

ANSM

**Centres d'Evaluation et d'Information sur la
Pharmacodépendance**

(CEIP)

OPPIDUM

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

RESULTATS DE L'ENQUETE 24 - Octobre 2012

OPPIDUM est une étude pharmaco-épidémiologique nationale de type transversal, coordonnée par le réseau des CEIP, responsable du recrutement des structures prenant en charge des patients présentant un abus ou une pharmacodépendance ou recevant un traitement de substitution aux opiacés. Elle se déroule depuis 1990 en région PACA et depuis 1995 au niveau national.

Elle a lieu chaque année, durant le mois d'octobre. Pour chaque patient répondant à ces critères, une fiche anonyme est remplie comportant ses caractéristiques socio-démographiques et addictives et une description des modalités de consommation des produits psychoactifs pris la semaine précédant l'enquête.

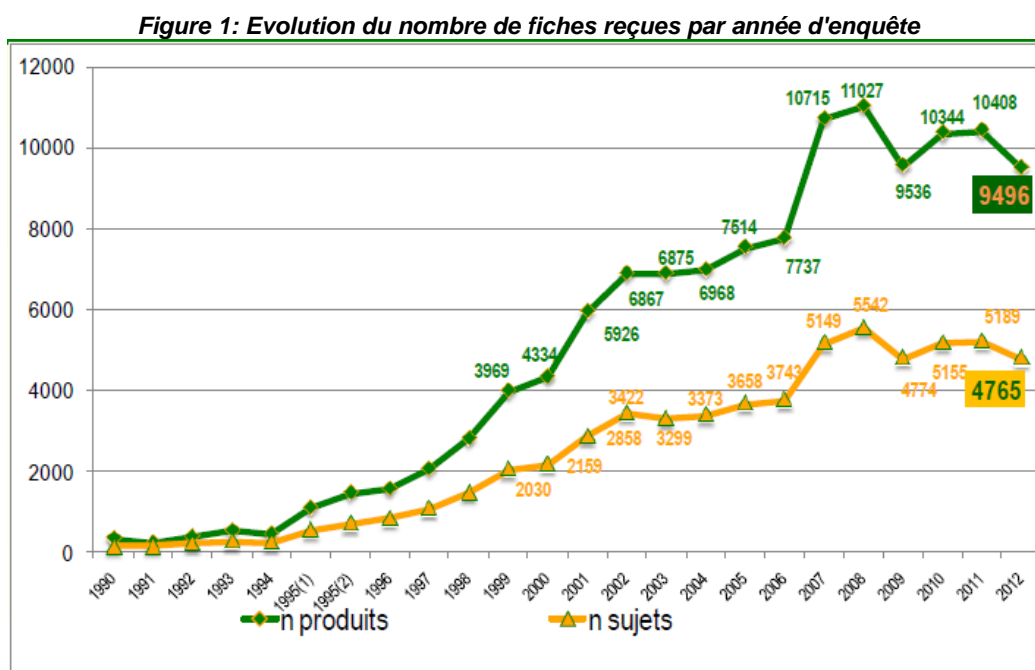
OPPIDUM est un dispositif de surveillance et de veille sanitaire sur les Substances Psychoactives (SPA). L'objectif de cette étude est dégager des tendances sur les caractéristiques socio-économiques des sujets et les modalités de consommation ; décrire les usages des médicaments de substitution de la dépendance aux opiacés ; contribuer à l'évaluation de l'abus et de la dépendance des produits et mettre en évidence des signaux ; décrire les consommations de produits dans des populations spécifiques comme celles des sujets recrutés en milieu carcéral et dans les CAARUD.

Résultats pour l'année 2012 et principales tendances :

Pour la vingt-quatrième année consécutive, le Centre d'Evaluation et d'Information sur la pharmacodépendance (CEIP) de Marseille a coordonné cette enquête du 1^{er} au 28 octobre 2012.

L'enquête 2012 représente la première enquête du programme au niveau du nombre de départements et collectivités distincts couverts (56 en 2012 ; 55 en 2011).

Au cours de cette enquête, 140 centres d'enquête ont inclus 4765 sujets, décrivant la consommation de 9496 SPA.

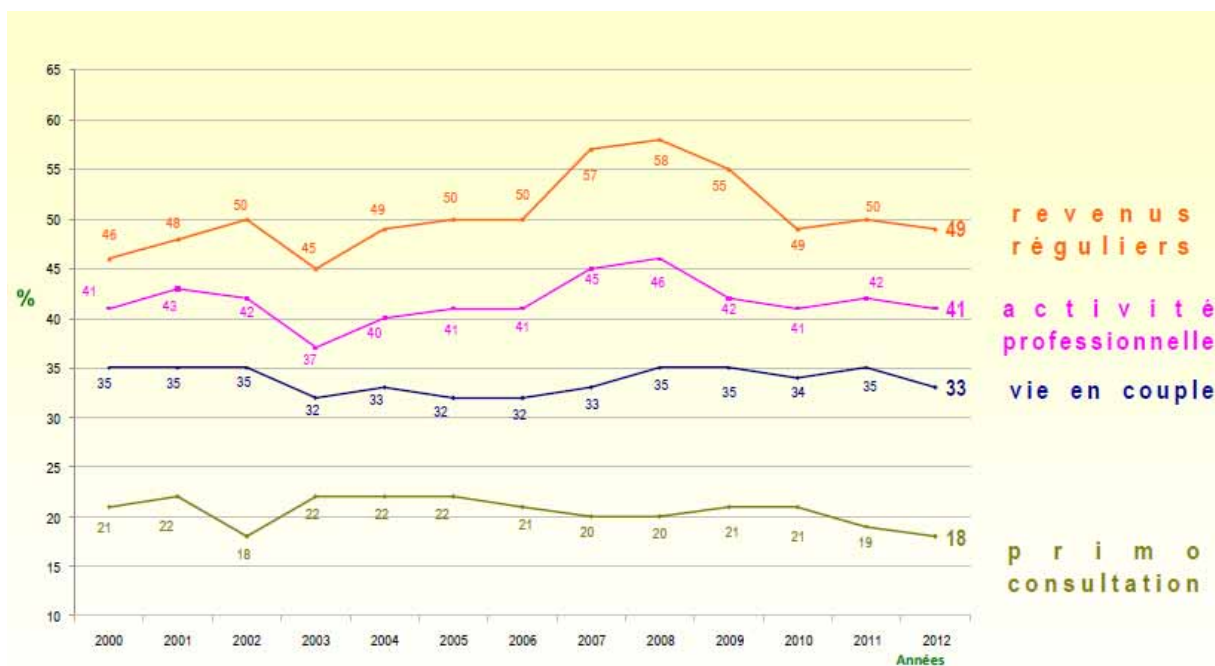


1. Données socio-démographiques

L'âge moyen des sujets inclus est stable (35,0 ans en 2012 *versus* 34,5 ans en 2011), de même que la proportion de femmes (24%) et la proportion de sujets vivant en couple (33%).

41% de sujets inclus sont en situation d'activité professionnelle (vs 42% en 2011). La proportion de sujets disposant de revenus réguliers est stable (49% vs 50% en 2011) après 3 années consécutives de baisse (58% en 2008, 55% en 2009 et 49% en 2010).

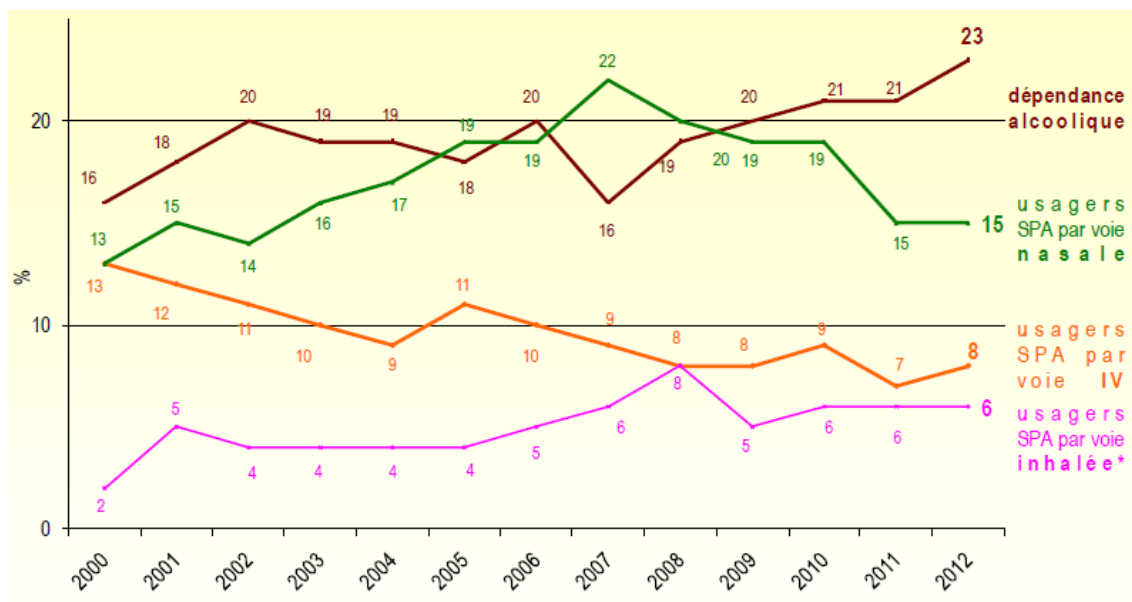
Figure 2: Evolution des données socio-économiques par année d'enquête



2. Données de consommation

En 2012, une dépendance alcoolique était observée chez 23% des sujets inclus (21% en 2011). Quels que soient les produits consommés, la pratique de la voie nasale est stable (15% en 2011 et 2012) après avoir diminué par rapport à 2010 (19%). La pratique de la voie injectable semble se stabiliser (8% en 2012, 7% en 2011 et 9% en 2010). Celle de la voie inhalée (hors cannabis) reste stable (6% en 2012, 2011 et 2010).

Figure 3: Evolution des données de consommation par année d'enquête



Concernant les médicaments (n=6495), les voies d'administration autres que la voie orale sont, en 2012, la voie intraveineuse (4%), la voie nasale (3%) et la voie inhalée 0,5%.

Tableau 1 : Voies d'administration des médicaments autre que la voie orale

Voie d'administration	IV	NASALE	INHALEE

Nombre de médicaments	260	188	33
Part de la voie (vs. 2011)	4% (vs. 3,1%)	3% (vs. 1,7%)	0,5 (vs. 0,4%)

En 2012, les médicaments représentent 51,9% des substances injectées. Les principaux médicaments injectés sont la buprénorphine haut dosage (BHD) (54%, n=138), la morphine (30%, n=79), le méthylphénidate et la kétamine¹ (3,5%, n=9) et la méthadone (1,5%, n=4).

Les médicaments représentent 21,5% des substances administrées par voie nasale. Les principaux médicaments « sniffés » sont la buprénorphine haut dosage (80%, n=150), la kétamine (13%, n=24) et la morphine (2,7%, n=5).

3. Les produits consommés

3.1. Médicaments de substitution aux opiacés (MSO)

- Les protocoles de substitution de la dépendance aux opiacés

77% des sujets sont sous protocole de substitution. Ces sujets se répartissent entre :

- protocole médical avec **buprénorphine haut-dosage** (33% vs 33% en 2011)
- protocole médical avec **méthadone** (64% vs 66% en 2011)
- protocole médical avec **Suboxone** (2%)
- protocole médical avec d'**autres médicaments** (N=34)

Les autres produits signalés dans les protocoles sont :

- Skénan® : 25 en 2012 vs 21 en 2011
- Moscontin® : 4 en 2012 vs 2 en 2011
- Dicodin® : 3 en 2012 et 2011
- Durogesic® : 1 en 2012 et 2011
- Codéine sans autres information : 1 en 2012

- La buprénorphine haut-dosage (BHD : Subutex® et génériques)

1268 sujets inclus consomment de la BHD. Parmi les sujets qui consomment la BHD dans le cadre d'un protocole, la proportion de consommation par voie orale est en baisse en 2012 par rapport à 2011 (96 % versus 91%). Celles par voie nasale (10% en 2012, 4% en 2011) et voie IV (10% en 2012, 6% en 2011) sont en hausse.

Parmi les consommateurs de BHD, la part du Subutex® est de 52% (vs 57% en 2011). La part de génériques est en hausse à 43% (vs 35% en 2011).

Tableau 2 : Evolution 2010-2012 des modalités de consommation de la BHD* sous protocole

	Sous protocole de substitution*		
	2010	2011	2012
Modalités de consommation			
Dose en mg/j (m +/- ds)	8,5±5,5	8,2±5,3	8,4±5,3
Voie orale	92%	96%	91%
Voie nasale	10%	4%	10%
Voie I.V.	9%	6%	10%
Voie inhalée	1%	1%	2%
Obtention illégale	10%	7%	9%
Consommations associées			
Benzodiazépines et apparentés	23%	24%	23%
Héroïne	13%	9%	6%

* Spécialités : Subutex®, BHD Arrow®, BHD Mylan®, BHD Biogaran®, BHD Teva®, BHD Sandoz®, BHD GNR, BHD SAI

¹ L'origine médicamenteuse de la kétamine n'est pas confirmée.

Tableau 3 : BHD sous protocole : princeps vs générique

	Sous protocole		p-value
	Subutex®	BHD GNR*	
Fiches « produit »	614	548	
Age moyen	36,5±8,9	36,3±9,2	NS*
% d'homme	79%	77%	NS
Activité professionnelle	45%	44%	NS
Logement stable	83%	81%	NS
Dose en mg (m +/- ds)	9,5±5,5	7,3±4,9	<0,001
Voies			
orale	89%	94%	0,01
nasale	11%	9%	NS
inhalée	2%	2%	NS
IV	13%	6%	<0,001
Obtention illégale	11%	7%	0,047
Consommation associée			
Benzodiazépines	22%	24%	NS
Héroïne	7%	5%	NS
Cannabis	29%	28%	NS

*Arrow® + Mylan® + Biogaran®, Teva®, Sandoz®, SAI

*NS : non significatif

- **Suboxone (BHD + naloxone)**

76 sujets inclus consomment la Suboxone, 75 sous protocole et 1 hors protocole.

Tableau 4 : Description des sujets sous protocole Suboxone

	Suboxone
n	75
Age moyen	34,5±8,3
% d'homme	77%
Activité professionnelle	48%
Logement stable	87%
Dose en mg	10,0±6,1
Voie orale	100%
Voie nasale	4% (n=3)
Voie inhalée	0%
Voie IV	3% (n=2)
Obtention illégale	1% (n=1)
Consommations associées	
Benzodiazépines	15%
Héroïne	8%
Cannabis	29%

- **La méthadone (gélule ou sirop)**

2412 sujets inclus consomment de la méthadone. La forme sirop est la plus couramment consommée malgré sa diminution (62% en 2012 vs 67% en 2011) par rapport à la forme gélule qui continue de progresser (35% en 2012 vs 30% en 2011). Avec ces deux formes, la proportion de consommation en dehors d'un protocole de substitution reste basse (forme sirop: 2% ; forme gélule : 1% soit 9 sujets).

Tableau 5 : Répartition par spécialités Méthadone

	Méthadone sous protocole		p-value
	Méthadone sirop	Méthadone gélule	
n	1474	841	
Age moyen	34,8 ±8,5	36,8 ±8,7	<0,001
% d'homme	77%	71%	0,001
Activité professionnelle	40%	47%	0,001
Logement stable	81%	91%	0,001
Dose en mg	59,7±32,4	56,3 ±40,4	NS
Voie orale	100%*	100%**	NS
Obtention illégale	5%	3%	0,003
Consommations associées			
Benzodiazépines	21%	24%	NS
Héroïne	16%	6%	<0,001
Cannabis	31%	30%	NS

* autres voies signalées pour la méthadone sirop sous protocole : inhalée (n=2) et IV (n=2)
** autres voies signalées pour la méthadone gélule sous protocole : inhalée (n=1) et IV (n=1)

La situation socio-économique des sujets consommant la forme gélule est plus stable, leur consommation associée d'héroïne plus réduite.

3.2. Les benzodiazépines et apparentés

En 2012 comme en 2011, les deux molécules les plus signalées sont oxazépam (24%) et diazépam (19%).

Tableau 6 : Usage en 2012 et 2011 des benzodiazépines et apparentés [BZD+APP]

Rang	Molécules	2011		2012		
		N	Part/Bzd (%)	Molécules	N	Part/Bzd (%)
		Nb médicaments	7106	Nb médicaments	6480	
		Nb BZD + APP	1373	Nb BZD + APP	1295	
1	Oxazépam	251	18,3%	Oxazépam	313	24%
2	Diazépam	232	16,9%	Diazépam	243	19%
3	Zopiclone	141	10,3%	Bromazépam	147	11%
4	Bromazépam	134	9,8%	Zopiclone	134	10%
5	Clonazépam	117	8,5%	Alprazolam	102	8%
6	Alprazolam	113	8,2%	Zolpidem	90	7%
7	Zolpidem	111	8,1%	Lormétazépam	53	4%
8	Clorazépate dipotassique	63	4,6%	Prazépam	45	3%
9	Prazépam	52	3,8%	Clonazépam	40	3%
10	Flunitrazépam	49	3,6%	Clorazépate dipotassique	38	3%

Indicateurs de détournement pour les principales benzodiazépines et apparentés

Les indicateurs de pharmacodépendance et de détournement retenus pour les benzodiazépines sont une dose supérieure à 2 fois celle recommandée dans l'AMM, la souffrance à l'arrêt, les cas d'abus et de dépendance, l'obtention illégale, et la prise concomitante d'alcool.

Tableau 7 : Indicateurs de détournements 2012 des benzodiazépines et apparentés

	N fiches	dose > 2 AMM	souff. à l'arrêt	abus/ dépendance	obtent° illégal	prise conc alcool
Oxazépam	351	4%	47%	57%	26%	36%
Diazépam	243	3%	49%	56%	18%	35%
Zopiclone	134	5%	30%	30%	7%	14%
Bromazépam	147	0%	52%	58%	23%	25%
Clonazépam	40	8%	69%	76%	64%	49%
Alprazolam	102	3%	43%	36%	13%	24%
Zolpidem	90	11%	29%	26%	13%	10%
Clorazépate dipotassique	38	4%	55%	53%	29%	24%
Prazépam	45	0%	54%	35%	5%	24%
Flunitrazépam	29	38%	67%	64%	48%	25%

les 3 BZD ayant le % le plus élevé : 1er (rouge), 2eme (orange), 3eme (jaune)
 Pour chaque indicateur : la BZD ayant le % le plus faible : dernier (vert)

En 2012, le clonazépam pourtant peu signalé (3% des benzodiazépines consommées en 2012), est la première benzodiazépine citée pour 4 des indicateurs de détournement.

3.3. Mode d'obtention illégale des médicaments

Le pourcentage de sujets inclus ayant obtenu un médicament illégalement est de 15% (vs 13,2% en 2011). L'obtention illégale se fait par deal dans la majorité des cas (66%), puis par don (28%), par prescripteurs multiples (17%), par fausses ordonnance (3%), par vol 2% et par Internet dans 1 cas.

Tableau 8 : liste des 10 médicaments présentant la part d'obtention illégale la plus importante

	Nb fiches totales	% obtention illégal (n)
Kétamine	34	100% (34)
Morphine	110	76% (83)
Clonazepam	36	64% (23)
Methylphenidate	18	56% (10)
Flunitrazepam	29	48% (14)
Tramadol	13	46% (6)
Clorazepate	31	29% (9)
Oxazepam	293	26% (75)
Codeine en assos	13	23% (3)
Bromazepam	139	23% (32)

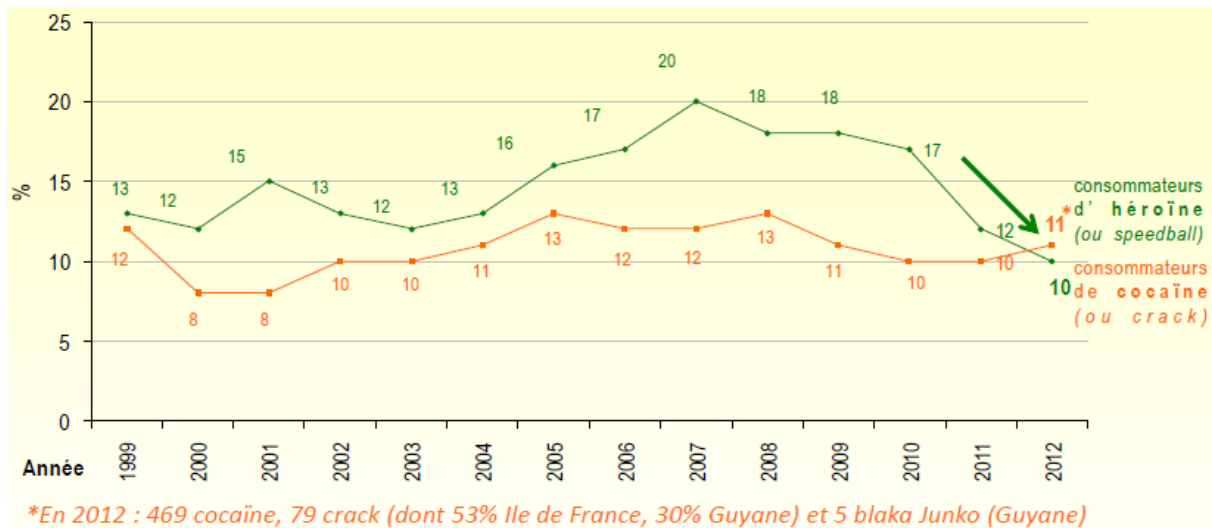
3.4. Mise en évidence de signaux

Le nombre de citations de méthylphénidate reste faible mais est en augmentation et s'étend à plusieurs départements : 3 cas en 2009 dans 1 département, 23 cas en 2010 dans 3 départements, 17 cas en 2011 dans 6 départements, et 22 cas en 2012 dans 11 départements. L'administration par voie IV est rapportée dans 9 cas et une obtention illégale dans 10 cas.

Le nombre de citations de la kétamine augmente également : 18 cas en 2009 dont 2 cas d'administration par voie IV, 17 cas en 2010 dont 2 par voie IV, 21 cas en 2011 dont 7 par voie IV et 34 cas en 2012 dont 9 par voie IV.

3.5. Produits illicites

Figure 5 : proportions de consommateurs de substances illicites par année d'enquête



La proportion de consommateurs d'héroïne parmi les sujets inclus est en baisse depuis 2007 pour atteindre la valeur de 10% en 2012. La fréquence de prise quotidienne d'héroïne est de 25% (28% en 2011, 33% en 2010). Les voies d'administration sont nasale (72%), intraveineuse (19%) et par inhalation (19%).

La consommation de cocaïne/crack est de 11%, avec une fréquence de prise quotidienne de 17% comme en 2011. Les voies d'administration sont nasale (54%), intraveineuse (23%) et par inhalation (32%).

4. Description des consommations de produits dans des populations spécifiques

Parmi les 140 centres d'enquête, 92 sont des CSAPA, 13 sont des CAARUD, 9 sont des centres carcéraux et 26 sont d'autres types de centres. 3509 consommateurs ont été vus en CSAPA, 219 en CAARUD et 241 en milieu carcéral (sur les données avant leur incarcération).

La proportion de sujets en grande précarité est plus élevée en CAARUD (28%) qu'en CSAPA (8%) ou en milieu carcéral (17%). L'utilisation de la voie IV est plus fréquente chez les sujets en CAARUD (40% versus 6% en CSAPA et 8% en milieu carcéral). Alors que l'utilisation de la voie nasale est plus fréquente en milieu carcéral (41% versus 13% en CSAPA et 26% en CAARUD). 36% des sujets présentent une dépendance à l'alcool en CAARUD, 33% en milieu carcéral et 20% en CSAPA.

Le taux de consommateurs d'héroïne est plus élevé en milieu carcéral (25% versus 18% en CARRUD et 9% en CSAPA) alors que le taux de consommateurs de MSO sous protocole y est plus faible en (46% versus 57% en CARRUD et 79% en CSAPA). Parmi les consommateurs de médicaments, l'obtention est illégale dans 54% des cas en CAARUD, 42% en milieu carcéral et 13% en CSAPA.

Les 5 principaux produits consommés par les sujets vus en CAARUD sont le cannabis (60%), la BHD (42%), la méthadone (23%), la cocaïne (24%), l'héroïne (18%).

Les 5 principaux produits consommés par les sujets vus en CSAPA sont la méthadone (54%), le cannabis (36%), la BHD (25%), l'héroïne (9%), la cocaïne (8%).

Les 5 principaux produits consommés par les sujets vus en milieu carcéral (avant incarcération) sont le cannabis (54%), la BHD (34%), la cocaïne (26%), l'héroïne (25%), la méthadone (23%).

Conclusion pour l'année 2012

Cette 24^{ème} enquête représente l'une des premières enquêtes par le nombre de départements et collectivités couverts. Un total de 4765 sujets a été inclus et la consommation de 9496 SPA a été décrite.

Les données socio-démographiques des sujets inclus dans cette enquête sont similaires à celles de 2011.

Cette enquête montre une diminution de la consommation d'héroïne ; la consommation de cocaïne reste stable.

La part des médicaments parmi l'ensemble des substances psycho-actives injectées est en augmentation.

Concernant les traitements de substitution aux opiacés, la part de méthadone gélule par rapport à la forme sirop continue d'augmenter.

Parmi les sujets consommant de la buprénorphine haut dosage (BHD), la part des génériques augmente (43%).

Dans cette enquête, les premières citations de Suboxone® ont été relevées.

En 2012, les benzodiazépines les plus signalées restent l'oxazépam et le diazépam. La place du clonazépam parmi l'ensemble des benzodiazépines continue de chuter : passée de la 3^{ème} position à la 5^{ème} position des consommations de benzodiazépines en 2011, elle est à la 9^{ème} position en 2012. Toutefois, le clonazépam est à la première place pour 4 des indicateurs de détournement.

Le réseau d'addictovigilance et l'ANSM remercient tous les centres d'enquête qui ont participé à l'enquête OPPIDUM.