

**Afssaps**

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

**(CEIP-Addictovigilance)**

**OPPIDUM**

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

**RESULTATS DE L'ENQUETE 20 - Octobre 2008**

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.

L'objectif de cette étude est d'alerter les autorités sanitaires sur l'utilisation de nouveaux produits psychoactifs. Elle permet également de suivre l'évolution des consommations des substances psychoactives et de leurs modalités.

## **Résultats pour l'année 2008 et principales tendances :**

Pour la vingtième année consécutive, le Centre associé du Centre d'Evaluation et d'Information sur la pharmacodépendance (CEIP) de Marseille (Centre associé, PACA Corse) a coordonné cette enquête du 1er au 31 octobre 2008.

Le nombre de fiches collectées en 2008 a battu un record historique avec 5 542 fiches patients (augmentation de 7,6% par rapport à 2007 mais surtout de 51,5% par rapport à 2005) et 11 027 fiches produits (augmentation de 3% par rapport à 2007 et de 46,8% par rapport à 2005).

Cent quarante deux centres d'enquête ont participé à ce recueil, soit une progression de 11% par rapport à 2007.

### **1. Données socio-démographiques**

L'âge moyen des sujets est de 32,7 ans et reste stable par rapport aux années précédentes. De même, la proportion d'hommes est stable (78%).

Quarante-six pour cent des patients exercent une activité professionnelle (45% en 2007) et 58% perçoivent des revenus réguliers (57% en 2007). Un tiers des patients interrogés vivent en couple (35%) comme pour les années antérieures (33% en 2007).

### **2. Données de consommation**

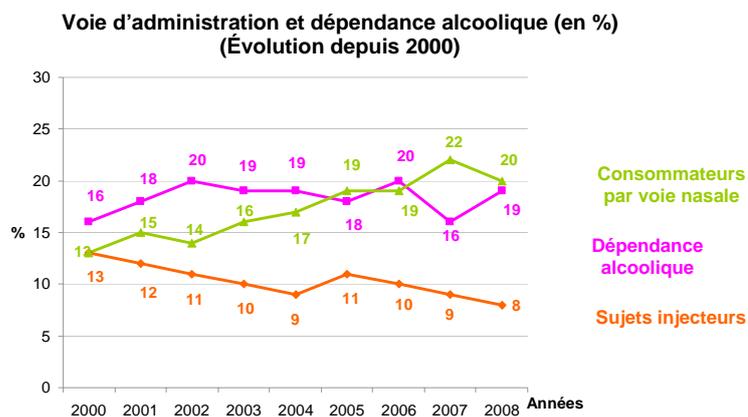
#### **2.1 Premier produit consommé et premier produit ayant entraîné une dépendance**

Le cannabis reste le premier produit psychotrope consommé (77% des patients), Il est le premier produit ayant entraîné une dépendance dans 20% des cas contre 67% 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 restent faibles et diminuent par rapport à 2007 (respectivement 28 et 79 cas versus 31 et 96 en 2007).

#### **2.2 Comportements de consommation**

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 (8% des sujets). La pratique de la voie nasale est retrouvée chez 20% des sujets.

La dépendance alcoolique est retrouvée chez 19% des sujets.



### 2.3 Les produits consommés

A partir des fiches patients exploitées, 11 027 produits ont été décrits pour l'enquête de 2008 et 7 514 fiches produits avaient pu être analysées.

Cinquante-six pour cent des sujets consomment au moins 2 produits (versus 59% en 2007). La proportion de sujets consommant plus de 3 produits s'élève à 11% (13% en 2007).

#### ✓ **Traitements de substitution**

Soixante-quatorze pour cent (74%) des sujets inclus dans l'enquête suivent un traitement de substitution de la dépendance aux opiacés dans le cadre d'un protocole médical ; il s'agit de buprénorphine haut dosage pour 40% d'entre eux et de méthadone pour 60%.

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

Mille sept cent trente (1730) patients sont consommateurs de BHD (soit 31% de l'ensemble des patients, taux stable par rapport aux années précédentes), qu'ils soient inclus dans un protocole thérapeutique ou non.

Le Subutex® est la spécialité la plus consommée (67% des cas) ; 92 % de ces patients sont pris en charge dans le cadre d'un protocole thérapeutique.

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

Mode de consommation*	BHD sous protocole de substitution		
	2006	2007	2008
Dose en mg (m +/- ds)	8,9 ± 12,6 (0,2-224)	7,9 ± 5,7 (0-94)	8,2 ± 5,2 (0,1-36)
Dose > 32mg/j	1,3% (n=14)	0,2% (n=3)	0% (n=1)
Voie orale	90%	92%	94%
Voie nasale	10%	9%	8%
Voie inhalée	1% (n=10)	0% (n=7)	0% (n=7)
Voie I.V.	10%	8%	7%
Obtention illégale	10%	9%	9%
<b>Consommations associées</b>			
Benzodiazépines et apparentés	24%	25%	23%
Cocaïne	10%	9%	11%
Héroïne	13%	16%	14%

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

#### **Buprénorphine Haut Dosage : Modalité d'usage en 2008**

	Sous protocole de substitution		Hors protocole de substitution
	Subutex®	BHD GNR*	BHD**
Dose en mg	8,6 ± 5,5	7,4 ± 4,6	9,1 ± 4,9
Voie orale	91%	98%	34%
Voie nasale	9%	5%	58%
Voie I.V.	9%	5%	18%
Obtention illégale	8%	9%	97%
<b>Consommations associées</b>			
Benzodiazépines et apparentés	24%	20%	21%
Cocaïne	12%	8%	32%
Héroïne	15%	10%	49%

\* BHD GNR (Arrow®+Mylan®) \*\* BHD (Subutex®+BHD GNR)

## - Traitement par méthadone

Deux mille deux cent cinquante trois (2 253) patients reçoivent de la méthadone, dont 97% dans le cadre d'un protocole thérapeutique.

### Méthadone sous protocole

Mode de consommation	2006	2007	2008
Dose en mg (moyenne +/- ds)	62,5 ± 35,5	62 ± 32,8	62,2± 33,5
Voie orale	100%	100%	100%
<b>Consommations associées</b>			
Benzodiazépines et apparentés	27%	22%	21%
Cocaïne	11%	11%	12%
Héroïne	16%	18%	19%

La dose moyenne est stable avec environ 62 mg par jour. La consommation associée de benzodiazépines, comme celles de l'héroïne et de la cocaïne se maintient à un niveau identique à 2007.

### Méthadone sous protocole : comparaison de la forme sirop et de la forme gélule

Parmi l'ensemble des patients recevant de la méthadone (n=2553), seuls 10,5% d'entre eux reçoivent la forme gélule. Peu de sujets reçoivent de la méthadone en dehors d'un protocole thérapeutique (3,3%). Seuls 1% de ceux recevant la forme gélule sont dans ce cas (n=3).

Mode de consommation*	Méthadone sous protocole de substitution en 2008	
	Méthadone sirop (n=2182)	Méthadone gélule (n=268)
Dose en mg (m +/- ds)	63,3 ± 32,8	53,4 ± 37,5
Voie orale	100%	100%
Obtention illégale	3%	2% (n=5)
<b>Consommations associées</b>		
Benzodiazépines et apparentés	21%	10%
Cocaïne	13%	4%
Héroïne	21%	5%

Les sujets recevant la forme gélule reçoivent une dose quotidienne plus faible (53,4 mg versus 63,3 pour la forme sirop). Ils consomment deux fois moins de benzodiazépines (10% vs 21%) et moins de substances illicites (4% pour la cocaïne versus 13% pour ceux recevant la forme sirop et 5% vs 21% pour l'héroïne).

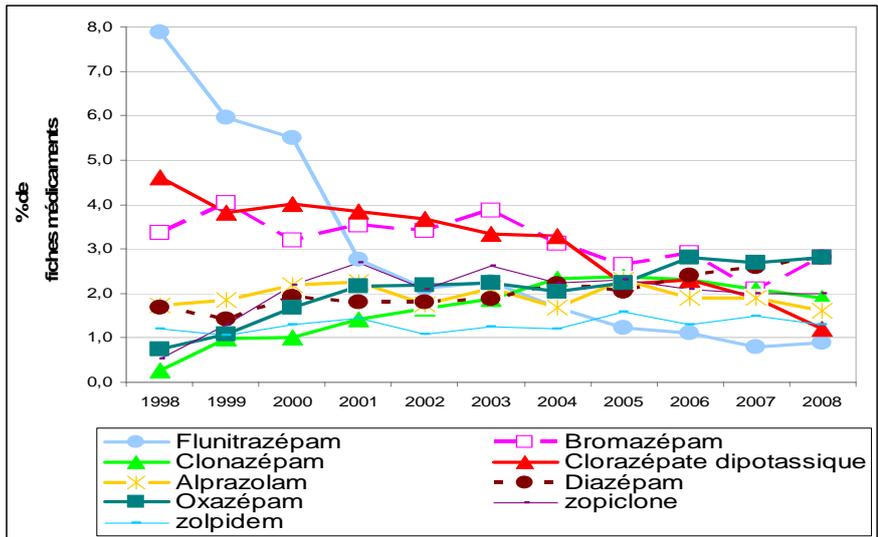
#### ✓ Les benzodiazépines et apparentés

Les 10 premières molécules les plus mentionnées sont par ordre décroissant : le diazépam (200 citations), l'oxazépam (199 citations), le bromazépam (195 citations), la zopiclone (143 citations), le clonazépam (135 citations), l'alprazolam (114 citations), le zolpidem (93 citations), le clorazépate dipotassique (85 citations), le flunitrazépam (60 citations) et le prazépam (46 citations). Ce classement présente quelques modifications en comparaison de celui retrouvé dans l'enquête 2007.

Les 3 premières molécules sont toujours les mêmes mais dans un ordre différent, l'oxazépam étant en tête l'année précédente.

Le nombre de citations concernant le flunitrazépam avait continué à baisser en 2007 par rapport aux années précédentes ; il remonte très légèrement en 2008.

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.

Le tableau ci-dessous reprend l'ensemble des indicateurs de détournement pour les principales benzodiazépines et apparentés pour l'année 2008 :

	Nombre fiches	Augmentation depuis 6 mois	Dose > AMM	Dose > 2 AMM	Souffrance à l'arrêt	abus/ dépendance	Obtention illégale	Prise concomitante d'alcool
<b>Diazépam</b>	200	15%	12%	3%	44%	57%	17%	32%
<b>Oxazépam</b>	199	24%	21%	3%	57%	67%	22%	34%
<b>Bromazépam</b>	195	22%	4%	1%	50%	60%	21%	29%
<b>Zopiclone</b>	143	9%	27%	2%	33%	31%	8%	14%
<b>Clonazépam</b>	135	20%	25%	10%	60%	65%	37%	43%
<b>Alprazolam</b>	114	32%	13%	9%	45%	61%	21%	25%
<b>Zolpidem</b>	93	16%	49%	16%	34%	44%	9%	25%
<b>Clorazépate dipotassique</b>	85	21%	7%	1%	50%	56%	16%	22%
<b>Flunitrazépam</b>	60	20%	73%	52%	72%	87%	61%	34%

BZD avec indicateur en 1ère position / BZD avec indicateur en 2ème position / BZD avec indicateur en 3ème position

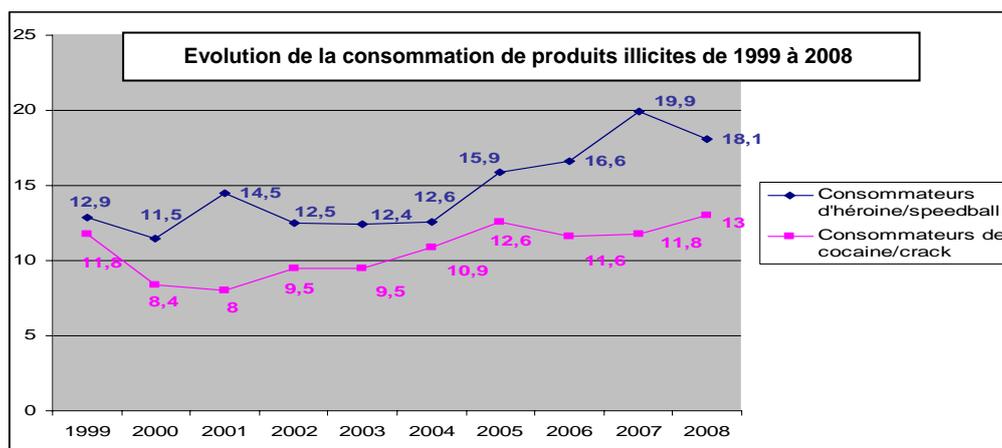
Bien que le **flunitrazépam** soit peu signalé, ses indicateurs de détournement restent très importants comme en 2007 avec cinq indicateurs au niveau le plus élevé (73% de dose > à l'AMM, 52% de dose > à 2 fois l'AMM, 72% de souffrance à l'arrêt, 87% d'abus/dépendance, 61% d'obtention illégale).

Le clonazépam présente également des indicateurs de détournement élevé (43% de prise concomitante d'alcool, 37% d'obtention illégale et 60% de souffrance à l'arrêt).

Le **diazépam** présente moins d'indicateurs de détournement élevés.

Concernant l'**oxazépam**, benzodiazépine la plus signalée après le diazépam, elle présente plusieurs indicateurs de détournement importants (67% d'abus et de dépendance, 24% d'augmentation des doses depuis 6 mois) qui sont plus élevés que l'année précédente.

### ✓ **Produits illicites**



La consommation d'héroïne diminue légèrement en 2008 (18,1%) alors que l'usage de cocaïne est retrouvé chez 13% des sujets.

Si l'administration de l'héroïne par la voie nasale (« sniff »), principale voie utilisée diminue (75% en 2007 et 68% en 2008), la pratique de l'inhalation est quant à elle en augmentation puisque retrouvée chez 24% des consommateurs (versus 16% en 2007). La voie I.V. est utilisée chez 20% des sujets en 2008, taux stable par rapport à l'année précédente.

En 2008, la pratique du « sniff » de cocaïne est de 64%. Concernant les autres modes de consommation de cocaïne, on constate que l'utilisation de la voie I.V. est toujours en légère baisse (26% versus 28% en 2007) et l'inhalation est retrouvée pour 29% des sujets (27% en 2007).

### **Conclusion pour l'année 2008**

En comparaison des résultats obtenus en 2007, les données 2008 mettent en évidence une légère diminution du recours à la voie nasale, sauf pour la buprénorphine haut dosage consommée en dehors d'un protocole de soins, et une diminution générale de l'injection.

Concernant les TSO, l'année 2008 est marquée par une plus grande pénétration des génériques de la BHD (30%) et par la mise sur le marché au deuxième semestre de la méthadone gélule.

Le pourcentage de consommateurs d'héroïne est toujours aussi important. L'administration de ce produit par voie nasale reste d'ailleurs majoritaire même si elle diminue (68% versus 75% en 2007), l'injection restant stable.

Enfin, concernant les indicateurs de détournement des benzodiazépines, le flunitrazépam reste toujours la benzodiazépine avec les indicateurs des plus élevés.

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 2008.**

## **Références de publications :**

Micallef J, Moracchini C., Frauger E. et le réseau des CEIPs. Consommation de cannabis en France : bilan de l'enquête nationale OPPIDUM. Cannabis use in France: OPPIDUM national study results. Lettre du pharmacologue. 2009, 23 (3)

S. Nordmann, E. Frauger, V. Orleans, X. Thirion, J. Micallef et le réseau des CEIP. Comparaison des Consommations de Méthadone et de Buprénorphine Haut Dosage (BHD) en 2007 à partir des Données de l'Enquête OPPIDUM. Courrier des addictions. Dec 2009

Frauger E., Thirion X., Micallef J. et le réseau des CEIPs. Le programme OPPIDUM déjà 20 ans d'expérience!. OPPIDUM program : already twenty years of experience !. Lettre du pharmacologue. 2009, 23 (4)

V. Pauly , E. Frauger , F. Rouby, S. Sirere, S. Monier, C. Paulet, J. Micallef, X. Thirion. Evaluation des conduites addictives chez les personnes entrant en milieu pénitentiaire à partir du Programme OPPIDUM du réseau des Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP). Encephale. (Sous Press)

E. Frauger, C. Vigneau, V. Orléans, X. Thirion, P. Jolliet, J. Micallef. La consommation de cannabis chez les sujets présentant un abus, une pharmacodépendance ou sous traitement de substitution de la dépendance aux opiacés : Données OPPIDUM 2006 et principales tendances depuis 2004 du réseau des Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP). Thérapie 2008 Mar-Apr;63(2):119-27.

Modelon H, Frauger E, Laurenceau D, Mallaret M, Thirion X, Micallef J. Abus et dépendances aux produits psychoactifs : étude de consommations à travers l'enquête OPPIDUM 2004 du réseau des CEIP. Thérapie (review).

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. Related Articles, Links 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, Djeddar S, Sanmarco JL, Lagier G. Related Articles, Links 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, Djeddar S, Lambert H, Sanmarco JL, Lagier G. Related Articles, Links 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. Related Articles, Links [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.