

Afssaps

**Centres d'Evaluation et d'Information sur la
Pharmacodépendance et d'Addictovigilance (CEIP-
Addictovigilance)**

OPPIDUM

**(Observation des Produits Psychotropes Illicites ou
Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse)**

RESULTATS DE L'ENQUETE 19 - Octobre 2007

L'enquête OPPIDUM

OPPIDUM est une étude pharmaco-épidémiologique nationale transversale annuelle, réalisée chaque année au mois d'octobre. Elle est coordonnée par le réseau des CEIP, responsable du recrutement des structures prenant en charge des patients qui présentent un abus ou une pharmacodépendance ou sous traitement de substitution aux opiacés. Elle se déroule depuis 1990 en région PACA et depuis 1995 au niveau national.

Pour chaque patient répondant à ces critères, une fiche anonyme est remplie comportant ses caractéristiques socio-démographiques et addictives et des informations sur les modalités de consommation des produits psychoactifs pris la semaine précédant l'enquête.

L'objectif de cette étude est de repérer l'utilisation de nouveaux produits psychoactifs ou de nouvelles voies d'administration. Elle permet également de suivre l'évolution des consommations des substances psychoactives et de leurs modalités.

Résultats pour l'année 2007 et principales tendances

Pour la dix-neuvième année consécutive, le Centre associé du Centre d'Evaluation et d'Information sur la pharmacodépendance (CEIP) de Marseille (Centre associé Pharmacologie Clinique, PACA Corse) a coordonné cette enquête qui s'est déroulée du 1er au 31 octobre 2007.

Le nombre de fiches collectées en 2007 a battu un record historique avec 5 149 fiches patients (augmentation de 37,7% par rapport à 2006) et 10 715 fiches produits (augmentation de 36% par rapport à 2006). Cent vingt huit centres d'enquête ont participé à ce recueil, soit une progression de 8% par rapport à 2006.

La base de données OPPIDUM comprend 35 293 fiches et 71 724 fiches produits collectées depuis sa création en 1990.

Dans la base de données « produits », 28 substances psychoactives ont été ajoutés cette année, dont 5 génériques et 3 médicaments étrangers (Stilnoct®, Sintalgon®, Dorom®).

1. Données sociodémographiques

L'âge moyen des sujets est de 32 ans et reste stable par rapport aux années précédentes, près des deux tiers ayant moins de 35 ans. Comme en 2005 et en 2006, 21% sont des femmes

L'insertion professionnelle des sujets ainsi que leurs revenus tendent à s'améliorer au fil des enquêtes : 45% d'entre eux exercent une activité professionnelle en 2007 (versus 41% en 2006) et 57% perçoivent des revenus réguliers (versus 50% en 2006). Un tiers des patients interrogés vivent en couple (33%), pourcentage stable depuis de nombreuses années.

2. Produits consommés

En moyenne, 2,1 substances sont consommées par sujet. Cinquante-neuf pour cent des sujets consomment au moins 2 produits (57% en 2006). La proportion de sujets consommant plus de 3 produits s'élève à 13% (14% en 2006).

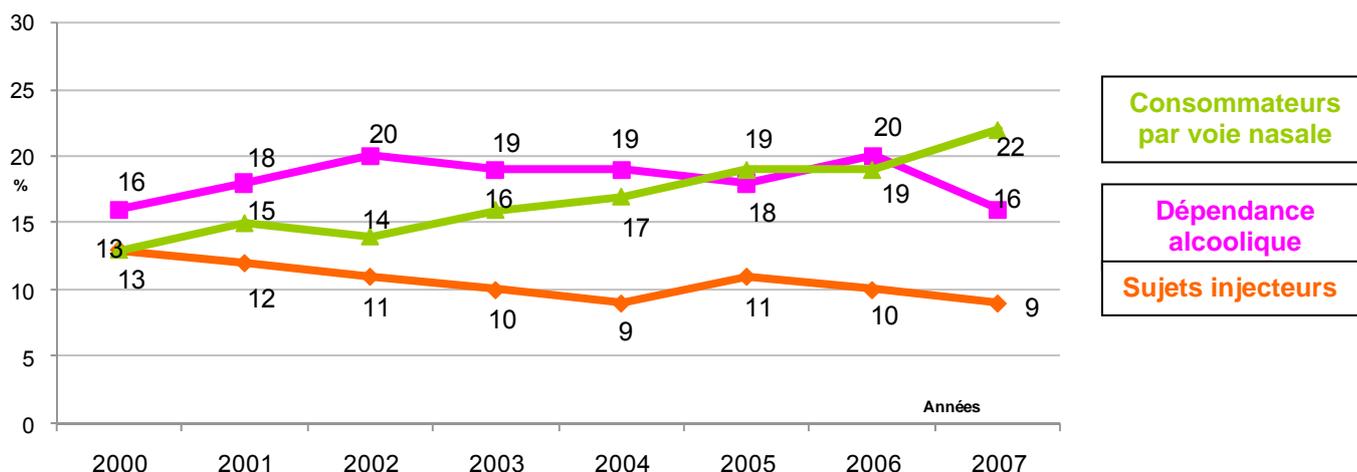
▪ Premier produit consommé et premier produit ayant entraîné une dépendance

Le cannabis reste le premier produit psychotrope consommé (cité sur 77% des fiches patients exploitées). Il est signalé comme le premier produit ayant entraîné une dépendance dans 18% des cas contre 70% pour l'héroïne. Le nombre de signalements de primo consommation de buprénorphine haut dosage (BHD) et l'implication de la BHD comme premier produit ayant entraîné une dépendance est à surveiller. En effet, les primodépendances au BHD ont été signalées dans 96 cas (contre 41 en 2006) alors même que le nombre total de fiches recueillies n'a pas augmenté dans les mêmes proportions.

▪ Voie d'administration et dépendance alcoolique

Quels que soient les produits consommés, la légère augmentation de la pratique de l'injection constatée entre 2004 et 2005 n'est pas confirmée puisqu'elle diminue encore légèrement cette année (relevée chez 9% des sujets). En revanche, par rapport à 2006, la consommation par voie nasale augmente légèrement (22% en 2007 contre 19% en 2006). La notion d'une dépendance alcoolique est rapportée dans 16% des cas contre 20% en 2006.

(Voie d'administration et dépendance alcoolique : évolution depuis 2000)



▪ **Traitements de substitution**

Soixante-seize pour cent (76%) des sujets inclus dans l'enquête suivent un traitement de substitution de la dépendance aux opiacés dans le cadre d'un protocole (on entend par protocole une thérapeutique globale de prise en charge médicale, sociale et psychologique) ; il s'agit de buprénorphine haut dosage pour 40% d'entre eux et de méthadone pour 59%

- **Traitement par Buprénorphine Haut Dosage (Subutex® et génériques)**

Mille six cent quatre vingt onze (1691) patients sont consommateurs de BHD (soit 33% de l'ensemble des patients, taux stable par rapport aux années précédentes), qu'ils suivent ou non un protocole.

La spécialité consommée est le Subutex® dans 84,8% des cas, un générique (Buprénorphine Arrow® ou Merck®) dans 15,2% des cas (en 2006 la part de générique était de 4,2% - Buprénorphine Arrow® seul-).

La proportion des personnes qui consomme le Subutex® en dehors d'un protocole est de 7% au profit des patients pris en charge dans le cadre d'un protocole (93% des consommateurs). Parmi les personnes traitées par un générique du Subutex®, 96% d'entre elles suivent un protocole.

Buprénorphine Haut Dosage (Subutex® + génériques) sous protocole de substitution

Mode de consommation*	BHD sous protocole de substitution		
	2005	2006	2007
Dose en mg (moyenne +/- ds) (min-max)	8,3 ± 7,0 (0,2-6,4)	8,9 ± 12,6 (0,2-224)	7,9 ± 5,6 (0,2-94)
Dose > 32mg/j	0,8% (n=9)	1% (n=11)	0,1% (n=2)
Voie orale ou sublinguale	90%	90%	92%
Voie nasale	8%	10%	9%
Voie inhalée	0% (n=5)	1% (n=10)	0% (n=7)
Voie I.V. (Intraveineuse)	13%	10%	8%
Obtention illégale	9%	9%	8%
Consommations associées			
Nombre de produits (m ± ds)	2,1 ± 1,2	2,1 ± 1,2	2,2 ± 1,2
Dépendance alcoolique	18%	18%	16%

Benzodiazépines et apparentés	23%	24%	25%
dont flunitrazépam	2%	2%	1%
dont clonazépam	4%	3%	3%
Cocaïne	11%	10%	9%
Héroïne	13%	13%	16%
Usager de drogues par voie IV	16%	13%	12%

*Les patients peuvent avoir plusieurs modes de consommation. La somme des pourcentages peut donc être supérieure à 100%.

Sous protocole, la dose quotidienne moyenne de BHD consommée (7,9 mg \pm 5,6) est légèrement inférieure à celles rapportées les 2 années précédentes, qui étaient alors de 8,9 \pm 12,6 et 8,3 \pm 7,0.

La pratique du « sniff » (9% de ces patients) et l'utilisation de la voie IV (8% des patients) sont en légère baisse.

Dans le groupe des génériques, la dose moyenne de BHD consommée est légèrement inférieure (7,1 milligrammes \pm 4,8), par rapport aux patients traités par le princeps.

En outre, l'injection par voie intraveineuse est moins fréquente (4% contre 9%) et la consommation d'héroïne est moins importante (14% contre 16%) chez eux. Toutefois, le nombre de produits associés à la consommation de buprénorphine est plus important chez les patients traités par un générique.

- **Buprénorphine Haut Dosage hors protocole de substitution**

Mode de consommation*	BHD hors protocole de substitution		
	2005	2006	2007
Dose en mg (m +/- ds) (min-max)	12,1 \pm 11,4	19,2 \pm 37,3	9,7 \pm 6,6
Voie orale ou sublinguale	44%	44%	55%
Voie nasale	30%	35%	34%
Voie inhalée	8%	2%	2%
Voie I.V.	34%	30%	24%
Obtention illégale	86%	82%	92%
Consommations associées			
Nombre de produits (m \pm ds)	2,7 \pm 1,3	2,6 \pm 1,2	2,9 \pm 1,5
Benzodiazépines et apparentés	24%	18%	20%
dont flunitrazépam	6%	3%	2%
dont clonazépam	6%	3%	6%
Cocaïne	22%	19%	25%
Héroïne	37%	48%	40%
Usager de drogues par voie IV	40%	33%	30%

* Spécialités : BHD Arrow®, BHD Merck®

La dose quotidienne de BHD consommée par les patients en dehors d'un protocole est nettement moins élevée que celle rapportée par les enquêtes des deux années précédentes (9,7 \pm 6,6 en 2007 contre 19,2 \pm 37,3 en 2006). Le pic observé en 2006 était dû à une dose importante consommée par quelques patients.

L'obtention illégale reste le moyen d'obtention le plus utilisé et tend à augmenter de façon très importante (92% en 2007 contre 82% en 2006).

La pratique du « sniff » est stable (34%) tandis que l'utilisation de la voie IV continue à diminuer (24% en 2007 contre 30% en 2006 et 34% en 2005). La hausse importante de la consommation d'héroïne chez ces usagers de buprénorphine, constatée en 2006, n'est pas confirmée en 2007.

- Traitement par méthadone

Mode de consommation	2005	2006	2007
Dose en mg (moyenne +/- ds) (min-max)	59,4 ± 30,3	62,5 ± 35,5	62,2 ± 32,7
Voie orale	100%*	100%*	100%*
Obtention illégale	3,6%	5,5	5,5%
Consommations associées			
Nombre de produits (m ± ds)	2,3 ± 1,2	2,3 ± 1,3	2,2 ± 1,3
Benzodiazépines et apparentés	26%	27%	22%
dont flunitrazépam	1%	1%	1%
dont clonazépam	3%	4%	3%
Cocaïne	12%	11%	11%
Héroïne	17%	16%	19%
Usager de drogues par voie IV	9%	8%	7%

* 2 à 4 personnes (IV ou sniff)

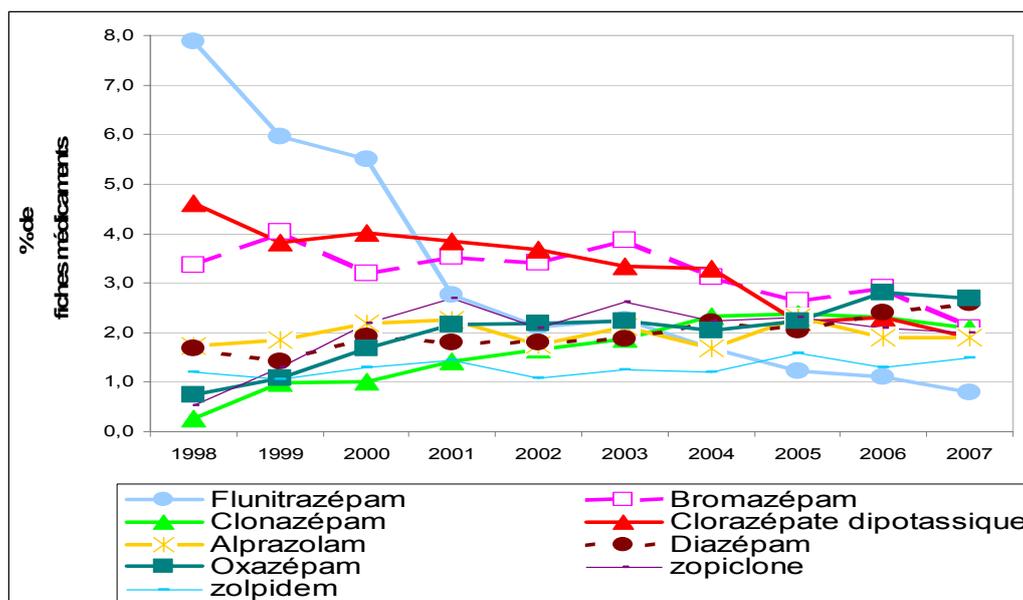
La dose quotidienne moyenne est d'environ 62 mg, légèrement augmentée par rapport à 2005 mais stable en comparaison des données retrouvées l'année précédente.

Alors que la consommation associée de benzodiazépines est plus faible cette année (22% contre 27% en 2006), celle d'héroïne augmente (19% contre 16% en 2006).

▪ **Les benzodiazépines et apparentés**

Les 10 premières molécules les plus mentionnées sont par ordre décroissant : l'oxazépam (188 citations), le diazépam (178 citations), le bromazépam (148 citations), le clonazépam (143 citations), la zopiclone (139 citations), l'alprazolam (131 citations), le clorazépate dipotassique (128 citations), le zolpidem (101 citations), le flunitrazépam (55 citations) et le prazépam (43 citations). Ce classement présente quelques modifications par rapport à l'enquête 2006. Les 3 premières molécules sont toujours les mêmes mais dans un ordre différent.

Le graphique ci-après présente pour chaque benzodiazépine l'évolution depuis 1998 de la part qu'elle représente sur l'ensemble des médicaments signalés.



Indicateurs de détournement pour les principales benzodiazépines et apparentés

Les indicateurs de pharmacodépendance et de détournement retenus pour les benzodiazépines sont :

- l'augmentation des doses depuis 6 mois ;
- une dose supérieure à celle recommandée dans l'AMM ;
- une dose supérieure à 2 fois celle recommandée dans l'AMM ;
- la souffrance à l'arrêt ;
- les cas d'abus/dépendance ;
- l'obtention illégale ;
- la prise concomitante d'alcool.

Bien que la consommation de **flunitrazépam** soit peu signalée (55 citations), ses indicateurs de détournement restent très importants avec cinq indicateurs au niveau le plus élevé (doses > à l'AMM, doses > à 2 fois l'AMM, souffrance à l'arrêt, abus/dépendance, obtention illégale). Il faut cependant noter que ces pourcentages ont diminué par rapport à 2006.

Le **diazépam** présente également plusieurs indicateurs de détournement élevés (augmentation des doses depuis 6 mois et prise concomitante d'alcool).

Pour le **clorazépate dipotassique**, un seul indicateur (« obtention illégale du produit ») se classe en 3^{ème} position, confirmant ainsi l'efficacité des mesures réglementaires prises en 2005 pour limiter le détournement de ce principe actif.

Pour le **clonazépam**, les indicateurs restent importants.

S'agissant de l'**oxazépam**, benzodiazépine la plus signalée, ses indicateurs de détournement semblent moins importants.

Le tableau ci-dessous reprend l'ensemble des indicateurs de détournement pour les principales benzodiazépines et apparentés.

	Nb Fiches	Augment° dps 6 mois	Dose > AMM	Dose > 2AMM	Souf. à l'arrêt	abus/ dépdance	Obtention illegale	Prise conc alcool
Oxazépam	188	21%	19%	4%	45%	55%	16%	29%
Diazépam	178	30%	11%	1%	50%	60%	17%	34%
Bromazépam	148	20%	7%	2%	49%	59%	20%	31%
Clonazépam	143	21%	21%	7%	49%	62%	28%	28%
Zopiclone	139	10%	24%	3%	30%	31%	5%	16%
Alprazolam	131	25%	9%	3%	44%	46%	15%	26%
Clorazépate dipot.	128	16%	9%	3%	38%	52%	19%	30%
Zolpidem	101	9%	24%	6%	25%	21%	6%	9%
Flunitrazépam	55	16%	53%	32%	62%	77%	49%	34%

- BZD avec indicateur le + élevé
- BZD avec indicateur en 2ème position
- BZD avec indicateur en 3ème position

▪ Produits illicites

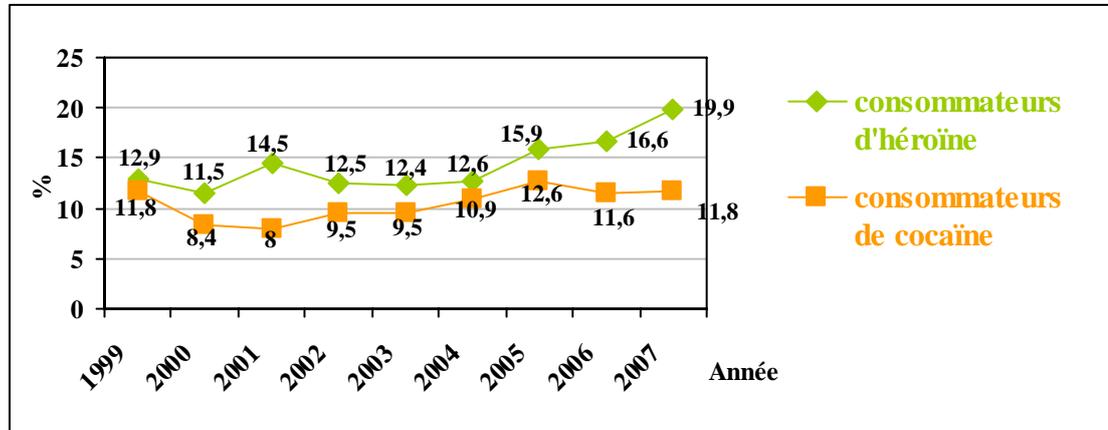
La consommation d'héroïne continue à s'accroître en 2007 (19,9% des patients de l'enquête consomment de l'héroïne contre 16,6% en 2006) alors que l'usage de cocaïne se stabilise (11,8% des patients).

L'administration de l'héroïne par la voie nasale (« sniff »), principale voie utilisée, est de 76% (74% en 2006), la pratique de l'inhalation est retrouvée chez 16% des consommateurs. La voie IV est légèrement moins utilisée en 2007 qu'elle ne l'était en 2006 (elle concerne 21% des sujets contre 27% l'année précédente).

En 2007, la pratique du « sniff » de cocaïne augmente légèrement mais reste moins forte que pour l'héroïne (60% des patients usagers de cocaïne consomment le produit par voie nasale contre 55% en

2005). Concernant les autres modes de consommation de cocaïne, on constate que l'utilisation de la voie IV est en légère baisse (27% des consommateurs) et l'inhalation (30% des sujets) est relativement stable en comparaison des observations de 2006.

Consommation de produits illicites



Conclusion pour l'année 2007

L'année 2007 est marquée par une forte augmentation de la participation des structures spécialisées de soins aux toxicomanes (+8%), qui s'accompagne d'une nette croissance du nombre de patients inclus (+37,7%) et du nombre de fiches produits recueillies (+36%).

En comparaison des résultats obtenus en 2006, les données 2007 mettent en évidence une augmentation de l'utilisation de la voie nasale accompagnée de la stabilisation du recours à l'injection (9% des sujets).

Le pourcentage de consommateurs d'héroïne (19,9% des sujets de l'enquête) relevé en 2007 est plus important que lors des années précédentes et atteint ainsi le niveau le plus élevé qui ait été enregistré depuis 1997. La part du sniff d'héroïne est stable puisqu'elle est passée de 74 % en 2006 à 76% en 2007.

Parmi les consommateurs de buprénorphine, 15% utilisent des génériques de la BHD.

On observe cette année une augmentation de l'utilisation de la méthadone par rapport à la buprénorphine dans les traitements de substitution.

Concernant les indicateurs de détournement des benzodiazépines, le flunitrazépam reste toujours la benzodiazépine avec les indicateurs des plus élevés mais le faible nombre d'observations (n = 55) témoigne de l'efficacité des différentes mesures réglementaires prises.

Les références de l'ensemble des travaux publiés avec l'outil OPPIDUM sont présentées en page suivante.

Le réseau des CEIP et l'Afssaps remercient très chaleureusement tous les centres d'enquête, ainsi que les médecins généralistes et les centres pénitentiaires qui ont participé à l'enquête OPPIDUM réalisée en 2007.

Références de publications :

Micallef J, Jolliet P, Victorri-Vigneau C, Mallaret M, Richard N, Haramburu F, Lapeyre-Mestre M. First Meeting of the French CEIP (centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance). Assessment of the Abuse and Pharmacodependence Potential during Drug Development.

Therapie. 2008 Jan-Feb;63(1):55-65. Epub 2008 Apr 4.

Frauger E, Vigneau C, Orléans V, Thirion X, Jolliet P, Micallef J, et le Réseau des CEIP. Consumption of cannabis among subjects with history of abuse/dependence or under an opiate maintenance therapy: OPPIDUM data in 2006 and main trends since 2004]

Therapie. 2008 Mar-Apr;63(2):119-27. Epub 2008 Jun 20.

Modelon H, Frauger E, Laurenceau D, Thirion X, Mallaret M, Micallef J; Réseau des CEIP. Psychotropic drug addiction: consumption study of specific population by the survey OPPIDUM 2004 from the CEIP network. Therapie. 2007 Jul-Aug;62(4):337-46. Epub 2007 Nov 6.

Armand C, Thirion X, Saillard C, Lapeyre-Mestre M, Lambert H.

Neocodion misuse: evolution between 1992 and 2002] Therapie. 2004 Sep-Oct;59(5):547-53.

Bernard N, Bellemin B, Thirion X, Chuniaud-Louche C, Descotes J.

OPPIDUM, a tool for assessing the local misuse of psychotropic drugs?

Therapie. 2002 Mar-Apr;57(2):198-201. French.

Barrau K, Thirion X, Micallef J, Chuniaud-Louche C, Bellemin B, San Marco JL.

Comparison of methadone and high dosage buprenorphine users in French care centres.

Addiction. 2001 Oct;96(10):1433-41.

Thirion X, Micallef J, Barrau K, Djezzar S, Sanmarco JL, Lagier G.

Observation of psychoactive substance consumption: methods and results of the French OPPIDUM programme.

Eur Addict Res. 2001 Mar;7(1):32-6.

Thirion X, Micallef J, Barrau K, Djezzar S, Lambert H, Sanmarco JL, Lagier G.

Recent evolution in opiate dependence in France during generalisation of maintenance treatments.

Drug Alcohol Depend. 2001 Feb 1;61(3):281-5.

Thirion X, Barrau K, Micallef J, Haramburu F, Lowenstein W, Sanmarco JL.

[Maintenance treatment for opioid dependence in care centers: the OPPIDUM program of the Evaluation and Information Centers for Drug Addiction]

Ann Med Interne (Paris). 2000 Apr;151 Suppl A:A10-7.

Thirion X, Micallef J, Guet F, Delaroziere JC, Arditti J, Huntsman A, Sanmarco JL, Lagier G. Dependence on psychotropic drugs and substitution treatment: recent trends. The OPPIDUM study of the Centers for Evaluation and Information on Drug Dependence (CEIP), October 1997]

Therapie. 1999 Mar-Apr;54(2):243-9.