Orientation	Non Répondu
GROUPE1(%)	13,6	9,1	31,8	4,5	0	41
GROUPE2(%)	24	20,3	16,5	6,3	3,8	29
GROUPE3(%)	15,8	22,8	22,8	5,3	1,8	31,6
GROUPE4(%)	10	10	10	0	0	70

Tableau 2: Réaction des pharmaciens en fonction des groupes de questionnaire

Dans le premier groupe, les pharmaciens dialoguent en première intention avec 31,8% des réponses. Il s'agit du groupe dans lequel on retrouve la plus grande proportion pour le dialogue. Le refus de délivrance augmente du groupe 1 au groupe 3 avec un minimum de 9,1% pour le groupe 1 à un maximum de 22,8% pour le groupe 3. L'appel

au médecin est retrouvé plus fréquemment dans les groupes 2 et 3 avec respectivement 24% et 15,8%. L'orientation vers une structure médicale n'a pas été abordée par les pharmaciens du premier groupe. Cette notion a été décrite par les groupe 2 et 3 avec 3,8% et 1,8%. La limitation de délivrance concerne entre 4,5% et 6,3% des pharmaciens selon les groupes. Les pharmaciens entendent par limitation de délivrance la restriction du nombre de boîtes vendues à une même personne. Une proportion très importante de pharmaciens du groupe 4 n'a pas répondu à la question.

3.3.3. Le rôle des pharmaciens face au détournement

De la même façon que pour la réaction des pharmaciens face au détournement, l'ensemble des résultats sera évaluée dans un premier temps puis l'analyse sera effectuée dans chaque catégorie. Au total, 88 pharmaciens ont donné leur avis sur la question. Pour cette interprétation, le nombre de réponses totales a été comptabilisé, avec parfois deux ou trois réponses par questionnaire. Le nombre total de réponses s'élève donc à 164.

Les réponses à cette question ont été classées en trois principaux items. Le premier est l'éducation des patients. Sous ce titre, toutes les réponses qui vont dans le sens de faire passer au patient une information sont regroupées. En effet, 36% des pharmaciens ont fait part de leur souhait lors de l'instauration du dialogue d'essayer de faire passer un message. La prise de médicaments n'est pas sans gravité et ils veulent en informer leurs patients. Le second item est l'orientation du patient vers une prise en charge médicale. Cette prise en charge est soit une structure spécialisée, soit un médecin. 23% des pharmaciens pensent que leur rôle est d'orienter vers cette prise en charge. Enfin, le dernier item évoqué par les pharmaciens est le repérage de cette pratique du détournement. 10% pensent que cela fait partie du bon exercice de leur profession. 31% des pharmaciens n'ont pas répondu à cette question sur le rôle qu'ils peuvent jouer face à cette pratique de détournement des médicaments.

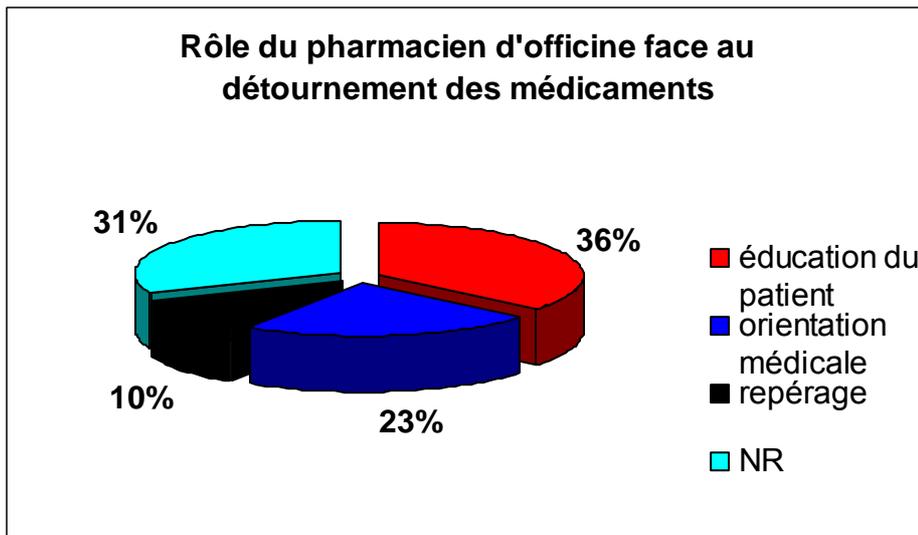


Figure 11 : Rôle du pharmacien d'officine face au détournement des médicaments

La plupart des pharmaciens ont donné plusieurs réponses à cette question et en les détaillant on s'aperçoit que 15,6% des pharmaciens ne se cantonnent pas à un seul de ces rôles mais les associent. 2% pensent pouvoir ou devoir accomplir ces trois objectifs. Le pourcentage de pharmaciens n'ayant pas répondu est plus important lorsque l'on observe les réponses au cas par cas.

éducation	éducation+orientation	les3	éducation+repérage	orientation	orientation+repérage	repérage	NR
29,5%	10%	2%	0,7%	12%	2,9%	5,8%	36,7%

Tableau 3: Rôle du pharmacien d'officine face au détournement

Les réponses à cette question sur le rôle des pharmaciens ont été évaluées en fonction de chaque groupe. Tout d'abord, dans le groupe 4, un grand pourcentage de pharmaciens n'a pas répondu (78%). Ce pourcentage est très faible dans le premier groupe (7%) et augmente dans le second (31%) et troisième groupe (33%). Ensuite, on remarque que l'éducation du patient est une notion importante dans les trois premiers groupes car on comptabilise 34 à 46% de pharmaciens qui se sentent aptes à agir dans ce sens. L'orientation vers une prise en charge médicale est plus importante dans le premier groupe car 35,7% des pharmaciens de ce groupe pensent qu'il leur incombe un rôle d'orientation. Ce pourcentage n'est pas négligeable dans le second et le troisième groupe car il s'élève respectivement à 22,8% et 18,3%. Enfin, le repérage prend une

place un peu moins importante dans le rôle des pharmaciens. Il représente une moyenne d'environ 10% dans chaque groupe.

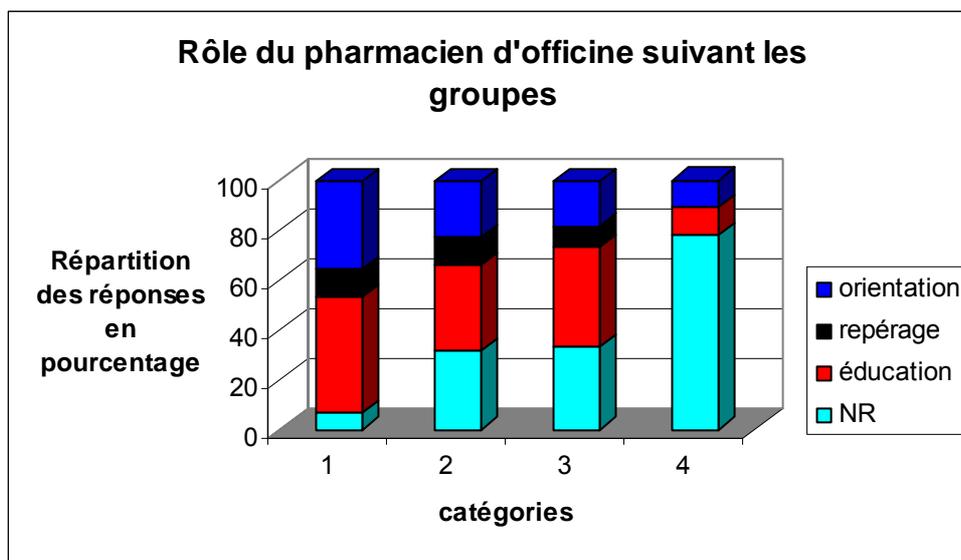


Figure 12 : Rôle du pharmacien d'officine suivant les groupes

groupe	éducation	orientation	repérage	NR
1	46,4%	35,7%	10,7%	7%
2	34,3%	22,8%	11,4%	31,4%
3	40%	18,3%	8,3%	33,3%
4	11%	11%	0%	78%

Tableau 4 : Rôle du pharmacien d'officine suivant les groupes

4. Analyse critique

4.1. Forces et limites du questionnaire

4.1.1. Interprétation par catégorie

Ce questionnaire a été élaboré après une étude bibliographique qui a amené à se poser différentes questions qui ont leurs forces et leurs limites. Le fait que toutes les questions soient ouvertes est une force. En effet, afin de connaître l'opinion réelle des pharmaciens sur ce sujet, il ne fallait pas orienter leurs réponses. Il a donc été décidé d'opter pour les questions ouvertes. La limite liée à ce questionnaire est la catégorisation des réponses. En effet, de grands items de réponses ont été élaborés pour chaque question. La grande majorité des pharmaciens a une idée commune sur le détournement. Quelques réponses sortaient parfois un peu du cadre mais l'idée principale a été dégagée pour chaque question.

4.1.2. Mauvaise compréhension d'une question

La question numéro quatre concernant les stratégies de détournement employées par les patients est une limite de ce questionnaire. Nombre de pharmaciens n'ont pas compris la question et n'ont donc pas répondu. 40 réponses ont été recueillies et la question a ainsi pu être interprétée.

4.2. Forces et limites de la diffusion du questionnaire

La diffusion de ce questionnaire a été effectuée lors d'enseignement post-universitaire (EPU) destinés aux pharmaciens des Pays de la Loire et dont le sujet était « Drogues et société ». Il existe deux forces liées à la diffusion du questionnaire qui sont la limite de temps pour répondre au questionnaire et l'absence d'introduction sur le sujet de la pharmacodépendance. En effet, ces deux forces ont permis de retrouver de la spontanéité dans les réponses.

4.3. Représentativité de l'échantillon de pharmaciens testés

La limite concernant les pharmaciens est le fait qu'ils venaient aux EPU pour se former. Il s'agit donc de pharmaciens qui font partie des 30% inscrits aux formations. On peut imaginer qu'ils ne sont pas représentatifs de la population de pharmaciens car ils sont curieux et désireux de se former.

Ce travail a permis de mettre en évidence l'existence du détournement de médicaments pour une visée psychique positive en expliquant d'une part toutes les définitions relatives à la pharmacodépendance et au détournement et d'autre part, en décrivant les médicaments impliqués dans le détournement. Il convient donc de confronter ces deux parties bibliographiques avec les résultats obtenus au questionnaire proposé aux pharmaciens. Les réflexions des pharmaciens sur le sujet du détournement de médicaments sont une bonne base pour faire évoluer la perception des officinaux dans ce domaine.

Partie IV :
Discussion – Conclusion

La première partie de ce travail a montré qu'il existait des définitions très précises pour chaque terme dans le domaine de la pharmacodépendance. Les différents types de détournements des médicaments ont été expliqués. Ce travail s'est ensuite attaché à un seul type de détournement qui avait pour finalité la recherche d'un effet psychique positif.

Dans un premier temps, le questionnaire a permis de dégager une vue d'ensemble sur les connaissances des pharmaciens sur ce sujet. On observe qu'une large majorité de pharmaciens a au moins une notion du phénomène et vingt pharmaciens ont parfaitement ciblé le sujet. Sur les 139 pharmaciens interrogés, 6% n'ont pas cerné le sujet. Les 35% restant n'ont pas répondu correctement à la définition mais avaient une notion de pharmacodépendance. Les addictions aux substances psychoactives, causes des détournements, sont responsables chaque année en France de plus de 100 000 décès évitables par accidents et maladies, dont près de 40 000 par cancers. Elles sont également à l'origine de handicaps, de nombreux problèmes familiaux et professionnels, d'actes de violence et de précarité qui génèrent une souffrance et un coût social majeurs. A l'heure où un programme pour la prévention et la prise en charge des addictions est mis en place, il reste encore des pharmaciens qui n'ont pas de notion de pharmacodépendance. Ce programme émet de nombreuses propositions dont les cinq principaux objectifs sont de sensibiliser l'ensemble de la population française aux problèmes posés par les conduites addictives et développer leur prévention, de faciliter l'accès aux soins, la prise en charge et la réinsertion des personnes souffrant d'addiction, d'offrir à tous des soins de qualité, de former l'ensemble des professionnels des champs sanitaire et social concernés et développer l'innovation par une recherche performante.

La connaissance du phénomène de détournement est-elle en relation avec la rencontre du problème dans l'expérience personnelle de chaque pharmacien ? Il apparaît que la relation n'est pas si évidente. En effet, le groupe 1 présente moins de pharmaciens à avoir déjà rencontré la situation par rapport aux groupes 2 et 3. Il faut préciser que ces trois groupes ont tous connaissance soit d'une notion de

détournement, soit de pharmacodépendance et leurs taux d'expérience personnelle sont assez élevés.

La question suivante peut alors être posée : Les pharmaciens ont-ils une meilleure connaissance théorique car ils se sont retrouvés confrontés au détournement et qu'ils se sont donc informés sur le sujet ou est-ce parce qu'ils se sont informés sur le sujet et sont mieux préparés à repérer ce problème ? Cette observation est à rapprocher de la question concernant l'acquisition de connaissance. En effet, la moitié des pharmaciens interrogés ont acquis leurs connaissances grâce à leur expérience personnelle. Les pharmaciens se sont informés ou ont réfléchi sur ce sujet après avoir dû faire face à cette situation.

Les premiers CEIP ont été mis en place dans les années 1990 et les outils d'évaluation développés par ces centres sont récents. Nombre de pharmaciens qui exercent actuellement n'ont pas suivi de formation sur le sujet. Les officinaux se sont formés seuls par la lecture de revues professionnelles ou en discutant entre confrères. Il faut remarquer qu'un tiers des pharmaciens questionnés avait suivi une formation auparavant. On peut ajouter qu'avec l'obligation de formation continue, le nombre de pharmaciens qui suivra une formation sera en augmentation dans les prochaines années. De plus, des enseignements sont dispensés à la faculté de pharmacie par des intervenants des CEIP et donc tous les pharmaciens nouvellement diplômés sont déjà sensibilisés sur le sujet de la pharmacodépendance. Enfin, l'un des objectifs du programme de prévention et de prise en charge des addictions est de renforcer l'enseignement universitaire et post-universitaire de l'addictologie des autres professions soignantes (infirmières, psychologues, pharmaciens, sages-femmes), notamment au repérage précoce et à l'intervention brève.

Le questionnaire a montré que les pharmaciens possèdent une connaissance générale satisfaisante concernant les médicaments susceptibles d'être détournés pour la recherche d'un effet psychique positif mais certaines précisions sont à apporter. Les principales classes médicamenteuses concernées par cette pratique ont été citées. Les opiacés ont été largement décrits dans la classe des antalgiques ainsi que dans celle des antitussifs. Les benzodiazépines et leurs apparentés ont été également cités de nombreuses fois. Le détournement des traitements de substitution ainsi que des

traitements hypnotiques et antidépresseurs est un phénomène connu des pharmaciens d'officine. La Kétamine® et les antihistaminiques le sont beaucoup moins, l'Artane® pas du tout.

Le Néocodion® reste le médicament le plus souvent décrit. De nombreux pharmaciens n'ont cité que cette spécialité. Il faut souligner un léger manque d'informations de la part de ces officinaux. En effet, le Néocodion® est loin d'être le seul médicament à faire l'objet d'un détournement. La connaissance générale des médicaments détournés de leur usage est satisfaisante mais les médicaments susceptibles d'être détournés sont nombreux comme le démontre la seconde partie de ce travail. Les pharmaciens doivent s'informer sur ces médicaments afin que leur vigilance soit accrue lors de la délivrance de ces spécialités.

Afin de pouvoir remédier à un problème, il faut en être informé mais également pouvoir le révéler. Ce questionnaire a permis de connaître les méthodes de repérage du détournement de médicaments mises en pratique par les pharmaciens d'officine. Le détournement des médicaments dans une recherche d'effet psychique positif est un comportement de fraude. Cet item entre dans la définition de la pharmacodépendance. La fraude est considérée comme une conséquence dommageable de la dépendance. Les pharmaciens ont été évalués à travers le questionnaire sur cette question du repérage du détournement. Il apparaît qu'ils ont d'une part des préjugés qui sont potentiellement un obstacle à la détection des patients fraudeurs mais d'autre part qu'ils ont une bonne idée des stratégies employées par ces personnes.

Une majorité des pharmaciens interrogés pensent qu'il existe un profil de patients qui détournent. Les principales représentations de ces patients sont les pharmacodépendants, les dépressifs ainsi que les marginaux. La dépression est en effet un terrain à risque très important dans le domaine de la pharmacodépendance. Par exemple, pour le zolpidem, de nombreux « case report » ont souligné une corrélation entre la dépression et l'utilisation à des doses massives de zolpidem. (Données internes du CEIP, 2002)(Gericke CA, Ludolph AC, 1994). (Thome J, Ruchow M, Rossler M et al, 1995). La dépression peut être un terrain à risque mais à l'inverse, le détournement d'usage du médicament et l'abus peuvent être à visée autothérapeutique et dans ce cas masquer une dépression ou un trouble psychiatrique qui devront être pris en charge par

les professionnels de santé. Parmi ces pharmaciens qui considèrent l'existence d'un profil particulier, certains n'ont pas répondu à la seconde question qui demandait de préciser ce profil. Ces officinaux ne parvenaient-ils pas à décrire ce profil ou alors ne s'y sont-ils pas risqués de peur du « cliché » ? Comment peuvent-ils détecter les patients sans problème apparent mais qui sont tout aussi susceptibles de détourner des médicaments de leur usage médical ? En effet, de nombreux cas d'ordonnances falsifiées ou d'abus de médicaments concernant des patients parfaitement bien intégrés socialement et sans antécédent de dépendance ont été rapportés, notamment dans la recherche d'un effet amphétaminique. Il est plus aisé de repérer ceux dont on connaît le passé d'abus ou la fragilité. Les pharmaciens doivent être attentifs à toutes les délivrances et ne pas se laisser influencer par leurs préjugés. Les conséquences négatives des addictions comportementales ou des substances psychoactives peuvent apparaître immédiatement ou de manière différée, en lien avec la répétition du comportement, et s'observer soit sur le plan biologique et médical (toxicité), soit sur le plan du comportement et des relations (nocivité), soit encore sur les deux. Les conduites addictives constituent de ce fait à la fois un problème et un déterminant de santé publique. Les professionnels de santé retiennent aussi que les conduites addictives ne sont compréhensibles qu'à travers un modèle écologique qui fait intervenir trois types de facteurs interagissant étroitement entre eux : la personne, son environnement et le produit consommé (ou l'objet de la conduite addictive).

Afin de mieux identifier les patients qui détournent, il est indispensable de repérer les procédés employés pour se procurer les médicaments incriminés. Les pharmaciens en ont une conception convenable. La falsification et le vol d'ordonnances pour l'obtention des médicaments ont été décrits. L'outil OSIAP mis en place par les centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance est donc précieux. Des enquêtes sont réalisées deux fois par an par un réseau de pharmacies « sentinelles ». Des efforts sont à réaliser en ce qui concerne les ordonnances falsifiées. Dans l'idéal, les pharmaciens enverraient spontanément au CEIP les ordonnances frauduleuses repérées lors de leur exercice officinal. Cependant, il devient de plus en plus difficile de déceler ces contrefaçons sur les ordonnances rédigées par ordinateur. En effet, avec la possibilité de scanner les ordonnances, il devient aisé de les falsifier. Il serait nécessaire que toutes les prescriptions soient établies sur des ordonnances sécurisées afin de

rendre la falsification impossible. Le CEIP, à travers l'enquête OSIAP a mis en évidence ces différentes techniques de détournement et permet ainsi de révéler plus facilement ces ordonnances non authentiques.

De plus, 25% des pharmaciens ont soulevé le problème du nomadisme qu'il soit médical ou pharmaceutique. A moins d'un très bon travail en réseau et malgré des alertes diffusées par le conseil de l'ordre des pharmaciens grâce aux grossistes, il est très difficile de détecter ces pratiques. Le fichier médical sur la carte vitale représente certainement la solution mais la confidentialité des données médicales pose un problème et le débat reste ouvert.

Certains pharmaciens ont mis en avant dans leur réponse le fait que les médecins soient trop complaisants dans leur prescription. Ils pensent que ceux-ci ne sont pas assez fermes lors de la rédaction de leur ordonnance et qu'ils cèdent trop vite aux demandes parfois très appuyées de certains de leurs patients.

Le repérage du détournement par les pharmaciens a été évalué dans le questionnaire et a mis en avant trois principales « techniques » de repérage. La moitié des pharmaciens s'appuie sur l'attitude du patient ce qui confirme l'existence d'un profil de patient qui détourne. Les pharmaciens connaissent parfaitement leur clientèle et beaucoup repèrent les patients inhabituels. Les officinaux de station balnéaire pointent du doigt les personnes qui viennent durant leurs vacances acheter du Néocodion®. La lecture attentive de l'ordonnance ainsi que le travail en réseau sont deux autres procédés qui permettent aux officinaux de repérer un comportement de fraude. Le travail en réseau est une coopération entre les officinaux, les médecins, le conseil de l'ordre des pharmaciens, les structures d'aide aux toxicomanes ainsi que les CEIP. Il permet de mettre en commun les informations que détiennent chacun de ces acteurs de santé afin de permettre une prise en charge globale du patient qui le nécessite. Ce patient est alors encadré non plus par des entités distinctes mais par un ensemble de compétences.

Le pharmacien a un rôle important à jouer en tant qu'acteur de santé. Cependant, ce rôle ne paraît pas aisé pour tous. Trois principaux problèmes étaient soulignés dans le questionnaire et un quatrième a été évoqué dans les réponses recueillies. En effet, 11% des pharmaciens ont mis en évidence le problème de l'instauration du dialogue avec leur patient. Sans compter que de nombreux autres pharmaciens ont signalé ce

problème au fil de leur questionnaire. Il est difficile d'amorcer le dialogue et les officinaux sont bloqués face au patient qui, le plus souvent, refuse totalement de discuter de son problème. Certains pharmaciens sont dérangés par cette résistance. Il n'est pas facile d'aborder un tel sujet avec un patient. Certaines personnes refusent le dialogue ou deviennent agressives. Les professionnels de santé ne peuvent pas agir avec un patient totalement réfractaire à la discussion. Il peut éventuellement le mettre en garde mais cet avertissement n'aura pas toujours de retentissement sur la conduite du patient. Des outils d'aide au dialogue et à l'évaluation du comportement des patients sont nécessaires afin de permettre une meilleure orientation du patient. Un tiers des pharmaciens est alerté par le problème médical et un autre tiers par le problème éthique.

Une des missions des pharmaciens en tant qu'acteur de santé est la prise en charge des patients qui détournent les médicaments de leur usage médical et qui sont donc susceptibles de devenir pharmacodépendants. Les réactions des pharmaciens face au détournement et leur rôle dans la prise en charge de ce problème sont étroitement liés.

40% des pharmaciens n'ont eu qu'une seule réaction au cours de leurs expériences passées. Seuls 19% en associent plusieurs. Le refus de délivrance concerne 20% des pharmaciens. Le fait de s'opposer à la demande d'un patient peut être un point de départ au dialogue si cet acte s'accompagne d'une explication sur les motivations du refus. Selon l'article R-4235-61 du code de déontologie des pharmaciens, «lorsque l'intérêt de la santé du patient lui paraît l'exiger, le pharmacien doit refuser de dispenser un médicament. Si ce médicament est prescrit sur une ordonnance, le pharmacien doit informer immédiatement le prescripteur de son refus et le mentionner sur l'ordonnance ». Afin de ne pas avoir à commenter les raisons de leur refus, certains pharmaciens prétendent « ne plus détenir le médicament en stock ». Cette réaction concerne principalement des médicaments qui peuvent être obtenus sans ordonnance comme le Néocodion®. Le dialogue étant difficile à établir, soit les pharmaciens se forgent de fausses excuses soit ils délivrent la boîte du médicament sans tenter d'amorcer la discussion. Les arguments font défaut aux officinaux pour refuser la délivrance. Seul 2% des pharmaciens questionnés accompagnent l'opposition à la délivrance d'une explication. L'éducation des patients se fera à travers une discussion. 36% des pharmaciens pensent pouvoir jouer un rôle dans ce domaine.

L'apport d'éclaircissements sur la situation de fraude va permettre au patient d'en prendre conscience. Mais ici intervient encore une fois le problème du dialogue qui est véritablement difficile à établir. Une réaction plus adaptée semble être en rapport avec la connaissance du sujet mais il est important de souligner que, parmi ces pharmaciens à avoir une bonne approche de la pharmacodépendance, un grand nombre n'a pas répondu à la question de la réaction face à la situation du détournement. Le rôle du pharmacien dans la prise en charge du patient « détourneur » a pourtant une place importante dans ce groupe avec le taux de réponses le plus élevé à cette question.

Après avoir refusé la délivrance et à l'aide d'outils adaptés identifiant la problématique de consommation, il est alors possible d'orienter vers une structure médicale le patient qui le nécessite. Cette possibilité n'a été abordée que dans les groupes 2 et 3 pour la question de la réaction face au détournement. Pourtant, dans la dernière question relative au rôle du pharmacien d'officine, 23% pensent qu'il faut orienter le patient vers une structure médicale. Ce sont principalement les pharmaciens du premier groupe qui pensent exercer un rôle d'orientation du patient. Les pharmaciens aimeraient proposer une prise en charge médicale à leur patient mais sont dans l'impossibilité de la suggérer dans leur exercice quotidien. Le rôle du pharmacien est celui du repérage et de l'orientation du patient. Or le caractère partiel ou total de la perte du contrôle du comportement addictif conduit sur le plan clinique à distribuer les différentes formes d'addiction selon leur sévérité qui va des pratiques les mieux tolérées (usage et usage à risque) jusqu'aux conduites addictives nocives (abus et usage nocif) et à l'extrême les dépendances les plus sévères et leurs conséquences les plus graves sur les plans psychologique, médical et social. Le degré de sévérité de l'addiction est donc variable et doit être évalué individuellement, et il apparaît que plus ce degré est élevé (plus la dépendance est forte), plus la trajectoire de la personne sera longue, marquée de difficultés à maintenir l'abstinence et de complications individuelles et sociales. Cela justifie des modes d'intervention qui garantissent une continuité de l'aide et des soins, leur proximité, leur accessibilité et leur durée. Dans certains cas, le dialogue et l'éducation du patient peuvent être suffisants pour l'encadrement d'un patient qui détourne. Le pharmacien a un réel travail de proximité à jouer, un travail en relation avec les médecins. La prise en charge par des structures plus spécialisées (dont les délais d'attente long sont long) concerne les cas les plus sévères. Beaucoup de pharmaciens (environ 20%) contactent le médecin afin de discuter du problème de

son patient. Enfin, dans le rôle que doit jouer le pharmacien face à ce problème du détournement, un petit pourcentage pense que la détection de la fraude est importante. En effet, dans un premier temps, il faut pouvoir déceler ces patients afin par la suite de les éduquer puis de les orienter si nécessaire vers une structure médicale. Seul 2% des pharmaciens ont associé le repérage, l'éducation et l'orientation du patient dans leur réponse sur le rôle qu'ils ont à jouer dans le détournement.

Une autre mission du pharmacien, obligatoire celle-ci, est de déclarer tous cas de fraude ou de pharmacodépendance au centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance. Aucun pharmacien n'a précisé dans sa réponse ce rôle d'acteur de santé. Lorsque des cas sont rapportés, ils sont pris en compte et analysés. L'information est alors relayée à l'AFSSAPS. Parfois, lorsque de nombreux cas sont recueillis, des enquêtes sur les médicaments suspects sont engagées. Le détournement d'usage de certains médicaments nécessite parfois des modifications de leurs règles de prescription ou de délivrance. Le passage à une prescription sur ordonnance sécurisée permet de réduire les falsifications. Le fractionnement de la délivrance permet un meilleur suivi du patient qui doit alors se soumettre à des visites plus régulières chez son médecin ainsi que chez son pharmacien. Le CEIP est également une aide mise à la disposition des pharmaciens afin de répondre aux diverses questions relatives au problème de la pharmacodépendance. Des enseignements pour les pharmaciens d'officine installés sont mis en place et permettent au CEIP de se faire connaître mais également d'améliorer la connaissance des pharmaciens sur ce domaine.

Enfin, il est important de souligner que le pharmacien en collaboration avec les autres professionnels de santé ont un rôle majeur dans l'anticipation de cette pratique du détournement. Aujourd'hui, en France, les conduites addictives interviennent dans 30% de la mortalité précoce (décès avant 65 ans) et évitable. Le « poids » de ces conduites sur la morbidité générale est estimé à environ 20 % (complications somatiques et psychiatriques, accidents de la route...). Notre pays est un des plus touchés dans ce domaine en Europe. On dit généralement que la prévention est l'affaire de tous, mais si elle implique effectivement les citoyens et l'ensemble des professionnels de santé, il est indispensable de déterminer ce que fait chacun et de coordonner l'ensemble des acteurs. Cela exige de décliner les différents axes stratégiques et de déterminer les acteurs et leurs articulations entre eux.

Les pharmaciens ont une vraie place à tenir dans la prise en charge des patients qui détournent. Ce rôle consiste aussi bien en un rôle de prévention de cette pratique qu'en un rôle actif de repérage et de prise en charge des patients. Les connaissances des pharmaciens sur ce sujet sont à améliorer mais restent satisfaisantes. La situation tend vers une amélioration de la formation des pharmaciens en s'adaptant dans les enseignements à l'apparition de tels phénomènes qui étaient moins soulignés il y a quelques années. Le pharmacien doit s'engager dans cette démarche d'accompagnement des sujets pharmacodépendants avec l'appui des CEIP.

Une conclusion pratique se dessine pour un exercice officinal quotidien facilité en ce qui concerne le détournement de médicaments. Les trois principaux points de cette conclusion pratique sont la prévention, la détection du détournement et l'orientation du patient qui détourne des médicaments pour une finalité psychique positive.

La prévention est la base de cette prise en charge des patients. Une meilleure anticipation permettra certainement que moins de sujets ne deviennent dépendants aux médicaments. Lors de la toute première délivrance de médicaments susceptibles d'être détournés, les règles simples de prescription et de délivrance sont à rappeler. La durée de prise du traitement doit être la plus courte possible et les posologies doivent être respectées. Il est important de fixer rapidement un cadre de prise avec le patient et d'instaurer un dialogue qui permettra de détecter le problème avant son apparition.

Le repérage du détournement de médicaments est le second maillon de cette chaîne de prise en charge. L'augmentation des doses, les difficultés à arrêter le traitement ou les situations de conflit qui se mettent en place sont des signes d'alerte. Il est alors important d'instaurer un dialogue le plus rapidement possible et d'alerter le médecin qui doit connaître cette situation. Le travail en réseau avec les CEIP et les médecins est indispensable aussi bien pour répondre aux questions des pharmaciens que pour aider à la prise en charge du patient. Dans le cas de détournement d'un traitement hypnotique, il est par exemple possible de rappeler des règles hygiéno-diététiques simples et de proposer des alternatives au traitement concerné comme la phytothérapie ou encore l'homéopathie.

Enfin, si l'éducation du patient, la prévention et la prise en charge par le pharmacien ne sont pas suffisantes pour aider le patient, il faut savoir reconnaître ses

limites et orienter toujours, en collaboration avec le médecin et le réseau, vers une prise en charge dans une structure spécialisée.

Bibliographie

1. **Allain H.** ; 1999 ; Pharmacologie des hallucinations ;
www.med.univ-rennes1.fr/etud/pharmaco/pharmacologie_des_hallucinations.htm
2. **Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé** ; 2006 ;
www.afssaps.sante.fr;
3. **Association des Centres d'Evaluation et d'Information sur les Pharmacodépendances** ; 2006 ; <http://www.centre-pharmacodependance.net>
4. **Barrau K, Thirion X, Micallef J et al.**; 2001; Comparison of methadone and high dosage buprenorphine users in French care centres; Addiction; Vol N°96: 1433-41
5. **Baumevieille M, Miremont G, Haramburu F et al.** ; 2001 ; Le système français d'évaluation de la pharmacodépendance et de l'abus : consécration juridique ; Thérapie; Vol N°56 :15-22
6. **Bouley M., Viriot E., Barche D** ; 2000 ; Réflexions pratiques sur les médicaments détournés de leur usage ; Thérapie ; Vol N°55 :295-301.
7. **Centre Européen de Prévention des Risques** ; 2006 ; <http://www.cepr.tm.fr>
8. **Chobli M, Lokossou T, Dogue T et al**; 2000 ; Pharmacologie des morphiniques ; Ramur; Vol N°2 :11-20
9. **Comité de coordination des vigilances des produits de santé**, 2002 ; Bilan 2001 Principaux faits marquants, Réunion n° 33 du 5 juin 2002
10. **Comité OMS d'experts de la pharmacodépendance** ; 2003 ; Examens des substances psychoactives ; trente troisième rapport technique

11. **Compton W , Volkow N** ; 2005; Abuse of prescription drugs and the risk of addiction ; Drug and alcohol; Vol N°83: 4-7
12. **Cone E** ; 2005; Ephemerale profils of prescription drug and formulation tampering : Evolving pseudoscience on the internet ; Drug and alcohol ; Vol N°83:31-9
13. **Cozian G** ; 2006 ; Prise en charge à l'officine des pharmacodépendances médicamenteuses : création et mise au point d'un outil d'évaluation et d'orientation des patients pharmacodépendants, Thèse pour le diplôme d'état de Docteur en Pharmacie
14. **Dorosz P.** ; 2005 ; 25^{ème} édition, Edition Maloine
15. **Druid H, Holmgren P, Ahlner J** ; 2001; Flunitrazepam : an evaluation of use, abuse and toxicity ; Forensic Sci Int ;Vol N°122 :136-41
16. **Enquêtes OSIAP 2004**, données internes CEIP de Nantes
17. **Erowid** ; 2006; Documenting the complex relation ship between humans and psychoactives; <http://www.erowid.org>
18. **Ferry M, Mathurin JC, Thuillier A et al**; 2001 ; Pharmacopée et dopage: détournements majeurs ; ADPHSO ; Tome 26 ; Vol N°2: 27-35
19. **Frauger E; Thirion X; Chanut C et al** ; 2003 ; Détournements d'usage du trihexyphénidyle : tendances récentes ; Thérapie ; Vol N°58 :541-47
20. **Frauger E, Pradel V ,Natali F et al** ; 2006 ; Détournements d'usage du clonazepam: tendances récentes ; Thérapie ; Vol N°61 :49-55

21. **Gambi F ; Conti CM, Grimaldi MR et al ; 1999; Flunitrazepam : a benzodiazepine most used among drug abusers ; Int J Immunopathol Pharmacol; Vol N°12: 157-59**
22. **Garcia C, Allio I, Burnat P et al; 2002 De l'art de transformer les médicaments en substances illicites ; THS; 831-37**
23. **Gatignol C. ; 2000 ; Dispositif d'évaluation de la pharmacodépendance en France ; Le courrier des addictions ; Vol N°1: 25-6**
24. **Gericke CA, Ludolph AC; 1994; Chronic abuse of zolpidem; JAMA ; Vol N°22 : 272**
25. **Ginestet D, Cazas O, Branciard M. ; 1984 ; Deux cas de dépendance à l'amineptine ; Encephale ; Vol N°10 :189-91.**
26. **Goullé JP, Lacroix C ; 2000 ; Les antidépresseurs de la performance ; Toxicologie analytique; Vol N°12**
27. **Guerlais M; 2005 ; Le rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge des sujets pharmacodépendants; Thèse pour le diplôme d'état de Docteur en Pharmacie**
28. **Guillem E, Lepine JP; 2003; Does addiction to antidepressant exist? About a case of one addiction to tianeptine; Encephale, Vol N°29: 456-9**
29. **Halpert A ;Olmstead M ; Beninger R ; 2002; Mechanisms and abuse liability of the anti-histamine dimenhydrinate; Neuroscience and behavioural review ; Vol N°26: 61-67**
30. **Heather Ashton C, 2002; Benzodiazepine abuse; Drugs and Dependence; 197-212**

31. **Institut des Neurosciences, de la santé mentale et des Toxicomanies (INSMT), Institut de Recherche en Santé du Canada (IRSC-CIHR)** ; 2006 ; le cerveau à tous les niveaux : quand le circuit de la récompense s'emballé ; <http://lecerveau.mcgill.ca>
32. **Jouglard J, Obedia E, Affaton MF et al.** ; 1994 ; L'étude des ordonnances en tant qu'outil d'évaluation de la déviation d'utilisation d'un médicament appliquée à l'amineptine (Survector®) dans les Bouches du Rhône. 16èmes Journées de Pharmacovigilance, Rouen, 24-25 novembre 1994.
33. **Lader M**; 1997; Zopiclone: Is there any dependence and abuse potential ? J Neurol; Vol N°244:18-22.
34. **Lader M**; 1998; The consequences of zopiclone use : rebound insomnia, development of tolerance, and abuse potential. Contemp Pharmacother; Vol N°9: 131-140.
35. **Lapeyre-Mestre M, Damase-Michel C, Adams P et al** ; 1997 ; Falsified or forged medical prescriptions as an indicator of pharmacodependence : a pilot study. Community pharmacists of the Midi-Pyrenees. Eur J Clin Pharmacol; Vol N°52: 37-9
36. **Laure P** ; 2004 ; Détournement des médicaments prescrits en pneumologie : quelques exemples ; Info respiration; N°60
37. **Lemoine Patrick** ; 2001 ;Médicaments psychotropes : Le big deal ? Revue Toxibase; Vol N°1 :1-13
38. **Leterme L, Singlan Y, Auclair V et al** ; 2003 ; Usage détourné de la tianeptine. Ann Med Interne; Vol N°154: 2858-63
39. **Liau ME, Lapeyre-Mestre M, Plas L et al** ; 2002; Forged medical prescriptions in a community pharmacy network in Midi-Pyrenees area: assessment of a falsification ratio. Eur J Clin Pharmacol; Vol N°57: 911-2

40. **Malapert E., Mounier M** ; 1998 ; Survector : les risques du détournement ; SWAPS ; Vol N°9 ; www.pistes.fr/swaps
41. **Mini DSM-IV**; 2005 ; Critères diagnostiques ; Ed Masson
42. **Ministère de l'Emploi et de la Solidarité.** ; Décret n°99-249 du 31 mars 1999 relatif aux substances vénéneuses et à l'organisation de la pharmacodépendance, modifiant le code de la santé publique ; <http://www.legifrance.gouv.fr>
43. **Nicoll RA.** ; 1998 ; Médicaments agissant sur le système nerveux central. Introduction à la pharmacologie des médicaments du système nerveux central ; Katzung Pharmacologie Fondamentale et Clinique ; Vol N°21: 355-365.
44. **O'Brien CP** ; 2005; Benzodiazepin use, abuse and dependence ; J Clin Psychiatry ; Vol N°66 : 28-33
45. **OFDT Observatoire Français des Drogues et Toxicomanies** ; 2005 ; Drogues et dépendances, données essentielles; www.ofdt.fr
46. **OFDT Observatoire Français des Drogues et Toxicomanies** ; OPPIDUM : nouvelles tendances 2004. Données internes du CEIP.
47. **OMS Organisation mondiale de la Santé** ; 2004 ; Neurosciences : Usage de substances psychoactives et dépendance ; www.who.int/substance_abuse/publication/en/Neuroscience_F.pdf
48. **Perez de Los Cobos JC, Jorda LL, Pellegrin C** ; 1990 ; A case of amineptine dependence. Encephale; Vol N°16 :41-2
49. **Perry EK, Perry RH** ; 1995; Acetylcholine and hallucinations: disease-related compared to drug-induced alterations in human consciousness; Brain and cognition; Vol N°28:240-58

50. **Prescrire** ; 2002 ; Dépendance aux hypnotiques : zolpidem et zopiclone aussi. Prescrire; Vol N°20: 675-676.
51. **Prescrire** ; 2002 ; Zolpidem : classé comme psychotrope à risque d'abus ; Prescrire. ; Vol N°2 : 819.
52. **Reynaud-Maurupt C., Akoka S.** ; 2004 ; Usages détournés de la Kétamine en France, « Ket-Riding » ou les nouveaux voyages immobiles, Rapport OFDT; 178p
53. **San Marco JL, Jouglard J, Thirion X et al;** 1996 ; Observation des produits psychotropes illicites détournés de leur utilisation médicamenteuse (OPPIDUM) : cinq ans de surveillance des produits consommés par les toxicomanes à Marseille. Thérapie ; Vol N°51: 586-598
54. **Schlatter J ; Sitbon N ; Saulnier JL ;** 2001 ; Médicaments et abus toxicomaniaques ; La presse médicale; Vol N°6 : 282-287
55. **Schuck S., Allain H., Mauduit N et al ;** 2005 ; Pharmacodépendance ; Université de Rennes I ; www.med.univrennes1.fr/etud/pharmaco/pharmacodependance.html
56. **Stahl S ;** 2002 ; Psychopharmacologie essentielle ; Editions Flammarion
57. **Strohle A, Antonijevic IA, Steiger A et al;** 1999; Dependency of non-benzodiazepine hypnotics. Two case reports. Nervenarzt; VolN°70 : 72-75.
58. **Thirion X, Micallef J, Guet F et al. ;** 1999 ; Dépendance aux psychotropes et traitements de substitution : tendances récentes : à propos de l'enquête OPPIDUM des Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP) d'octobre 1997. Thérapie; Vol N°54: 243-9

59. **Thome J, Ruchow M, Rossler M et al.**; 1995 ; Zolpidem dependance and depression in the elderly ; Psychiatry Prax.; Vol N°22: 165-166.
60. **Unités Stupéfiants et Psychotropes AFSSAPS** ; 2001 ; Le réseau des CEIP Centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance ; Portail des Agences Sanitaires : <http://santé.fr>
61. **Victorri-Vigneau C** ; 2002 ; Circuits neurophysiologiques et pharmacologie de la dépendance ; mémoire pour le Certificat de Pharmacologie cellulaire, pharmacogénétique et pharmacocinétique ; Université de Nantes
62. **Victorri-Vigneau C., Jolliet P.** ; Potentiel de pharmacodépendance du zolpidem : Enquête de 1993 à 2002, Données internes du CEIP de Nantes
63. **Victorri-Vigneau C., Jolliet P.** ; Potentiel de pharmacodépendance du zopiclone : Enquête de 1993 à 2002, Données internes du CEIP de Nantes
64. **Vidal 2006**, dictionnaire, Editions du Vidal
65. **Weber J** ; 2000 ; Les traitements de substitution dans les addictions aux opiacés ; Université Louis Pasteur ; Strasbourg ; 19p.
66. **Wilde MI, Benfield P**; 1995; Tianeptine. Review of its pharmacodynamic and pharmacocinetic properties, and therapeutic efficacy in depression and coexisting anxiety and depression; Drugs; Vol N°49: 411-39

Liste des figures présentées

Tableau 1 Nombre de questionnaires recueillis par catégorie	86
Tableau 2: Réaction des pharmaciens en fonction des groupes de questionnaire	97
Tableau 3: Rôle du pharmacien d'officine face au détournement.....	99
Tableau 4 : Répartition des réactions en fonction des groupes de questionnaire.....	100
Figure 1 : Pourcentage de pharmaciens dans chaque catégorie.....	87
Figure 2 : Représentation graphique pour chaque catégorie de l'expérience personnelle	88
Figure 3 : Acquisition de connaissances par les pharmaciens	89
Figure 4 : Les médicaments cités par les pharmaciens susceptibles d'être détournés	89
Figure 5 : Profil des patients susceptibles de détourner	92
Figure 6 : Stratégies de détournement employées par les patients	93
Figure 7 : Repérage du détournement par le pharmacien d'officine	94
Figure 8 : Principal problème rencontré face à un détournement de médicaments	95
Figure 9 : Réaction des pharmaciens face au détournement	96
Figure 10 : Réaction des pharmaciens face aux personnes qui détournent	97
Figure 11 : Rôle du pharmacien d'officine face au détournement des médicaments.....	99
Figure 12 : Rôle du pharmacien d'officine suivant les connaissances du détournement	100

Annexe 1

Le détournement des médicaments :
Identification et prise en charge par le pharmacien
d'officine

1^{ère} partie

Définition : Le « **détournement** » des médicaments **psychoactifs** évoque pour vous..... :

Expérience professionnelle personnelle : Avez-vous été confronté à cette pratique ? Quand et comment ?

Connaissance théorique :

- Citez des médicaments susceptibles d'être concernés.

- Comment avez-vous acquis ces connaissances ?

2^{ème} partie

Le détournement de médicaments à la recherche d'un effet psychoactif est l'utilisation à des fins non médicales (non conforme à la monographie Vidal) avec pour finalité la recherche d'un effet psychique positif.(ex : effet psychique positif= effet d'une première injection d'héroïne)

1. Avez-vous déjà rencontré ce genre de situation concernant les médicaments ?

Oui

Non

- Décrire brièvement et préciser les médicaments
- Comment avez-vous réagi ?

2. Dans ce genre de situation, quel a été pour vous le problème principal (éthique, réglementaire, médical) ? Pourquoi ?

3. A votre avis, y- a-t-il des patients plus susceptibles de détourner des médicaments pour cet effet psychoactif ?

- Oui
- Non

Si oui, lesquels ?

4. Un patient veut obtenir un médicament pour une utilisation non médicale : quelles sont les stratégies possibles selon vous ?

5. Comment les pharmaciens sont-ils susceptibles de repérer ces détournements ?

6. Quel est, selon vous, le rôle du pharmacien face au détournement ?

Commentaires ou remarques :

Nom- Prénoms : MANCERON Marie-Morgane

Titre de la thèse : Le détournement d'usage des médicaments à la recherche d'un effet psychique positif : Identification, effets recherchés et implication du pharmacien d'officine.

Résumé de la thèse :

La pharmacodépendance est aujourd'hui un réel problème de santé publique. Depuis quelques années, il apparaît que de nombreux médicaments sont consommés dans un cadre toxicomaniaque. Cet usage illicite de médicaments intervient dans des contextes variés (mono ou polytoxicomanie) et peut concerner de nombreuses classes de spécialités pharmaceutiques.

Le pharmacien d'officine a un rôle à jouer dans la prévention et la prise en charge de ces patients. Afin d'évaluer les connaissances des pharmaciens d'officine sur le détournement des médicaments pour une finalité psychique positive, un recueil d'informations utilisant un autoquestionnaire a été réalisé auprès de 139 officinaux. Les pharmaciens ont une volonté d'intervenir auprès de ces patients mais manquent de formation tant sur les médicaments détournés que sur la prise en charge de ces patients particuliers. Un travail en réseau avec les CEIP et une diffusion d'informations leur permettraient de mieux appréhender le problème du détournement d'usage des médicaments.

Mots clés :

DETOURNEMENT D'USAGE, EFFET PSYCHOACTIF, MEDICAMENTS, PHARMACODEPENDANCE, PRATIQUE OFFICINALE, MESUSAGE.

Adresse de l'auteur : Marie-Morgane Manceron, Impasse Emile Zola 56700 Hennebont