

Rencontres régionales annuelles CEIP-Addictovigilance PACA

Bienvenue !

9èmes
Rencontres régionales annuelles
CEIP-Addictovigilance PACA Corse

Vendredi 3 décembre 2021

Centre d'Évaluation et d'Information
sur la Pharmacodépendance- Addictovigilance PACA Corse
254 rue Saint-Thérèse, 13 880 Marseille Cedex 9
Tel. : 04.91.38.42.37 addictovigilance@ap-hm.fr addictovigilance.fr

Joëlle MICALLEF
Médecin pharmacologue,
Directrice du CEIP-
Addictovigilance PACA Corse

Le CEIP-Addictovigilance PACA Corse

Le CEIP-Addictovigilance PACA-Corse est l'un des 13 centres du réseau français d'addictovigilance créé en 1990 par l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM).

Les professionnels du réseau d'addictovigilance sont des experts pharmacologiques, spécialistes de l'évaluation de l'abus et de pharmacodépendance aux substances psychoactives, médicamenteuses ou pas (hors tabac et alcool).

Ce sont surtout des « lanceurs » d'alerte au sens où leur fonction première consiste en la veille et l'alerte sanitaires. En apportant leur expertise aux autorités locales, régionales, nationales, ils participent à une activité de santé publique.

Pluridisciplinaires avec une approche multidimensionnelle, les CEIP-Addictovigilance occupent une place majeure dans la circulation de l'information et la formation.

Rencontres régionales annuelles, CEIP-Addictovigilance PACA Corse

Rencontres régionales annuelles CEIP-Addictovigilance PACA

Le programme

<p>10h Ouverture des 9^{èmes} rencontres régionales annuelles Joëlle MICALLEF, médecin pharmacologue, directrice du CEIP-Addictovigilance PACA Corse</p> <p>10h30 à 10h50 Protocole d'alerte État des lieux des dommages neurologiques et complications thromboemboliques Michel SPADARI, médecin, CEIP-Addictovigilance PACA Corse</p> <p>10h50 à 10h55 Contactes d'intoxications aux cannabinoïdes de synthèse Dr Le « leuch magique » et « Pilsa Ton Océane » Estimote FOCARDI, pharmacienne, CEIP-Addictovigilance PACA Corse</p> <p>10h55 à 11h05 Médicaments psychotropes Ce qu'il faut savoir sur les risques, en quoi ils engagent les prescripteurs Maguy LAFRÈRE-MESTRE, médecin pharmacologue au CEIP-Addictovigilance de Toulouse avec les contributeurs de Van HADAM (Toulouse), Rodolphe MAUVA (BOURGOGNE (Nancy)), Valérie GIBELIN (Nancy) et Corinne FROST (Toulouse)</p> <p>11h10 à 11h30 Projet POP - Prévention et réduction des risques de dépendance aux opioïdes Grand angle sur le diffusion actuelle de naloxone Salim MEZMACH, pharmacien, chef de projet POP</p> <p>11h30 à 11h40 Échanges avec les participants</p>	<p>9èmes Rencontres régionales annuelles du CEIP-Addictovigilance PACA Corse</p> <p>Vendredi 3 décembre 2021 10h à 12h</p>
--	---

Rencontres régionales annuelles CEIP-Addictovigilance PACA

Protoxyde d'azote

État des lieux des dommages neurologiques et complications thromboemboliques

Michel SPADARI, médecin, CEIP-Addictovigilance PACA Corse

CAS CLINIQUE n°1

- H 22 ans
- Consulte aux urgences
- Pour :
 - troubles de la marche
 - troubles de l'équilibre
 - paresthésies au niveau des membres
- Début il y a quelques semaines
- Pas d'ATCD personnels ou familiaux en particulier Neuro

CAS CLINIQUE n°1

Examen neurologique :

- Mouvements anormaux au niveau des MS
- Signe de Romberg
- Réflexes plutôt vifs et symétriques
- Pas de Babinski
- Perception du diapason au niveau des hanches
- Reste de l'examen normal

PL normale

Biologie : anémie (Hb 9 g/dl) macrocytaire (VGM 115)
foie et rein : RAS
vit B12 = 185 pg/ml (N entre 200 et 500)
homocystéine = 60 µmol/l (N < 15)
bilan toxique urinaire négatif (opiacés, cannabis, cocaïne, amphétamines...)

CAS CLINIQUE n°1CAS CLINIQUE n°1

Diagnostic de Myélonéopathie

Réinterrogé en service de neurologie

Inhalation dans des soirées étudiantes de ballons gonflés
au N2O (10 à 20 ballons par soirées tous les WE depuis plusieurs mois)

- Traité par Vit B12 IM + Kiné
- Au bout de 3 semaines il marche avec déambulateur
- Récupération complète en 3 mois

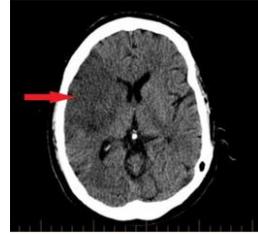
CAS CLINIQUE n°2

H 32 ans admis aux urgences pour
 - troubles de la conscience,
 - troubles de l'élocution et hémiparésie gauche
 + 2 crises convulsives traitées par BZD inj

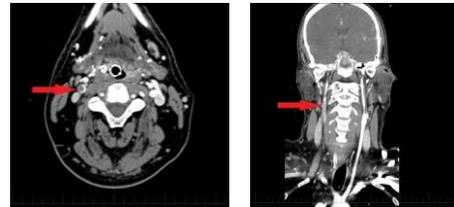
Intubé / ventilé avec passage en réa

Biologie : Hb 11.2 mg/dL avec VGM 105 fL (anémie macrocytaire)
 Vit B12 198 pg/ml, Homocystéine 253 µmol/l
 Bilan toxique urinaire négatif

CAS CLINIQUE N°2



CAS CLINIQUE N°2



04/2021 Rencontres régionales annuelles CEIP-Addictovigilance PACA

CAS CLINIQUE n°2

Traitement :

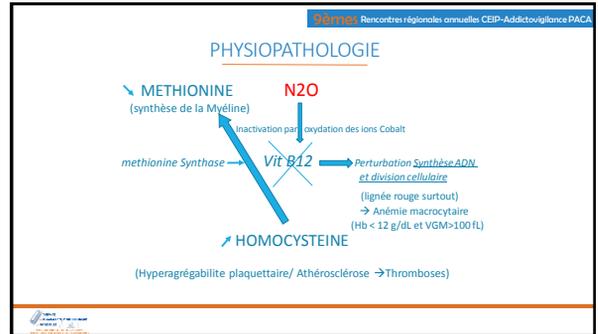
- Pas de thrombolyse car délai de 4h30 dépassé
- Aspirine + Statine
- Levetiracetam (KEPPRA)
- Extubé à J5 et RAD à J11

ATCD précisés :

- Notion de bipolarité
- Abus de N2O durant les 5 dernières années

M12 : persistance hémiparésie droite et légère dysarthrie

CEIP - Centre d'Expertise Interdisciplinaire en Addictologie
UMR 1136 - Addictovigilance PACA
UMR 1136 - Addictovigilance PACA



04/2021 Rencontres régionales annuelles CEIP-Addictovigilance PACA

PHARMACOLOGIE

- Mécanisme d'action non complètement élucidé
- Nombreux récepteurs impliqués :
 - récepteurs NMDA/Glutamate (inhibition)
 - récepteurs GABA (potentialisation)
 - opioïde μ (partiellement réversible par la naloxone)
 - récepteurs noradrénergiques
- Mais aussi dopamine, sérotonine ... (chez l'animal)

CEIP - Centre d'Expertise Interdisciplinaire en Addictologie
UMR 1136 - Addictovigilance PACA
UMR 1136 - Addictovigilance PACA

04/2021 Rencontres régionales annuelles CEIP-Addictovigilance PACA

EFFETS AIGUS

- Euphorie / rires incontrôlables
- Distorsion des perceptions (auditive, visuelle)
 - Effets recherchés (durée qq mn)
- Nausées, vomissements
- Céphalées, Vertiges
- Gelures du nez, lèvres, pharynx (fausse routes)
- Pneumothorax, Pneumomédiastin
- Asphyxie (si N2O pur) → Décès par Tr du Rythme / ACR

CEIP - Centre d'Expertise Interdisciplinaire en Addictologie
UMR 1136 - Addictovigilance PACA
UMR 1136 - Addictovigilance PACA

04/2021 Rencontres régionales annuelles CEIP-Addictovigilance PACA

USAGE RÉPÉTÉ

NEUROLOGIE

- Myélopathie, neuropathie périphérique,
- Myélonéuropathie
- Sclérose combinée de la moelle

- Troubles sensitifs
 - subjectifs : paresthésies, engourdissement
 - objectifs : dysesthésies
- Troubles moteurs, faiblesse musculaire MI et/ou MS, trouble de la marche
- Troubles de l'équilibre -> Signe de Romberg +
- ROT modifiés
- Signe de L'Hermitte

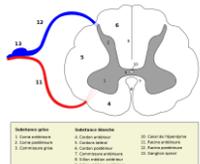
CEIP - Centre d'Expertise Interdisciplinaire
ADDICTOVIGILANCE - Réseau de Centres de Référence
ANSM - Agence Nationale de Sécurité Médicament et des Produits de Santé

04/2021 Rencontres régionales annuelles CEIP-Addictovigilance PACA

USAGE RÉPÉTÉ (2)

Sclérose combinée de la moelle (cordons postérieur et latéral)

- *syndrome cordonnal postérieur
 - Paresthésies
 - Sensibilité profonde (Diapason)
 - Signe de Romberg +
 - Signe de L'Hermitte +
- *Syndrome pyramidal
 - Troubles moteurs / Paraparésie ou Tétraparésie spastique
 - ROT perturbés
 - Signe de Babinski



Syndrôme postérieur	Syndrôme pyramidal
1. Lésion postérieure	1. Cordon latéral
2. Lésion postérieure	2. Cordon latéral
3. Lésion postérieure	3. Cordon latéral
4. Lésion postérieure	4. Cordon latéral
5. Lésion postérieure	5. Cordon latéral
6. Lésion postérieure	6. Cordon latéral
7. Lésion postérieure	7. Cordon latéral
8. Lésion postérieure	8. Cordon latéral

CEIP - Centre d'Expertise Interdisciplinaire
ADDICTOVIGILANCE - Réseau de Centres de Référence
ANSM - Agence Nationale de Sécurité Médicament et des Produits de Santé

04/2021 Rencontres régionales annuelles CEIP-Addictovigilance PACA

USAGE RÉPÉTÉ (3)

VASCULAIRE

- Thromboses veineuses, Embolie pulmonaire
- AVC

• Quelques cas dans le réseau

• Plusieurs articles dans la littérature

• Mécanisme : hyperhomocystéinémie responsable d'un état d'hypercoagulabilité

si > 20 $\mu\text{mol/l}$ → Risque vasculaire x 10

CEIP - Centre d'Expertise Interdisciplinaire
ADDICTOVIGILANCE - Réseau de Centres de Référence
ANSM - Agence Nationale de Sécurité Médicament et des Produits de Santé

04/2021 Rencontres régionales annuelles CEIP-Addictovigilance PACA

USAGE RÉPÉTÉ (4)

PSYCHIATRIE

- Troubles de l'humeur
- Délire

• Mécanisme ?

- Neurotransmetteurs ?
- Hypoxie cérébrale ... ?

CEIP - Centre d'Expertise Interdisciplinaire
ADDICTOVIGILANCE - Réseau de Centres de Référence
ANSM - Agence Nationale de Sécurité Médicament et des Produits de Santé

Diagnosis Rencontres régionales annuelles CEIP-Addictovigilance PACA

TRAITEMENT / PRONOSTIC

TRAITEMENT

- Arrêt de la consommation
- Injections Vit B12
- Anticoagulants si thrombose
- Kinésithérapie

d'après Massey et al / BMJ 2016
→ Environ 25% de guérison

Critères de bon pronostic

- Age < 50 ans
- Pas de signe de Romberg
- Pas de Babinski
- Lésions peu étendues à l'IRM



Diagnosis Rencontres régionales annuelles CEIP-Addictovigilance PACA

Etude de Tani et al – Frontiers of Neurology -2019

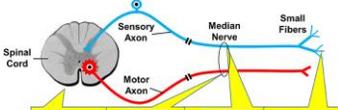
8 patients abuseurs de N2O
vs 6 patients déficitaires en Vit B12

- Interrogatoire
- Examen clinique + neuro
- Tests de conduction nerveuse (S et M)
- Tests de température
- IRM Moelle épinière



Diagnosis Rencontres régionales annuelles CEIP-Addictovigilance PACA

D'après Tani et al – Frontiers in Neurology 2019



	A. MRI T2 Hyperintensity	B. Motor Axon Dysfunction	C. Sensory Axon Dysfunction	D. Abnormal Thermal QST
N ₂ O Abuse	More Prevalent	More Prominent	Less Prominent	Similarly Affected
Vitamin B12 Deficiency	Less Prevalent	Less Prominent	More Prominent	Similarly Affected



Diagnosis Rencontres régionales annuelles CEIP-Addictovigilance PACA

SURVEILLANCE

1996 : 1ers cas marseillais d'usage festif avec cartouches destinées à la fabrication de chantilly.

Accalmie puis → Recrudescence ces dernières années d'un usage festif dans les soirées étudiantes → « Bar à Proto »




Quercy Rencontres régionales annuelles CEIP-Addictovigilance PACA

CLASSEMENT PARMIL LES AUTRES PRODUITS

France
 2^{ème} après le cannabis
 D'après l'étude *Ishare*, réalisée par le Centre d'Addictovigilance de Bordeaux entre 2015 et 2017 auprès de plus de 10000 étudiants de l'enseignement supérieur (âge moyen 21ans)

International (d'après LAN et al)
 USA : 4^{ème} produit dans les inhalants
 UK : 2^{ème} produit après le Cannabis

Quercy Rencontres régionales annuelles CEIP-Addictovigilance PACA

LÉGISLATION

UN PARADOXE

Gaz médical
 Liste 1 suivant une partie de la législation sur les stupéfiants : stockage sécurisé et déclaration des vols

Hors médical
 Vente libre /legal high → Grandes surfaces (cartouches) Internet (cartouches, bonbonnes)

Quercy Rencontres régionales annuelles CEIP-Addictovigilance PACA

CONCLUSION

Problème de Santé Publique

Effets graves neurologiques mais aussi vasculaires avec risques de séquelles
 Intérêt ++ de l'IRM pour les atteintes médullaires
 Déficit Vit B12 mais pas que (toxicité directe) → trt par Vit B12

Quercy Rencontres régionales annuelles CEIP-Addictovigilance PACA

Commissariat de l'Association Française des Centres d'Addictovigilance

DOCUMENTATION DES DÉPENDANCES SANCTIFÈRES DÉVIEILLÉES LIÉE À L'USAGE NON MÉDICAL DU PROTHÈSE
 F. ADDES, B. BÉGINNÉ
 14 novembre 2018

ALERTE de l'Association Française des Centres d'Addictovigilance en 2019

04/2021 Rencontres régionales annuelles CEIP-Addictovigilance PACA

Communiqué de l'ANSM / ANSES (16/11/21)

- cas d'abus / intoxications en 2020 (254 vs 47 en 2019)

Population jeune (M=21-22 ans) dont mineurs
Loi 1er juin 2021 interdisant désormais de vendre ou d'offrir du protoxyde d'azote à toute personne mineure

- Usages réguliers et ➤Quantités par prise (bonbonnes)

→ Pharmacodépendance

- Atteintes neurologiques (70% des cas)

ANSM - Agence nationale de sécurité sanitaire de la santé humaine
ANSES - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

04/2021 Rencontres régionales annuelles CEIP-Addictovigilance PACA




Vous avez connaissance de complications sanitaires liées à l'usage de substances psychoactives?
N'hésitez pas à contacter le Centre d'Addictovigilance PACA Corse au 04 91 38 42 37 ou par mail à addictovigilance.fr.

Centre d'Évaluation et d'Information
sur la Pharmacodépendance - Addictovigilance PACA Corse
264 rue Saint-Pierre, 13 385 Marseille Cedex 5
Tel: 04.91.38.42.37 addictovigilance@pap-hm.fr addictovigilance.fr

ANSM - Agence nationale de sécurité sanitaire de la santé humaine
ANSES - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

04/2021 Rencontres régionales annuelles CEIP-Addictovigilance PACA

Contextes d'intoxications aux cannabinoïdes de synthèse

De la « beuh » magique » au « Pète Ton Crâne »

Liselotte POCHARD, pharmacienne,
CEIP-Addictovigilance PACA Corse

ANSM - Agence nationale de sécurité sanitaire de la santé humaine
ANSES - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
Hôpitaux de Marseille
AP-HM
Inserm
Aix-Marseille Université

Effets inhabituels chez des consommateurs de cannabis en région PACA

4 septembre 2020

Signalement de vertiges, tremblements, sueurs, nausées et vomissements par 5 consommateurs expérimentés de cannabis

-achat herbé auprès de dealers (snapchat + livraison par drive)
→ Analyse SINTES*

4 septembre 2020

Signalement par gardien d'un collège : jeune présentant un malaise lié à la consommation d'une herbé d'aspect et d'odeur inhabituels

-pochon « beuh magique » à l'effigie du rappeur JUL retrouvé à côté
→ Analyse SINTES*

➡ Première alerte à l'ARS PACA

*Système Identification National des Toxiques et Substances de l'OFDT

ANSM - Agence nationale de sécurité sanitaire de la santé humaine
ANSES - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

fr.know-drugs.ch

ALERTE PRODUIT

Plusieurs séquences de cannabis frelatées

DES CANNABIS FRELATÉS EN CIRCULATION EN FRANCE
 Des consommateurs ont signalé la présence de cannabis frelatés dans le sud-ouest de la France. Les analyses effectuées ont permis d'identifier les produits frelatés et de les retirer de la circulation.

DES CAS D'EFFETS SEVERES EN COURS
 Les consommateurs ont signalé des effets secondaires graves tels que des vomissements, des vertiges, des nausées et des troubles de la vision.

DES EFFETS SEVERES OBSERVES
 Les consommateurs ont signalé des effets secondaires graves tels que des vomissements, des vertiges, des nausées et des troubles de la vision.

Alerte: Cannab. 07.07.2020
 Alerte: Cannab. 24.07.2020
 Alerte: Cannab. 23.07.2020
 Alerte: Cannab. 16.07.2020

POCHON BIL BEURN BINGOU

RENCONTRES REGIONALES ANNUELLES CEIP-ADDICTOLOGIE PACA CORSE

RENCONTRES REGIONALES ANNUELLES CEIP-ADDICTOLOGIE PACA

Effets inhabituels chez des consommateurs de cannabis en région PACA

4 septembre 2020
 Signalement de vertiges, tremblements, sueurs, nausées et vomissements par 5 consommateurs expérimentés de cannabis
 • achat herbe auprès de dealers (snapchat + livraison par drive)
 → Analyse SINTES*

4 septembre 2020
 Signalement par gardien d'un collège : jeune présentant un malaise lié à la consommation d'une herbe d'aspect et d'odeur inhabituels
 • pochon « beuh magique » retrouvé à côté
 → Analyse SINTES

15 octobre 2020
 Signalement de délire, violence, déconnection de la réalité, fièvre, nausées, sevrage +++ par 2 consommateurs expérimentés de cannabis
 • achat herbe auprès d'un nouveau dealer
 → Analyse par labo de toxicologie pharmacocinétique de la Timone

*Système Identification National des Toxiques et Substances de l'OFDT

RENCONTRES REGIONALES ANNUELLES CEIP-ADDICTOLOGIE PACA

Résultats des analyses toxicologiques

CBD 3% (cannabidiol)

CBD (non quantifié)
MDMB-4en-PINACA (non quantifié)

Delta9-THC 1%
CBD 1%
MDMB-4en-PINACA (non quantifié)

RENCONTRES REGIONALES ANNUELLES CEIP-ADDICTOLOGIE PACA

Alerte Agence régionale de santé PACA (ARS)

Information- alerte relative aux cannabinoïdes de synthèse et risques pour les usagers

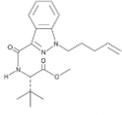
Octobre 2020

Message à destination des médecins addictologues et personnels des CSAPA, CAARUD et autres structures spécialisées dans l'accueil, la prise en charge des usagers, les établissements de santé en particulier les services d'Urgences, Services de Réanimation, SAMU, les médecins, et des établissements scolaires du secondaire (collèges et lycées).

1. Le CEIP Addictologie PACA Corse a été alerté par la circulation en région PACA d'herbe vendue pour du cannabis ne contenant finalement que du cannabidiol (CBD) et un cannabinoïde de synthèse (MDMB-4en-PINACA), dont la puissance pharmacologique expose à des risques pour la santé.

MDMB-4en-PINACA

- Identification pour la 1^{ère} fois en Europe en 2018
- Plusieurs décès en UE et dans le monde
- Liste II de la convention sur les substances psychotropes de 1971 en mars 2018 sur avis de l'Organisation mondiale de la santé (OMS).
- Puissant agoniste complet récepteur CB1 (delta-9-THC agoniste partiel)



MDMB-4en-PINACA

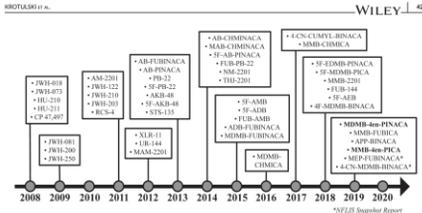


FIGURE 1 Emergence of new synthetic cannabinoids in the United States by year, according to data available from the Drug Enforcement Administration (DEA)

Krotulski et al. 2021

MDMB-4en-PINACA

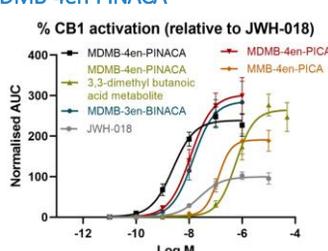


FIGURE 3 Concentration-dependent interaction of CB1 with β -arrestin 2 upon stimulation with the pent-4en and but-3en synthetic cannabinoids. Data are given as mean receptor activation \pm standard error of mean (SEM) ($n = 3$), normalized to the E_{max} of JWH-018 ($\rightarrow 100\%$) [Colour figure can be viewed at [wileyonlinelibrary.com](https://onlinelibrary.wiley.com)]

Krotulski et al. 2021

International Journal of Drug Policy

Short Report

Cannabis adulterated with the synthetic cannabinoid receptor agonist MDMB-4en-PINACA and the role of European drug checking services

Pieter E. Oomen¹, Dominique Scher¹, Karsten Tögel-Linn^{2,3}, Dean Arzmann^{4,5}, Sergio Chermakian⁶, Anton Laf^{7,8}, Aleksandra Kordas⁹, Carlos Pastor⁹, Ulmas Fortner¹⁰, Esteban Genes¹, Ramel P.J. Keating¹¹, Liliana Gallardo¹², Laura A. Smith-Rigter¹³, Flavia Mesquita¹⁴, Mireia Ventura¹⁵

Dans la littérature

[De Moraes et al., 2020]. Moreover, MDMB-4en-PINACA appears to readily give rise to negative effects, e.g. vomiting, paranoia, depersonalization, panic attacks, hallucinations, agitation, seizures, chest pains and arrhythmia (EMCDDA, 2020). Multiple non-fatal incidents involving MDMB-4en-PINACA have been described, with clinical features such as loss of consciousness, seizures, aggressive behaviour and cardiovascular symptoms. Fatal incidents have also been reported, yet in all cases other psychoactive drugs were detected in the body alongside MDMB-4en-PINACA (De Moraes et al., 2020; EMCDDA, 2020).

04/2021 Rencontres régionales annuelles CEIP-Addictovigilance PACA

Cannabis frelaté aux cannabinoïdes de synthèse (CS)

- Vendu pour du cannabis classique (herbe et plus rarement résine)
- Même odeur, aspect, goût, (prix?), toucher, parfois point de vente
- CS aspergés sur la plante
- Répartition inégale sur les feuilles
- CBD légal ou chanvre textile
- En général taux THC < 1%
- Non détectable par analyse standard
- Autres CS retrouvés : AB-PINACA

Centre de Recherche Public de Santé
Département de Santé Publique
Université de Provence

04/2021 Rencontres régionales annuelles CEIP-Addictovigilance PACA

Effets indésirables suite au vapotage de e-cigarette

Février 2021
BOUCHES DU RHONE

Petit groupe de lycéens pris en charge aux urgences pour malaise avec perte de connaissance + vomissements + tachycardie suite à vapotage de e-liquide vendu pour du THC

ANALYSES TOXICOLOGIQUES :
→ sang : négatif (absence de cannabinoïdes de synthèse)
→ e-liquide : présence MDMB-4en-PINACA

Centre de Recherche Public de Santé
Département de Santé Publique
Université de Provence

04/2021 Rencontres régionales annuelles CEIP-Addictovigilance PACA

Phénomène PTC « Pète ton crâne »

- Effets recherchés et a priori, connus des consommateurs.rice.s
- Adolescents+++ / Nord de la France +++
- K2, Buddah blue
- E-liquide : acheté directement sur internet, fabrication maison (recettes), donné, acheté dans la rue
- Passages aux urgences, hospitalisations



4F-MDMB-BINACA, MDMB-4en-PINACA, 5F-AKB-57, AMB-FUBINACA, 5F-MDMB-PICA, XLR-11

Centre de Recherche Public de Santé
Département de Santé Publique
Université de Provence

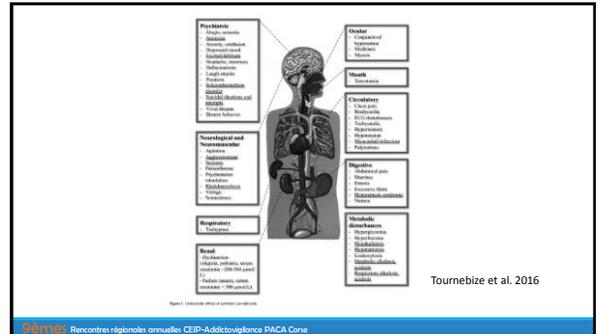
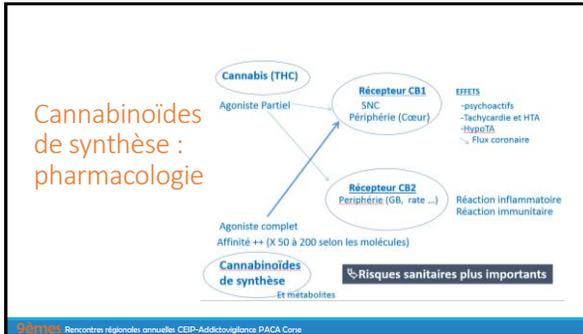
04/2021 Rencontres régionales annuelles CEIP-Addictovigilance PACA

Données d'addictovigilance : CS en UE et en France

- Circulation CS / « spice » (depuis 2004, essor en 2008) : CS sur support végétal neutre
- Consommation sous forme de **poudre** (cas clinique présenté aux rencontres d'Addictovigilance 2018) ou **e-liquid**
- Phénomène de la « chimique » à Mayotte et sur l'île de la Réunion : fabrication de cigarettes remplies avec du tabac (éventuellement de l'herbe de cannabis) imprégnée de cannabinoïdes de synthèse



Centre de Recherche Public de Santé
Département de Santé Publique
Université de Provence



Conclusion

Information des usager.e.s de cannabis, professionnels de santé (urgences +++), établissements scolaires

Travail en collaboration avec les toxicologues : détection et analyse des CS

Messages de Réduction des Risques

- ✓ Bien mixer l'herbe car distribution inégale
- ✓ Consommer une petite quantité puis attendre 15 minutes
- ✓ En cas d'effets indésirables ou suspects, faire analyser son produit (dispositif SINTES)
- ✓ Éviter de consommer seul

Vous avez connaissance de complications sanitaires liées à l'usage de substances psychoactives?
N'hésitez pas à contacter le Centre d'Addictovigilance PACA Corse : au 04 91 38 42 37 ou par mail à addictovigilance@ap-hm.fr.

RENTERS Rencontres régionales annuelles CEIP-Addictovigilance PACA Corse

Mésusage des gabapentinoïdes

Ce qu'en pensent les usagers, ce qu'en soupçonnent les prescripteurs?

Maryse LAPEYRE-MESTRE (CEIP-Addictovigilance Toulouse)
Camille PONTE (CEIP-Addictovigilance Toulouse)
Yan HAKIMI (CEIP-Addictovigilance Rodez)
Maeva BOURGEOIS et Valérie GIBAJA (CEIP-Addictovigilance Nancy)

Université de Toulouse
addictovigilance.fr
Hôpital de Toulouse

ORPHEE Rencontres régionales annuelles CEIP-Addictovigilance PACA

Abus et usage détourné de prégabaline : enquête auprès d'usagers

HAKIMI Yan
22 septembre 2021

Directrice de thèse :
Dr Camille Ponsé & Dr Pascale Hermande
Université de Toulouse







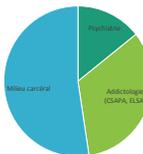
Enquête auprès de sujets mésuseurs de prégabaline suivis dans des structures de soins

Sélection de services de soins (Psychiatrie, Addictologie, milieu carcéral)

- Autorisation CNIL
- Recueil sur questionnaire anonyme pour tout patient présentant un mésusage de prégabaline
- Etude pilote menée sur 4 mois au CHU de Toulouse et CH Gérard Marchant

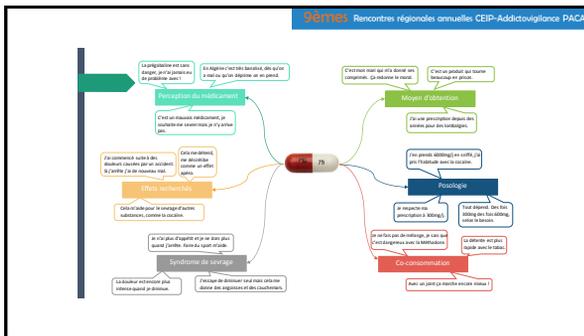
21 sujets mésuseurs de prégabaline identifiés

18 ♂, 20-30 ans
Doses journalières 600 mg











- Motivations d'usage retrouvées dans la littérature
- Effets recherchés : antalgie et anxiolyse (80%)/autres effets (67%)
 - Effet « apéro » : défoncé>énergie>hypnotique ou antidépresseur>sevrage cocaïne
 - Mais aussi effet « zombie »
- Mais manque d'information concernant les interactions entre la prégabaline et les opioïdes, notamment le risque de dépression respiratoire majeure
- Peu de tentatives de sevrage réalisées, absence de protocole, difficulté du sevrage
- Présence d'un fort potentiel d'abus (tolérance +++)




? Ce qu'en soupçonnent les prescripteurs

RENTERS Rencontres régionales annuelles CEIP-Addictovigilance PACA

USAGE ET MESUSAGE DES GABAPENTINOÏDES : CONNAISSANCES ET MODALITES DE PRESCRIPTION : ENQUETE AUPRES DES MEDICINS GENERALISTES DES REGIONS DE L'EST DE LA FRANCE

Thèse soutenue le 24.09.2021 par Maïva Bourgeois
Université de Nancy

Président du jury et
co-directeur de thèse :

M. Luc FERRARI

Directeur de thèse :

Mme Valérie GIBAJA-HENRION

Membres du jury :

Mme Maryse LAPEYRE-MESTRE

Mme Audrey GEORGE

M. Jérémie PY

RENTERS Rencontres régionales annuelles CEIP-Addictovigilance PACA

RENTERS Rencontres régionales annuelles CEIP-Addictovigilance PACA

Enquête auprès des médecins généralistes de la région Grand Est

Objectifs :

- Réaliser un état des lieux des connaissances des médecins généralistes concernant la classe médicamenteuse des gabapentinoïdes
- Évaluer les modalités de prescription des gabapentinoïdes
- Déterminer quelles sont les pathologies les plus couramment traitées par gabapentinoïdes en médecine de ville
- Identifier les potentiels risques liés aux interactions médicamenteuses dans le cadre de prescriptions médicamenteuses associées

Déclaration CNIL (conformité M8004)

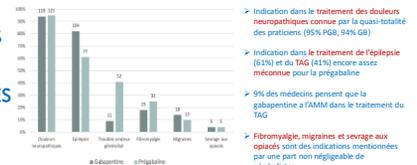
Envoi du questionnaire en ligne aux médecins généralistes des régions Grand Est et Bourgogne-Franche-Comté via les URPS



- 7070 envois (pas de relance) 127 réponses – taux de réponse 1,8%
- 53% de femmes; âge moyen 46 ans

RENTERS Rencontres régionales annuelles CEIP-Addictovigilance PACA

CONNAISSANCES GÉNÉRALES SUR LES GABAPENTINOÏDES



Indications de l'AMM des gabapentinoïdes selon les médicaments

- Prescriptions essentiellement dans le traitement des douleurs neuropathiques
- Peu d'utilisation dans le traitement de l'épilepsie ou du TAG
- Utilisations hors AMM : Fibromyalgie, sevrage aux opiacés, SSM, migraines

Dose recommandée gabapentine (300-3600mg) respectée par l'ensemble des médecins
Dose recommandée prégabaline (150-600mg) dépassée pour 2% des praticiens

CONNAISSANCES GÉNÉRALES SUR LES GABAPENTINOÏDES

Effets psychoactifs des gabapentinoïdes d'après les médecins généralistes

- Effets secondaires bien connus des praticiens
- Euphorie, effets psychomoteurs et effets anticholinergiques moins connus

Phénomènes liés à la prise de gabapentinoïdes selon les médecins généralistes

- Misusages connus en partie des médecins
- Risque d'abus jugé supérieur pour la prégabaline (65%) par rapport à la gabapentine (29%)

- Prescriptions avec opioïdes faibles (2/3 avec tramadol)
- Prescriptions avec opioïdes forts (25% morphine, 20% oxycodone et fentanyl)
- Associations peu fréquentes avec buprénorphine ou méthadone (2%)
- Seul X des praticiens disent ne prescrire aucun de ces médicaments en association avec des gabapentinoïdes

ORPHEON Rencontres régionales annuelles CEIP-Addictovigilance PACA

INFORMATIONS DONNÉES AUX PATIENTS

Modalités d'initiation et d'arrêt du traitement et effets indésirables prévisibles évoqués par la plupart des médecins (86%)

Tolérance (64%) et efficacité (63%) mentionnés par un grand nombre de praticiens

Durée de traitement évoquée par la moitié des praticiens

Dépendance (37%) et interactions médicamenteuses (28%) traitées dans une moindre mesure

- 38% des médecins réalisent une évaluation des risques d'addiction en cours de traitement
- 34% le font en cas de demande d'augmentation de posologie
- 27% déclarent ne jamais évaluer ce risque
- 17% des praticiens font une évaluation à chaque visite

Informations données aux patients par les médecins généralistes lors de la prescription de gabapentinoïdes (n=125/127)

ORPHEON Rencontres régionales annuelles CEIP-Addictovigilance PACA

CONFRONTATION À TROUBLES DE L'USAGE

12% des praticiens ont été confrontés à une demande spontanée de prescription de gabapentinoïdes d'un patient inconnu (80% en milieu urbain)

Un médecin a eu connaissance d'une falsification d'ordonnance pour de la gabapentine, deux praticiens pour de la prégabaline

21% des généralistes (n=26) estiment avoir déjà eu un patient présentant des troubles de l'usage avec ces médicaments (46% en milieu urbain)

Un seul médecin a déjà réalisé une déclaration sur le portail de déclaration « Signalement-sante.gouv.fr »

62% des médecins ont été alertés par une demande d'augmentation de posologie

40% par une difficulté à arrêter ou un syndrome de sevrage

38% par des consultations rapprochées du patient

19% via l'historique de remboursement de la sécurité sociale

Signes permettant aux praticiens de détecter un trouble de l'usage aux gabapentinoïdes (n=26/127)

ORPHEON Rencontres régionales annuelles CEIP-Addictovigilance PACA

CONDITIONS DE PRÉSCRIPTION ET MODIFICATION DE LA RÉGLEMENTATION

Au moment de la diffusion du questionnaire (3 mars 2021), les 2/3 des médecins de l'étude n'avaient pas connaissance de l'arrêté concernant les modifications des conditions de prescription de la prégabaline publié le 24 février 2021

Motifs d'opposition évoqués :

- Contraintes administratives supplémentaires (42%)
- Diminution des traitements disponibles pour traiter les douleurs (14%)
- Atteinte à leur liberté de prescription (14%)
- Inefficacité de la mesure (9%)
- Surcharge de travail (7%)

Répartition des avis des médecins généralistes sur les modifications des conditions de prescription de la prégabaline (n=121/127)

ORPHEON Rencontres régionales annuelles CEIP-Addictovigilance PACA

Antidote : naloxone

Rencontres régionales annuelles CEIP-Addictovigilance PACA

Depuis 2016, des formes de naloxone prête à l'emploi utilisables par tous sont disponibles



NYXOID®
depuis septembre 2021

Traitement d'urgence des surdoses d'opioïdes

Voie d'administration	
Intranasale	Intramusculaire
14 ans	18 ans

Conditionnement

2 pulvérisateurs, 1 dose par pulvérisateur, 2 doses disponibles	1 seringue pré-remplie, 1 dose par production, 5 doses disponibles
---	--

Conditions de prescription

Prescription médicale obligatoire	Prescription médicale facultative
-----------------------------------	-----------------------------------



PRENOXAD®
depuis juin 2019

La diffusion de naloxone peut être améliorée en France

Parmi les consommateurs d'opioïdes en 2020, **46%** avaient connaissance de la naloxone et **1 personne sur 5** avait un kit à sa disposition

opipium

Le projet POP

Prévention et réduction des risques des surdoses liées aux opioïdes en région PACA

Rencontres régionales annuelles CEIP-Addictovigilance PACA

1

Améliorer les pratiques professionnelles au profit des patients/usagers

WP1
MEDICINS GENERALISTES

2

Augmenter la diffusion de la naloxone, l'antidote prêt à l'emploi

WP2
STRUCTURES DOULEUR

3

Sensibiliser les patients/usagers et leur entourage sur le risque de surdose

WP3
STRUCTURES ADDICTION

4

Renforcer le système de vigilance, d'alerte et de réponse

WP4
PATIENTS USAGERS

WP5
RESEAU SENTINELLE MULTIPLES PARTENAIRES

Objectifs

Cibles

Le projet POP

Work package 3 auprès des structures spécialisées dans la prise en charge des addictions

Rencontres régionales annuelles CEIP-Addictovigilance PACA

77 structures sollicitées

entretiens semi-directifs (n=21)
questionnaires téléphoniques (n=12)

Étape 1 : un état des lieux (juin-octobre 2021)

- Prise en charge et actions pour les personnes à risque de surdose
- Diffusion de naloxone (dispensation et/ou prescription)
- Identification des difficultés et des besoins

Étape 2 : diffusion de supports d'information (1^{er} trimestre 2022)

- Adaptés aux besoins exprimés
- Formes diverses (réunions, site internet, vidéos, plaquettes, guides...etc.)

Étape 3 : bilan et retour d'expérience (4^{ème} trimestre 2022)

- Évolution des pratiques
- Satisfaction et ajustement des supports d'information
- Diffusion large



Cartographie des structures spécialisées dans la prise en charge des addictions en région PACA

Le projet POP

Résultats WP3 (1/3)

Rencontres régionales annuelles CEIP-Addictovigilance PACA

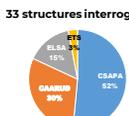
33 structures interrogées

Accueil et prise en charge des personnes consommatrices d'opioïdes

- Toutes prennent en charge des consommateurs/patients sous opioïdes
- Dépendance aux opioïdes antalgiques pour 30/33 structures
- Prise en charge multidisciplinaire individualisée
- Echelles standardisées pas utilisées en clinique (ex. ORT-POMI)

Perception des surdoses d'opioïdes par les professionnels

- Phénomène plutôt rare dans les files actives
- Hétérogénéité des définitions de surdose
- Importance des poly-consommations
- La prévention des surdoses reste une problématique centrale



En 2020

139 personnes consommatrices d'opioïdes en moy. (min-max 1-490)

12/33 structures ont eu connaissance d'une surdose

4 utilisations de naloxone dont 2 auto-administrations

Le projet POP
Résultats WP3 (2/3)

Rencontres régionales annuelles CEIP-Addictovigilance PACA

Stratégies de diffusion de la naloxone prête à l'emploi

- ✓ Raisons diverses de la non-dispensation/prescription
 - Contraintes réglementaires
 - File active non-concernée
- ✓ Préférence pour la dispensation sur site par rapport à la prescription
- ✓ Deux stratégies de proposition
 - Tout consommateur vs personnes à risque
 - Diversité des définitions de personne à risque
- ✓ Une proposition qui vient quasi-exclusivement des professionnels
- ✓ Pas de restrictions pour les personnes qui vivent seules ou dans la rue
- ✓ Information donnée lors de la dispensation variable
 - A minima : comment utiliser le kit
 - Durée : de quelques minutes à plus d'une heure

21/33 structures dispensent la naloxone

8 structures prescrivent la naloxone

19 kits distribués en moy. en 2020

CEIP - Addictovigilance PACA

Le projet POP
Résultats WP3 (3/3)

Rencontres régionales annuelles CEIP-Addictovigilance PACA

Défis et difficultés de la diffusion de naloxone

- ✓ Dispositif Prenoxad® : forme injectable, utilisation du dispositif, attente par certains d'une forme intranasale
- ✓ Refus de la part des patients et nécessité parfois d'une adhésion à l'idée de la naloxone
- ✓ Manque de formation des professionnels pour être à l'aise avec l'outil
- ✓ Question des personnes isolées et d'accès à l'entourage
- ✓ Mise en place dans le contexte carcéral
- ✓ Divers : manque de temps, péremption des kits, pas de forme pédiatrique, barrière de la langue

Besoins des professionnels et des patients

- ✓ Matériel éducatif (affiches, flyers, vidéos) à destination des professionnels et des patients
- ✓ Diversité des besoins entre professionnels de santé/médicosocial
- ✓ Mise en place d'ateliers de groupe avec les patients/usagers
- ✓ Kit de démonstration, simulation du geste
- ✓ Faire connaître la naloxone au-delà du milieu spécialisé
- ✓ Créer des liens avec les autres professionnels

CEIP - Addictovigilance PACA

Méthadone Tramadol Fentanyl Morphine
Codéine Buprénorphine Héroïne Oxycodone
Opium

Opioïdes

Kit naloxone

SAUVE LA VIE en cas de SURDOSE

La naloxone est disponible **ICI**

À SUIVRE : ETAPE 2

SUPPORTS D'INFORMATION À DESTINATION DES PROFESSIONNELS ET DES PATIENTS

CEIP - Addictovigilance
Prévention Opioides PACA

CEIP - Addictovigilance PACA

CEIP-ADDICTOVIGILANCE PACA CORSE Réseau Sentinelle Surdoses

RENCONTRES RÉGIONALES ANNUELLES CEIP-ADDICTOVIGILANCE PACA

MISE EN PLACE D'UN RÉSEAU SENTINELLE SUR LES SURDOSES EN RÉGION PACA

Si vous êtes intéressé n'hésitez pas à nous joindre

Centre d'évaluation et d'information sur la Pharmacodépendance - Addictovigilance PACA Corse
264 rue Saint-Pierre, 13 383 Marseille Cedex 5
Tel: 04-91-38-42-37 addictovigilancepop-trn.fr addictovigilance.fr

CEIP - Addictovigilance PACA

9èmes
Rencontres régionales annuelles
CEIP-Addictovigilance PACA Corse

Centre d'Évaluation et d'Information
sur la Pharmacodépendance- Addictovigilance PACA Corse
204 rue Saint-Pierre, 13 385 Marseille Cedex 9
Tel: 04.91.38.42.37 addictovigilance@ap-hm.fr addictovigilance.fr

