

10èmes

Rencontres régionales annuelles

CEIP-Addictovigilance PACA Corse





10èmes

WEBINAIRE - ZOOM

Rencontres régionales annuelles
CEIP-Addictovigilance PACA Corse

VENDREDI 2 DÉCEMBRE 2022

WEBINAIRE
DE 10h à 12h



LE PROGRAMME

10H Ouverture des 10èmes Rencontres régionales annuelles
Joëlle MICALLEF, médecin pharmacologue, directrice du CEIP-Addictovigilance PACA Corse

10H10 Cathinones : actualités et conséquences du ban Hollandais de la 3-MMC
10H30 Liselotte POCHARD, pharmacienne, CEIP-Addictovigilance PACA Corse

10H30 OPPIDUM (Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse) : les faits marquants en 2021
10H50 Clémence LACROIX, pharmacienne, CEIP-Addictovigilance PACA Corse

10H50 Addictovigilance : hommes - femmes tous égaux?
11H10 Maryse LAPEYRE-MESTRE, médecin pharmacologue au CEIP-Addictovigilance de Toulouse

11H10 PROJET POP (Prévention et réduction des risques des surdoses liées aux opioïdes) : prévention et prise en charge
11H30 Salim MEZAACHE, pharmacien, chef du projet POP, CEIP-Addictovigilance PACA Corse

11H30 Échanges avec les participants
12H

Webinaire gratuit et sur inscription

Copiez ce lien : https://univ-amu-fr.zoom.us/join/72wtf-mvT4HdUjg8DfEgYJR_181dix66

Pour nous contacter : 04.91.38.42.37 et addictovigilance@ap-hm.fr

10èmes Rencontres régionales annuelles CEIP-Addictovigilance PACA - 2022

Bienvenue 10èmes Rencontres régionales annuelles



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

LE RÉSEAU FRANÇAIS D'ADDICTOVIGILANCE

Les 13 Centres d'Addictovigilance : Bordeaux, Caen, Clermont-Ferrand, Grenoble, Lille, Lyon, Marseille, Montpellier, Nancy, Nantes, Paris, Poitiers et Toulouse

www.addictovigilance.fr

10èmes Rencontres régionales annuelles CEIP-Addictovigilance PACA - 2022

Cathinones : actualités et conséquences du *ban* Hollandais

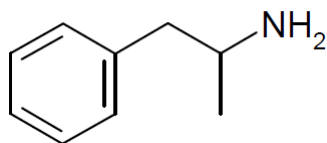
Liselotte Pochard

Centre d'Addictovigilance PACA Corse
Service de pharmacologie clinique, CHU de Marseille, AP-HM

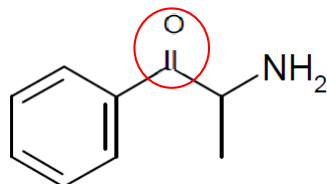
Le réseau Français d'Addictovigilance :
les 13 Centres d'addictovigilance de Bordeaux, Caen, Clermont-Ferrand, Grenoble, Lille, Lyon, Marseille, Montpellier, Nancy, Nantes, Paris, Poitiers et Toulouse

www.addictovigilance.fr

Cathinones : pharmacologie et effets

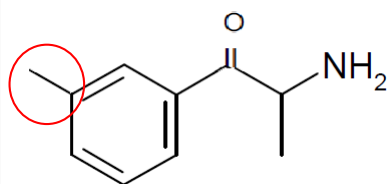


Amphétamine

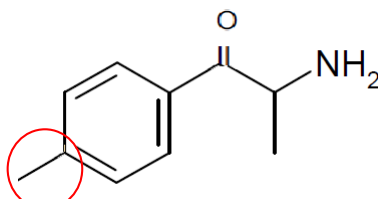


Cathinone

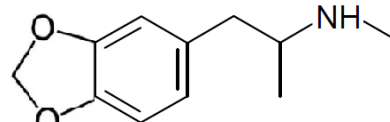
Catha Edulis –
feuille de khat



3-MMC



4-MMC / Méphédronne



MDMA



Classe chimique : Phénéthylamines

Cathinones : pharmacologie et effets

□ Effets recherchés

- Stimulant
- Entactogène
- Empathogène
- Tachypsychie
- Euphorisant
- Augmentation de l'appétence sexuelle
- augmentation des capacités au travail
- Bien-être

→ Durée des effets : 30 minutes - 7 heures
(selon la substance consommée et la voie
d'administration)

Voie ORALE (dont parachute) –
INTRAVEINEUSE – NASALE – ANALE (plug) –
inhalée

inhibition de la recapture de **dopamine**,
sérotonine, noradrénaline
par interaction au niveau des protéines de
transport

Ratio d'activité DAT/SERT élevé → haut potentiel d'abus et de dépendance, supérieur à celui de la cocaïne
(Watterson et al 2014, Luethi D et al, 2020)

Principaux sites internet
fournisseurs de 3-MMC
sont au Pays-Bas

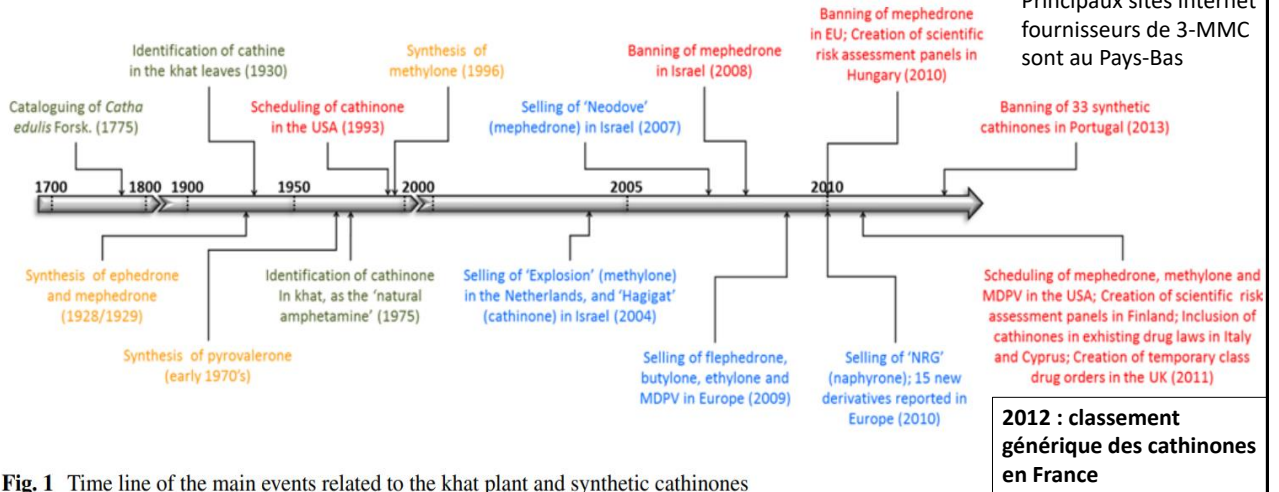


Fig. 1 Time line of the main events related to the khat plant and synthetic cathinones

Valente et al, 2013. Khat and synthetic cathinones: a review

Profil des usager.e.s – Contextes de consommation

- Contexte sexuel : Chemsex / Slam
 - Hommes HSH +++ (part importante > à 50 ans)
- S'étend à d'autres profils d'usager.e.s
 - Milieu festif (plutôt urbain, techno queer)
 - Consommateurs de NPS/psychonautes (avec consommation voie IV +++)
 - Quelques sujets jeunes (mineurs)
- Achat internet, cryptomarché, mais apparition de la 3-MMC sur le marché noir (usagers revendeurs principalement) : + accessible et moins cher que la cocaïne

Substances associées

GHB/GBL, cocaïne, cannabis, poppers, alcool, MDMA, métamphétamines, kétamine



Captures d'écran réalisées sur Facebook et illustrant la diffusion de la 3-MMC. Phénomènes émergents liés aux drogues Tendances récentes sur les usages de drogues à Paris en Île-de-France en 2020 (OFDT, novembre 2021)

TOUT COMPRENDRE - QU'EST-CE QUE LA 3-MMC, CETTE DROGUE PRÉSENTÉE COMME LA "NOUVELLE COCAÏNE"?

 Salomé Vincendon Le 02/09/2022 à 13:00

Paris

Qu'est-ce que la 3-MMC, la drogue de synthèse vendue comme la nouvelle cocaïne en moins cher ?

Proche de la cocaïne, mais beaucoup moins chère : la 3MMC fait des ravages dans les soirées parisiennes

Cette nouvelle drogue de synthèse à la mode connaît un engouement alarmant depuis le confinement. L'année dernière, elle a été à l'origine d'un tiers des overdoses en agglomération parisienne.

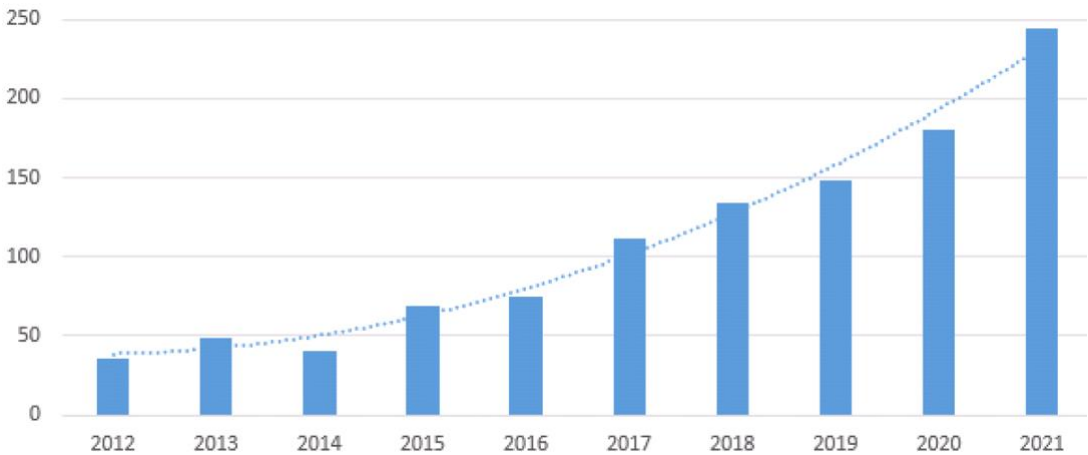
Qu'est-ce que la 3-MMC, cette drogue de synthèse très dangereuse surnommée la "nouvelle cocaïne"?

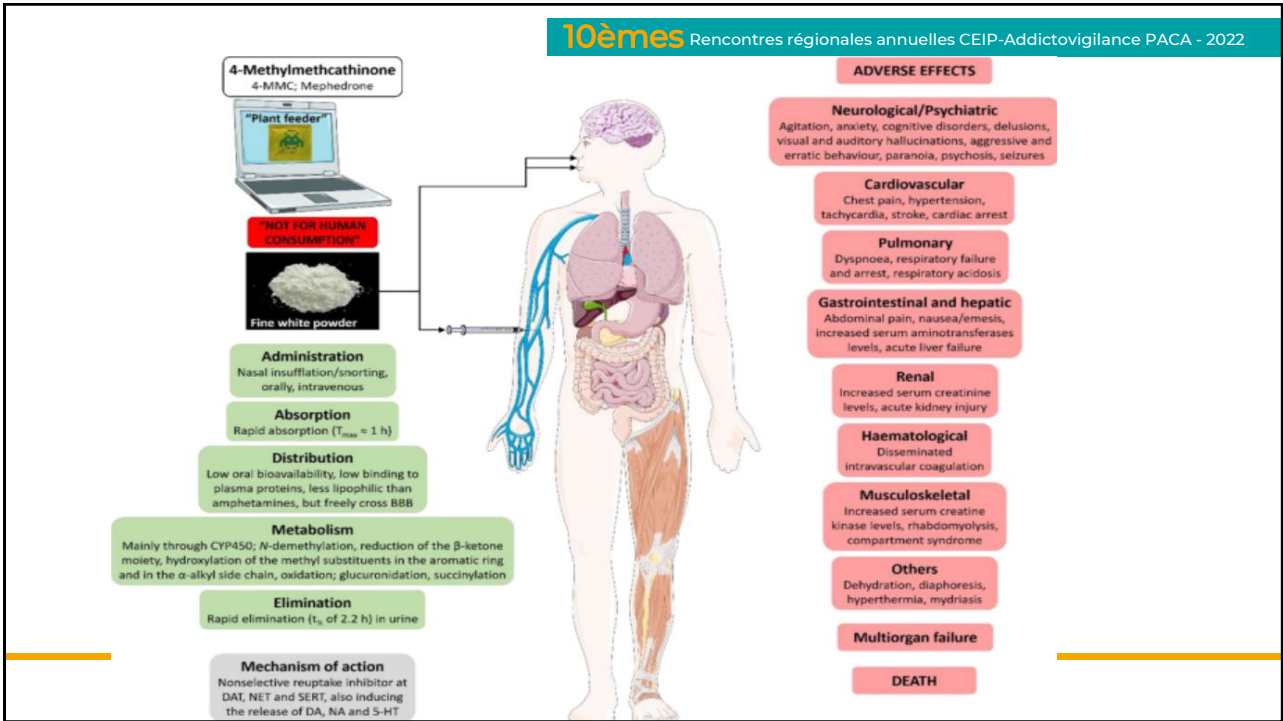
Un homme âgé de 42 ans est mort d'une overdose de 3-MMC, lundi 5 septembre, à Paris. Qu'est-ce que cette drogue en plein essor dans les milieux festifs et quelles inquiétudes suscite-t-elle ? L'essentiel de ce qu'il faut savoir.

Rédaction 07-09-22, 15:00 Dernière mise à jour: 07-09-22, 15:02

Quels risques et quelles complications ?

Evolution du nombre de déclaration d'effets indésirables « cathinones » (CEIP-Addictovigilance, données nationales)





ban de la 3-MMC en Hollande : novembre 2021

j'ai commandé 50 3MMC sur un site hollandais, arrivé dans la boîte aux lettres le lendemain. Effectivement il y avait un note qui parlait d'un ban pour fin septembre, 09 septembre 2021 du coup il font des promos a 20% (sans vouloir de pub).

Forum psychoactif.org

Et sur Le DW et autres ShopBot sur messagerie cryptée tu en as aussi pareil avec le retour de La méphédronne (4-MMC).

Oui, je confirme . retour de la 4-MMC vendu à la place de la 3-MMC via certains fournisseurs du DW.

28 octobre 2021

Oui , après avoir annoncé des dates , puis un report de ce Ban NL , amha pour déstabiliser les shops RC et les acheteurs.

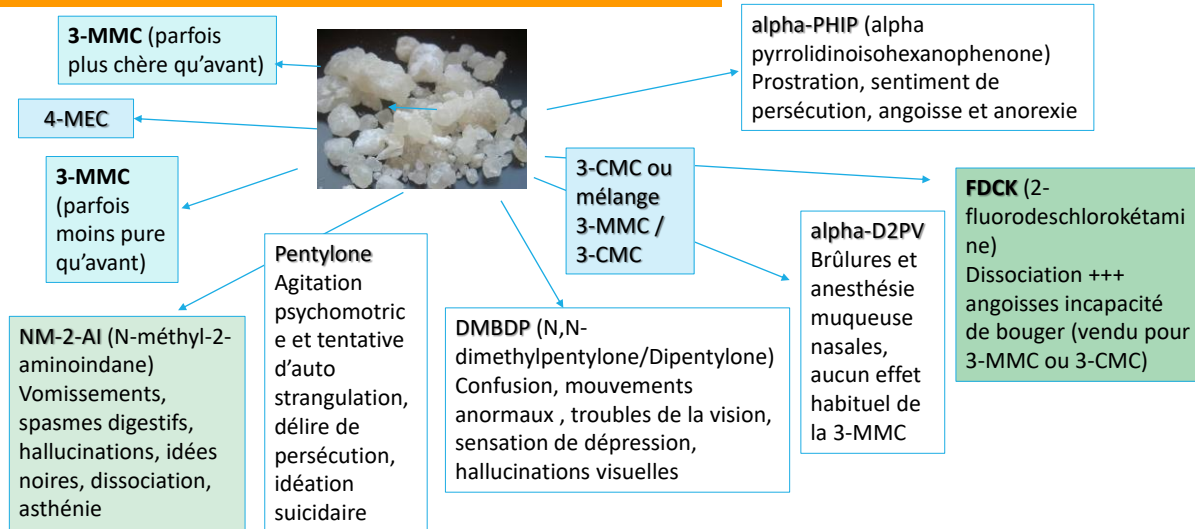
MALHEUREUSEMENT L'INTERDICTION EST ENTRÉE EN VIGUEUR LE 27 OCTOBRE DE MANIÈRE INATTENDUE ! Et pas seulement pour le 3-MMC

Google trends



13

Conséquences du ban Hollandais → Données nationales CEIP-Addictovigilance



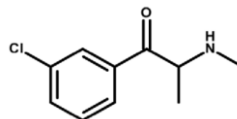
Analyses réalisées par SINTES ou laboratoire toxicologiques hospitaliers (liquides biologiques)

14

Focus 3-CMC (3-chlorométhylcathinone)

Effets moins forts
quantités
consommées plus
importantes,
injections répétées

produit est plus
corrosif (douleur
à l'injection)



Début des effets : 30-90 minutes
Durée 2-4 heures

distorsion des
perceptions

effets sont plus
courts avec une
moins bonne
efficacité sur la
sexualité que la 3-
MMC

veines qui
s'assèchent, sang
qui s'épaissit
jusqu'au bouchon.
Mains qui gonflent

gonflement des
points d'injections,
sensation
d'obstruction de la
veine



brûlures lors
du sniff

Focus 3-CMC (3-chlorométhylcathinone)

04 octobre 2022

Carawou32 a écrit

*la 3mmc impossible de trouver en Europe de certain site de rc vous
envoie de la 3cmc ce qui n'a rien avoir il la font passer pour de la lav
3mmc moi je les faite analyser et ce n'etait pas de la 3mmc*

OUI , tu as raisons mais , il y en a encore dispo en Europe

Mais on ne te diras pas lesquels, (Cf le CGU) enfin moi j'en connais plusieurs, où
c'est bien du 3-MMC j'en ai eu une quasi pure à 99% cette année jusqu'en mai ou
juin, d'autres 3 oscillent entre 35 et 89%. En pureté

Mais OuI il y a beaucoup de SCAMS de Shops qu'ils t'envoies pas du MMC mais 3-
CMC faut vérifier les Termes et conditions de ventes.

Mais aussi tester au minimum avec des ID-Test

6 janvier 2022

Bref je ne racheterais pas la 3CMC, surtout qu'entre temps ils ont remis en vente la
3MMC sauf que c'est envoyé d'Espagne et non plus des pays bas. (il se gavent grave
sur les prix d'ailleurs..)



Forum psychoactif.org

Conclusion – messages de Réduction des Risques

- Informer les usagers
- Commencer par consommer une petite quantité
- Attendre 2 heures après avoir consommé par voie orale (début des effets peut être retardé)
- Dispositifs d'analyse de drogues RDR / SINTES (si effets inhab)
- RDR CHEMSEX
- RDR NPS
- Jeunes consommateurs : repérer, adapter les message



!!! Conséquences des consommations sur le plan somatique, psychiatrique, addictologique et social

Déclarer les effets indésirables au CEIP-A permet d'avoir de l'info!!

Complications somatiques	Complications psychiatriques
• Générales : asthénie, fièvre, bouffées de chaleur, sueurs, sécheresse buccale, cauchemars, incurie • Infectieuses : VIH, VHB, VHC, infections sexuellement transmissibles • Complications de la pratique intraveineuse (slam) : abcès aux points d'injection au niveau des membres, dommages veineux, anomalies de la coagulation résultant de la toxicité du produit, de la cristallisation des produits lors de la dilution et des pratiques de rinçage • Neurologiques : céphalées, vertiges, tremblements, convulsions, confusion • Cardiovasculaires : tachycardie, hypertension artérielle, douleur thoracique, palpitations, dyspnée, myocardite • ORL : épistaxis, douleurs nasales ou oropharyngées, lésions de la cloison nasale, acouphènes, bruxisme • Digestives et hépatiques : douleurs abdominales, perte d'appétit, nausées, vomissements, insuffisance hépatique aiguë • Ophtalmologiques : flou visuel, mydriase, nystagmus • Génito-urinaires : troubles de la fonction érectile, anorgasmie, trouble de la libido • Rénales : hyponatrémie, hyperkaliémie, insuffisance rénale aiguë, rhabdomyolyse • Musculo-squelettiques : élévation des CPK, vasoconstriction périphérique	• anxiété • attaque de panique prolongée • état délirant aigu • hallucinations • paranoïa • insomnie • épisode dépressif • idées suicidaires • troubles cognitifs (mémoire, attention, concentration, prise de décision)

Enquête **OPPIDUM** 2021

Quels sont les principaux **faits marquants** ?

Clémence LACROIX, pharmacienne, CEIP-Addictovigilance PACA Corse

Clémence Lacroix, Elisabeth Jouve, Elisabeth Frauger, Joëlle Micallef

CEIP-Addictovigilance PACA Corse

Service de pharmacologie clinique, CHU de Marseille, AP-HM

Institut de Neurosciences des Systèmes - Inserm UMR1106 - Aix-Marseille Université

LE RÉSEAU FRANÇAIS D'ADDICTOVIGILANCE

Les 13 Centres d'Addictovigilance : Bordeaux, Caen, Clermont-Ferrand, Grenoble, Lille, Lyon, Marseille, Montpellier, Nancy, Nantes, Paris, Poitiers et Toulouse

www.addictovigilance.fr

OPPIDUM quésaco ?

- ① Décrire les modalités de consommation et d'obtention des **substances psychoactives** ;
- ② Mettre en évidence des **signaux**;
- ③ Au sein d'une **population spécifique** de sujets vus dans les structures spécialisées dans la prise en charge des addictions, présentant un abus ou sous MSO ;
- ④ Reposant sur des enquêtes transversales, nationales et multicentriques, menées chaque année au mois d'octobre

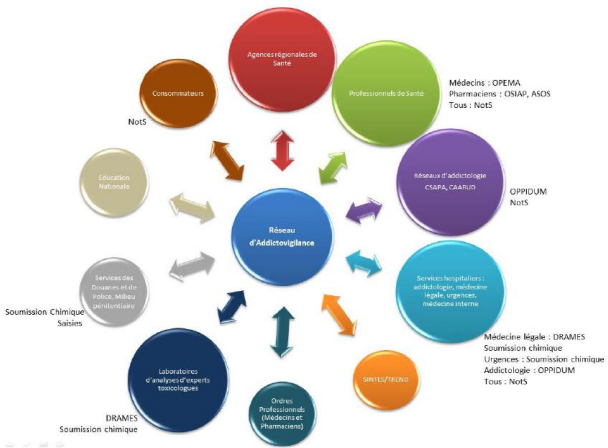


Fig. 1. Les partenaires du réseau des centres d'addictovigilance.
ASOS : antalgiques, stupéfiants et ordonnances sécurisées ; DRAMES : décès en relation avec l'abus de médicaments et de substances ; NotS : notification spontanée ; OPEMA : observation des pharmacodépendances en médecine ambulatoire ; OPPIDUM : observation des produits psychotropes illicites ou détournés de leur utilisation médicamenteuse ; OSIAP : ordonnances suspectes indicateur d'abus possible ; SINTES : système national d'identification des toxiques et substances ; TRENDS : tendances récentes et nouvelles drogues.

Une participation remarquable

Quelques chiffres

- ❑ **273** centres participants dont **24** en région PACA-Corse
- ❑ 66 départements couvrant les 13 régions de métropole + 3 régions d'Outre-mer
- ❑ **5 136** patients décrivant **10 401** modalités de consommations de substances psychoactives

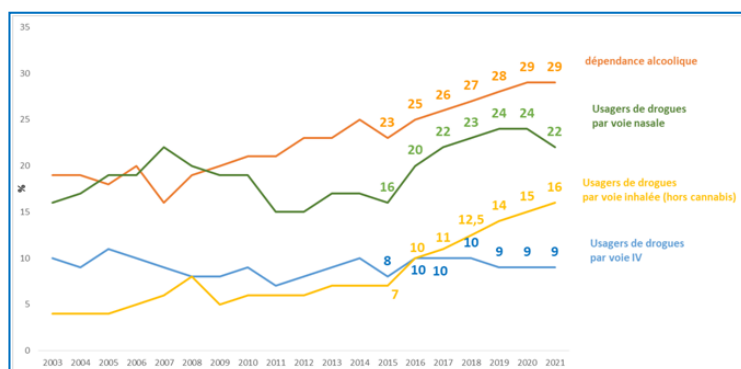
→ Depuis son démarrage en 1990, le programme rassemble les informations relatives à **107 330 sujets** et **218 379 modalités de consommation de produits**



21

Quel est le profil des sujets ?

- ❑ Age moyen : $40,6 \pm 10,4$ ans
- ❑ Sujets mineurs : 0,5% (n=24)
- ❑ Dépendance alcoolique : 29%
- ❑ Consommation par voie nasale : 22%
- ❑ Consommation par voie inhalée (hors cannabis) : 16%
- ❑ Consommation par voie IV : 9%



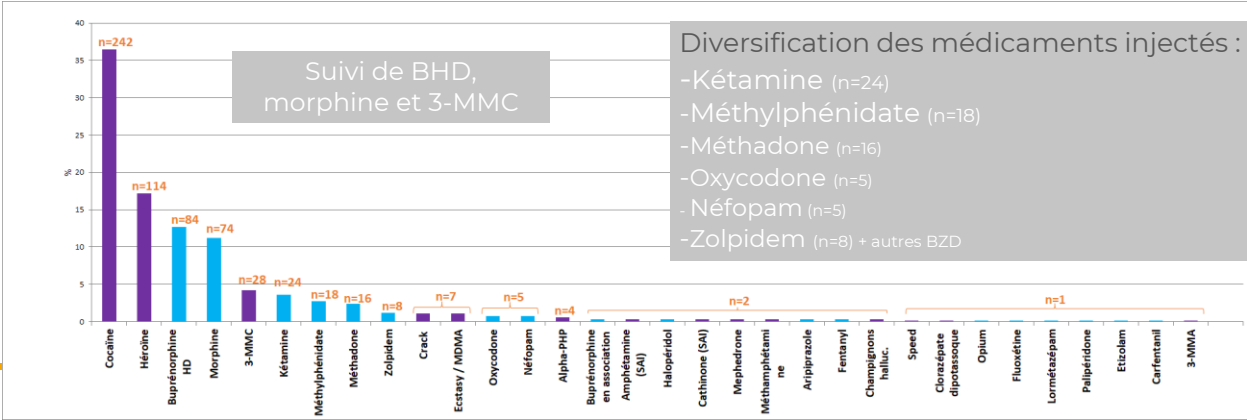
Quelles sont les principales substances sniffées et fumées ?

- 22% des sujets ont consommé des SPA par voie nasale
 - Principales SPA sniffées : cocaïne (45%), héroïne (35%)
 - 14% sont des médicaments (principalement buprénorphine et kétamine)
- 16% des sujets ont consommé des SPA par voie inhalée (hors cannabis)
 - Principales SPA inhalées : cocaïne (51%), crack (19%), héroïne (19%), CBD (6%)
 - 2% sont des médicaments (principalement buprénorphine)

Quelles sont les principales substances injectées ?

Répartition des SPA injectées (n=663) :
37% des SPA injectées sont des médicaments

2 fois plus d'injections de cocaïne que d'héroïne



Quelles données concernant les Médicaments de Substitution aux Opiacés (MSO) ?

72% des sujets sont **sous protocole**

- 70% méthadone
- 26% BHD
- 3% buprénorphine/naloxone
- 0,9% un autre protocole

1011 consommateurs de **BHD**

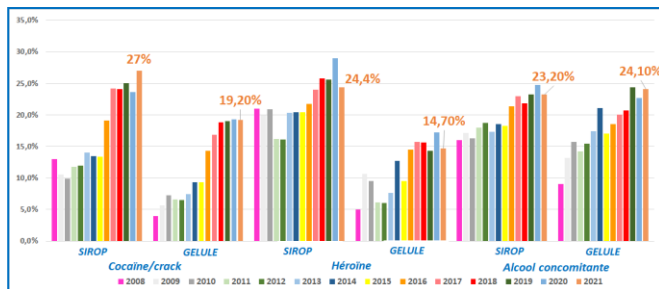
- 31% consomment un générique (GNR)
- 97% consomment la BHD sous protocole
- **Mésusage plus fréquent avec le princeps :**
 - ✓ Obtention illégale : Subutex® 12% ; GNR 8%
 - ✓ Voie IV : Subutex® 12% ; GNR 2%
 - ✓ Voie nasale : Subutex® 9% ; GNR 5%

2657 consommateurs de **méthadone**

- 62% consomment la forme gélule
- 2,5% consomment la méthadone hors protocole
- 10 sujets ont consommé la méthadone comme 1^{er} produit psychotrope ; 12 comme 1^{er} produit ayant entraîné une dépendance (en augmentation)

Méthadone : augmentation des indicateurs d'abus et détournement depuis plusieurs années

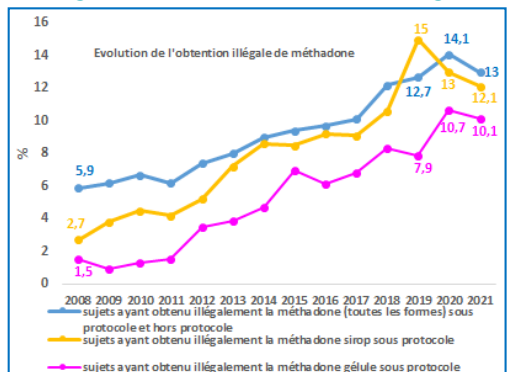
□ Augmentation des consommations associées



Augmentation du risque de trouble du rythme cardiaque

Augmentation du risque de dépression respiratoire

□ Augmentation de l'obtention illégale



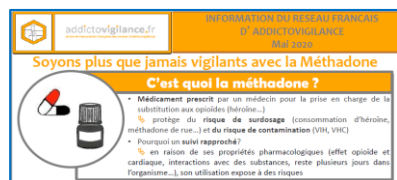


Focus méthadone

- ❑ Bloque les canaux potassiques HERG au niveau cardiaque, exposant à des allongements de l'intervalle QT
- ❑ Effet dose-dépendant pouvant conduire à des troubles graves du rythme cardiaque avec risque de torsades de pointes
- ❑ Souvent en raison d'une association avec d'autres médicaments ou substances qui allongement également le QT (cocaïne, certains antibiotiques, certains antidépresseurs, certains antihistaminiques, certains antipsychotiques...)

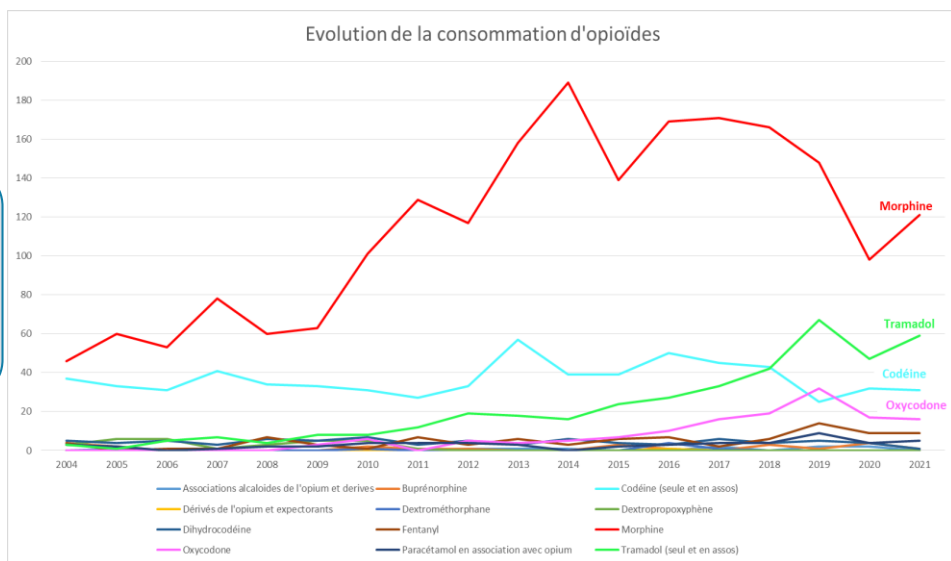


Cet effet cardiaque n'est pas réversible par la naloxone !



Quels sont les médicaments opioïdes les plus cités ?

4% des sujets sont consommateurs d'un antalgique opioïde

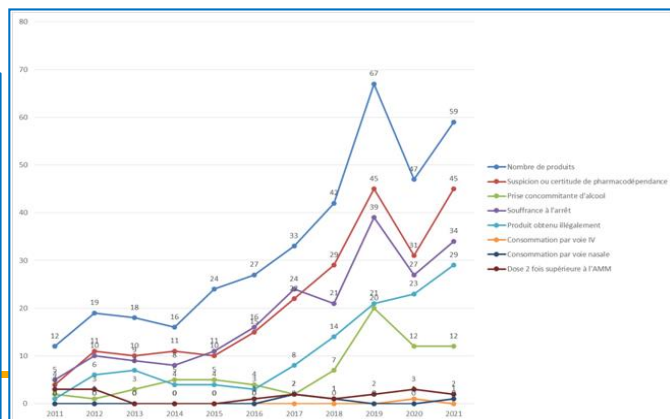
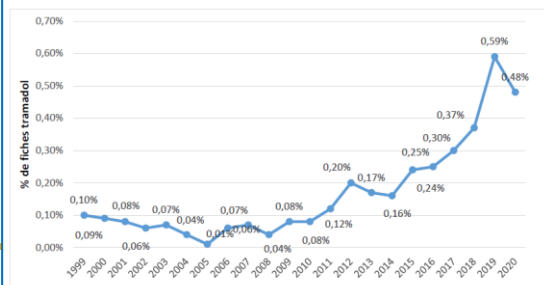


Indicateurs d'abus et de détournements du tramadol

Tramadol (n=59 (1,1%) vs n=47 (1%) en 2020 et 67 en 2019 (1,2%)):

- ❑ 1^{er} produit ayant entraîné une dépendance (n=54 vs 43 en 2020)
- ❑ Les indicateurs d'abus/dépendance :
 - 45 usages dans un contexte d'abus/dépendance, 34 souffrances à l'arrêt
 - 29 obtentions illégales
 - 12 prises concomitantes d'alcool
 - 1 prise par sniff

Figure 7 : Évolution de la part du tramadol dans le nombre total de fiches produits dans l'enquête OPPIDUM de 1999 à 2020



Diffusion de naloxone : en augmentation mais encore trop faible

Parmi les consommateurs d'opioïdes en 2021 (n=3910 sujets) :

- ❑ 57% des sujets ont connaissance de la mise à disposition des kits de naloxone auprès des usagers (vs 46% en 2020 et 37% en 2019)
- ❑ Uniquement 26% en ont à disposition (vs 20% et 13%)
- ❑ 4% en ont utilisé dans l'année (vs 4% et 3%)

addictovigilance.fr

Plaquelette rédigée par le centre d'addictovigilance de Marseille

INFORMATION DU RESEAU FRANCAIS D'ADDICTOVIGILANCE

DECEMBRE 2021

INTÉRÊT D'UNE DIFFUSION LARGE DE NALOXONE

POURQUOI DIFFUSER LA NALOXONE ?

- Les **OPIOIDES** sont impliqués dans la majorité des décès liés à l'abus de substances. *Source: OMS, 2018*
- Dans de nombreux cas, les surdoses d'opioïdes ont lieu en présence d'un **TÉMOIN**
- La **NALOXONE**, l'antidote spécifique aux opioïdes, est disponible sous formes nasale ou intramusculaire utilisables par tous. *Source: OMS, 2018*
- Parmi les consommateurs d'opioïdes, SEUL 1/5 avait de la naloxone à sa disposition. *(Source: OPPIDUM 2021)*

LES 3 SIGNES D'UNE SURDOSE AUX OPIOIDES

DÉPRESSION

Respiration faible ou arrêtée

TROUBLES DE LA CONSCIENCE

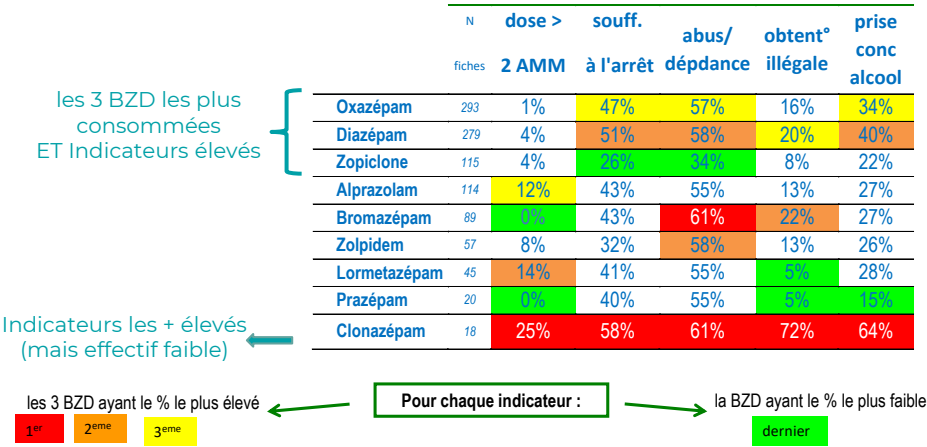
Inconscience

MYOSES (PUPILLES RÉTRECIES)

Myosis signe souvent associé par prise concomitante d'autres substances

Lézier et Angles Bleus

Qu'en est-il des benzodiazépines et apparentés ?



Et les autres médicaments ?

Prégabaline

(n=46 (0,9%) en 2021 vs 56 en 2020 (1,2%), 40 en 2019 (0,7%) et 15 en 2018 (0,3%)):

- 1er produit consommé et produit ayant entraîné une dépendance (n=12 en 2021 vs n=6 en 2020 et 2 en 2019)
- Plusieurs indicateurs d'abus et détournement

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

Lettre aux professionnels de santé

5 mai 2021

Nouvelles conditions de prescription et de délivrance des spécialités à base de prégabaline (Lyrica® et ses génériques)

Information destinée aux médecins généralistes, médecins en charge des Centres d'Évaluation et de Traitement de la Douleur (CETD), neurologues, psychiatres, anesthésistes, rhumatologues, oncologues, internistes (bureau et hospitaliers), incluant cliniques publiques et privées et les médecins exerçant en EHPAD, pharmaciens d'officine et hospitaliers (PHU).

Addictovigilance

Bureau de l'Observatoire des Addictions et de l'Addictovigilance

Service Addictovigilance de la Direction Régionale de l'Addiction de la PACA

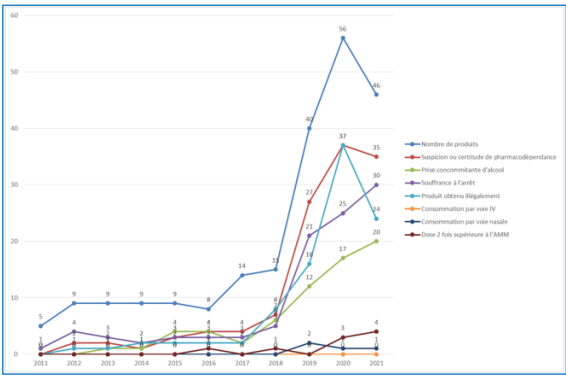
UNE CRISE DES GABAPENTINOÏDES ?

Le gabapentène (Lyrica®) est un médicament qui agit sur le système nerveux central. Il est utilisé pour traiter la douleur chronique, l'épilepsie et les troubles du sommeil. Cependant, il peut entraîner une dépendance et un abus, en particulier lorsqu'il est utilisé à long terme ou à haute dose.

Les données de l'Addictovigilance montrent une augmentation significative de la consommation de gabapentène en France, en particulier dans la région PACA. Cette augmentation est observée à la fois chez les adultes et les enfants, et est liée à une prise d'abus croissante.

Il est important de surveiller de près la consommation de gabapentène et de prendre des mesures pour prévenir les abus et la dépendance. Cela implique une éducation des professionnels de santé et du public, ainsi qu'une mise à jour des protocoles de prescription et de suivi.

Augmentation des indicateurs d'abus/détournement depuis plusieurs années



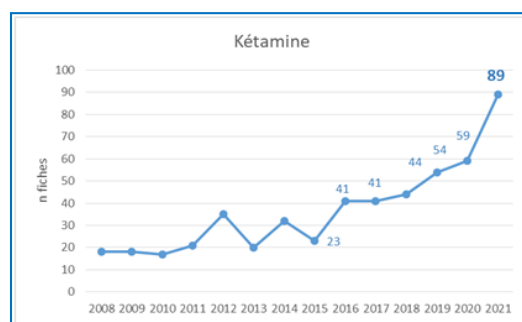
Et les autres médicaments ?

Augmentation des indicateurs d'abus/détournement depuis plusieurs années

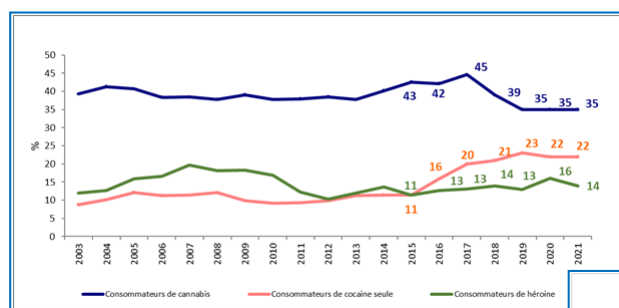
Kétamine

(n=89 (1,7%) vs 59 (1,2%) en 2020 et 54 en 2019 (1%)) :

- Augmentation du nb de consommateurs
- Augmentation des citations 1er produit ayant entraîné une dépendance
- Augmentation des indicateurs d'abus et détournement

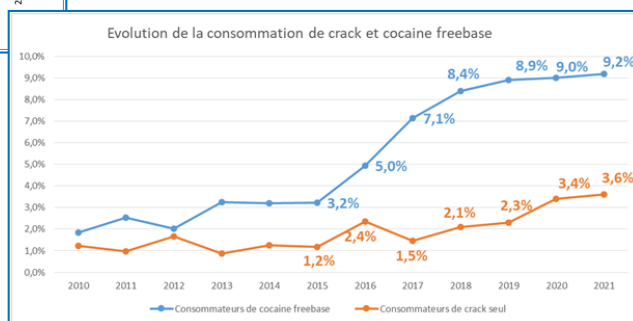


Quelles sont les SPA non médicamenteuses consommées ?



¹ Cocaïne hors crack mais inclus cocaïne freebase

Focus cocaïne freebase et crack



Cocaïne : niveaux les + hauts de consommation

Cocaïne*	22% des sujets (n=1134)
Prise quotidienne	22%
Voie IV	21%
Voie nasale	55%
Voie inhalée/freebase	42%
Prise concomitante d'alcool	46%
Dépendance	37%
Consommations associées	
Tabac	96%
Méthadone	54%
BHD	16%
Héroïne	10%
Cannabis	13%
Produits de synthèse (NPS, LSD, MDMA, amphétamine)	4%

- ❑ Niveau de consommation stable aux niveaux les plus hauts dans OPPIDUM (22%)
- ❑ Stabilisation aux niveaux les + hauts : freebase et > alcool concomitant
- ❑ 1/3 des sujets consomment dans un contexte de dépendance

* Cocaïne hors crack mais inclus cocaïne freebase



Focus cocaïne

Cocaïne + alcool = cocaéthylène

- ❑ Métabolite toxique
- ❑ ½ vie plus longue que la cocaïne
- ❑ Potentialisation des effets cardiovasculaires et neurologiques, ⬆ du risque de mort subite

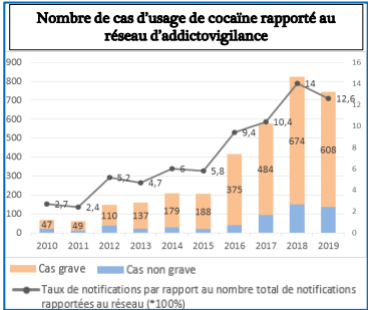
Addictovigilance

Cocaïne et alcool : un usage concomitant potentiellement dangereux
Docteur Camille Ponté, Docteur Maryse Lapeyre-Mestre

La cocaïne est la deuxième substance illicite la plus consommée en France après le cannabis. Parmi les consommations associées, l'alcool est le produit le plus souvent retrouvé et 90% des sujets dépendants à la cocaïne présentent un trouble d'usage de l'alcool. Ces deux substances sont très souvent consommées simultanément. Les motivations

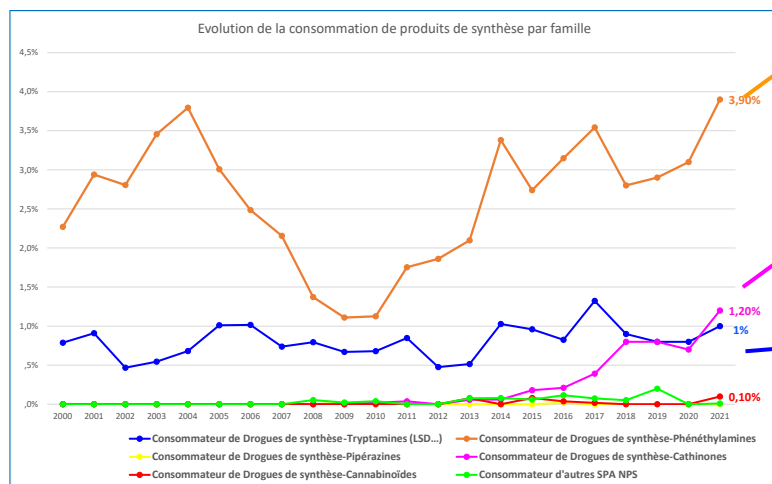
agissent en bloquant les transporteurs présynaptiques des monoamines et essentiellement celui de la dopamine. Il présente une toxicité cardiaque similaire à celle de la cocaïne (augmentation de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque) et serait un plus puissant bloqueur des canaux sodiques du myocarde pouvant entraîner des arythmies

Centre d'Addictovigilance Occitanie Est
Réseau des centres français d'Addictovigilance-ANSM
Cocaïne et Crack
(Crack = Cocaïne basée ou free base)
Mise à jour 2017-2019
Que Retenir?



Diversité des produits consommés

Drogues de synthèse : 193 sujets ont consommé au moins une drogue de synthèse dont 37 ont consommé au moins 1 NPS



145 Phénéthylamines :

Ecstasy/MDMA n=93
Amphétamine/speed n=41
Méthamphétamine n=5
Méthylamphétamine n=1
2C-B n=3
3-MMA n=1

60 cathinones :

3-MMC n=51
Cathinone SAI n=5
Méphédron n=4
Alpha-PHP n=4

51 Tryptamines :

LSD n=50
5-Meo-MIPT n=1

Diversité des produits consommés

Cannabidiol (CBD)

- ❑ Augmentation de sa consommation (n=60 en 2021 vs 17 en 2020, 12 en 2019, 11 en 2018 et 3 en 2017)
- ❑ 33 sujets le consomment quotidiennement (56%)
- ❑ 7 sujets déclarent une souffrance à l'arrêt
- ❑ 9 sujets consomment dans le cadre d'une dépendance
- ❑ 48% des consommateurs de CBD (n=29) sont également sous protocole méthadone (vs 40% en 2020)
- ❑ Parmi les produits associés :
 - Benzodiazépines (n=10), antipsychotiques (n=7), antidépresseurs (n=6), antalgiques opiacés (n=4) et kétamine (n=2).
 - 25% consomment également du cannabis, 7 de la cocaïne, 5 de l'héroïne et 3 des drogues de synthèse (LSD, chimique et 3-MMC)



Focus cannabidiol

- ❑ Action pleiotropique (sur récepteurs à la sérotonine (5HT1A), récepteurs à la dopamine D2, récepteurs GABA, canal TRP, systèmes glutamatergiques)
- ❑ Puissant inhibiteur enzymatique
- ❑ Pourvoyeur de nombreuses interactions médicamenteuses, notamment avec la méthadone

Clinically Significant Drug-Drug Interaction Between Methadone and Cannabidiol

Kevin Madden, MD, Kristianen Torres, MD, Eduardo Bruns, MD

The use of cannabidiol products in pediatric patients is becoming more frequent because of the increased ease of accessibility. This case report illustrates the potential for cannabidiol to interact with stable medication regimens. A 13-year-old girl with metastatic cancer and chronic pain presented with increased sleepiness and fatigue. She had been started on 7.5 mg of methadone by mouth twice daily 4 months earlier. Unbeknownst to her physicians, her parents had commenced her on cannabidiol and subsequently increased the dose leading up to her presentation, thinking it would result in tumor shrinkage. The initial serum methadone level was 271 ng/mL, which decreased to 125 ng/mL 14 days after discontinuing cannabidiol. The reduced serum methadone level coincided with improved sleepiness and fatigue. Cannabidiol inhibits CYP3A4 and CYP2C19, both of which are involved in the metabolism of methadone. Pediatricians should be aware of this potential interaction and inquire if their patients are receiving cannabidiol.

abstract

Department of Pediatric Neurobiology and Integrative Medicine, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, Texas

Dr Madden reviewed the relevant items in the medical record, drafted the initial manuscript, and reviewed and revised the manuscript. Dr Torres

Thérapie 17 (2022) 985–990

Disponible en ligne sur ScienceDirect www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France EM|consulte www.em-consulte.com

Thérapies

ELSEVIER

ADDICTOVIGILANCE

Pharmacologie du cannabidiol : points de vigilance, conséquences et risques chez l'homme

Pharmacology of cannabidiol: Red flags, consequences and risks in humans

Joëlle Micallef^{a,*}, Anne Batisse^b, Bruno Revol^c

n° 7, 15 janvier 2020

Addictovigilance

Bulletin de l'Association des Centres d'Addictovigilance

www.addictovigilance.fr

Articlé rédigé par les Centres d'Addictovigilance de Grenoble, Marseille, Paris

QUE (DÉ)VIEN(T) SAVOIR SUR LA PHARMACOLOGIE DU CANNABIDIOL ?

Messages clés

Les phytocannabinoïdes, et les cannabinoïdes de synthèse ont des effets très variés, allant d'une anxiolyse à un effet psychotrope, en passant par des effets pharmacologiques pour mieux définir les effets de chacun et leurs éventuelles interactions chez l'homme, à partir d'un cadre de large diffusion.

Le cannabidiol (CBD) est l'un des principes phytocannabinoïdes présents dans Cannabis sativa, avec le tétrahydrocannabinol (THC).

Le CBD a une action pleiotropique notamment sur les récepteurs à la sérotonine, à la dopamine et par conséquent sur les effets sur les récepteurs aux cannabinoïdes CB1 et CB2.

Le fait de son effet inhibiteur sur différents cytochromes hépatiques, les interactions du CBD avec des médicaments peuvent induire des effets indésirables graves.

Le potentiel addictogène du CBD n'est pas suffisamment évalué pour pouvoir assurer tout risque, notamment de potentialisation d'addiction à d'autres substances.

Merci pour votre attention !

Et votre participation à
OPPIDUM

Projet POP : prévention et prise en charge

(Prévention et réduction des risques des surdoses liées aux opioïdes)

Salim MEZAACHE, Nathalie FREDON, Franck TURLURE, Liselotte POCHARD, Joëlle MICALLEF, Elisabeth FRAUGER

CEIP-Addictovigilance PACA Corse

salim.mezaache@ap-hm.fr

10èmes Rencontres régionales annuelles CEIP-Addictovigilance PACA - 2022

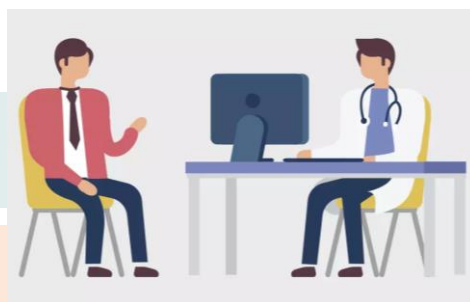
Cas clinique

Homme de 42 ans consulte un addictologue

- Antécédents**
- ▲ Cancer du poumon diagnostiqué il y a 4 ans
 - ▲ Tabac (10 cig/j) et cannabis occasionnel
 - ▲ Traitement en cours : venlafaxine (Effexor®)

Histoire de la maladie

- ▲ Traitement du cancer aujourd'hui en rémission
- ▲ Initiation de fentanyl transmuqueux (Abstral®) par l'oncologue
- ▲ Au départ 100 µg puis augmentation progressive
- ▲ Relais des prescriptions par le médecin généraliste
- ▲ Actuellement : 15 à 20 prises par jour de comprimés dosés à 800mg
- ▲ En consultation : craving important



Quels enseignements



- 1

Recherche des facteurs de risque de mésusage/trouble de l'usage
 - ▲ Homme, jeune, antécédents d'abus de substances, comorbidités psychiatriques
 - ▲ Propriétés pharmacologiques du fentanyl transmuqueux : action courte et puissante
 - ▲ Ici mésusage car à associer avec un traitement de fond
- 2

Réévaluations régulières en cours de traitement
 - ▲ Indication du traitement ? Douleur toujours présente ?
 - ▲ Recherche d'un mésusage ou trouble de l'usage
- 3

Notification du cas
 - ▲ Au CEIP-Addictovigilance par téléphone au 04 91 38 42 37 ou par mail à addictovigilance@ap-hm.fr
 - ▲ Possibilité de demande d'avis d'addictovigilance auprès des pharmacologues

Les échelles de repérage

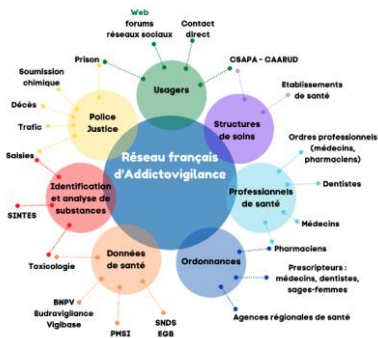
Opioid Risk Tool (ORT) Avant toute prescription d'opioïde		
Outil permettant la catégorisation rapide d'un patient en niveau de risque de développement ultérieur d'un mésusage au moment de l'initiation du traitement antalgique		
	Score si femme	Score si homme
Antécédents familiaux de troubles d'usage de substance(s)		
Alcool	1	3
Drogues illicites	2	3
Médicaments prescrits	4	4
Antécédents personnels de troubles d'usage de substance(s)		
Alcool	3	3
Drogues illicites	4	4
Médicaments prescrits	5	5
Age entre 16 - 45 ans	1	1
Antécédent d'abus sexuel dans l'enfance	3	-
Trouble psychique		
TDAH, TOC, trouble bipolaire ou schizophrénie	2	2
Troubles dépressifs	1	1
TDAH : trouble déficit de l'attention/hyperactivité. TOC : trouble obsessionnel compulsif		
Score total		
Catégorie de risque de mésusage en fonction du score total		
0-3 : risque faible • 4-7 : risque modéré • > ou = 8 : risque élevé		

Prescription Opioid Misuse Index (POMI) Avant un renouvellement		
	OUI	NON
Avez-vous déjà pris ce/ces médicament(s) anti-douleur en quantité PLUS importante, c'est à dire une quantité plus élevée que celle qui vous a été prescrite?	☐	☐
Avez-vous déjà pris ce/ces médicament(s) anti-douleur plus SOUVENT que prescrit(s) sur votre ordonnance, c'est-à-dire de réduire le délai entre deux prises?	☐	☐
Avez-vous déjà eu besoin de faire renouveler votre ordonnance de ce/ces médicament(s) anti-douleur plus tôt que prévu?	☐	☐
Un médecin vous a-t-il déjà dit que vous preniez trop de ce/ces médicament(s) anti-douleur?	☐	☐
Avez-vous déjà eu l'impression de planer ou ressenti un effet stimulant après avoir pris ce/ces médicament(s) anti-douleur?	☐	☐
Les items sélectionnés dans cette échelle ont fait l'objet d'une validation en langue anglaise. Ils illustrent les principaux signes cliniques suggérant l'existence d'un mésusage des opioïdes de prescription (MOP)		
Un score de 2 ou plus suggère un risque actuel de mésusage		



Bon usage des opioïdes : une préoccupation du CEIP-Addictovigilance PACA Corse

- ▲ En France, plus de 3 décès sur 4 liés à l'abus impliquent un opioïde (DRAMES, 2019)
- ▲ Augmentation des troubles de l'usage des antalgiques opioïdes (Réseau français d'addictovigilance)



Expertise pharmacologique

Approche multidimensionnelle

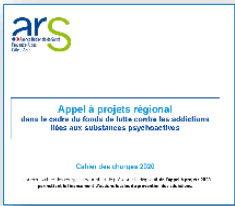
Ancrage local

Lien avec de nombreux partenaires territoriaux

Porte des actions de prévention et d'information auprès de professionnels comme du grand public

Le projet POP

- ✓ Projet porté par le CEIP-Addictovigilance PACA Corse, service de Pharmacologie Clinique & Pharmacovigilance de l'APHM
- ✓ Projet régional soutenu dans le cadre d'un appel à projet 2020 de l'ARS PACA
- ✓ Déclinaison régionale de la feuille de route du Ministère des Solidarités et de la Santé 2019-2022 "Prévenir et agir face aux surdoses d'opioïdes"

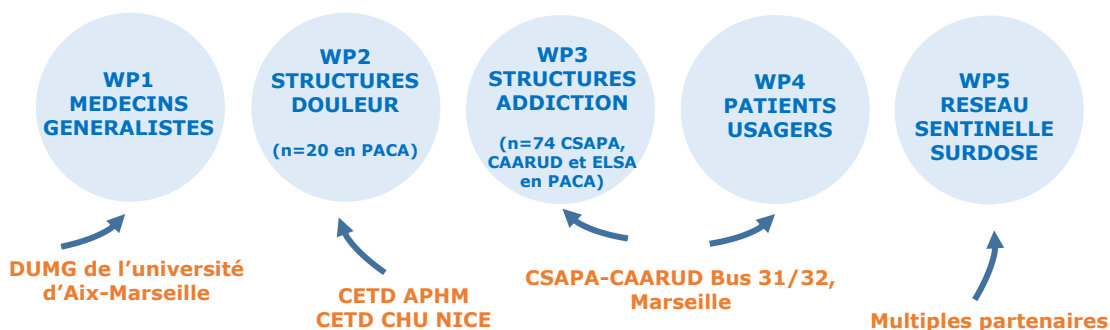


Objectifs

- 1** Améliorer les pratiques professionnelles
- 2** Augmenter la diffusion de la naloxone
- 3** Sensibiliser les patients/ usagers et leur entourage sur le risque de surdose
- 4** Renforcer le système de vigilance, d'alerte et de réponse



Les partenaires du projet



Pour chaque work package : des **partenaires privilégiés** pour co-construire les actions et supports d'informations au plus près de la réalité du terrain et les relayer auprès du plus grands nombres d'acteurs

Etat des lieux des pratiques

Le repérage du mésusage/échelles

✓ Médecins généralistes

- ✓ Recherche des facteurs de risque à l'instauration : 52% souvent/toujours
- ✓ Recherche d'un mésusage en cours de traitement : 75% souvent/toujours
- ✓ 15% connaissent l'ORT et 7% la POMI
- ✓ Très rarement utilisées

✓ Médecins algologues

- ✓ Recherche des facteurs de risque à l'instauration : 88% souvent/toujours
- ✓ Recherche d'un mésusage en cours de traitement : 92% souvent/toujours
- ✓ 76% connaissent l'ORT et la POMI
- ✓ Peu utilisées en pratique clinique



Suite cas clinique

- ▲ Tentative de décroissance progressive
- ▲ Réduction à 12 prises par jour mais échec
- ▲ Décision partagée d'initiation traitement de substitution aux opioïdes (TSO) par **méthadone**
- ▲ Traitement en ambulatoire
- ▲ Posologie : pas d'équivalence de dose, **titration** avec première dose 20mg
- ▲ Dispensation quotidienne en pharmacie et évaluation quotidienne en consultation
- ▲ Prescription de **naloxone** prête à l'emploi (Nyxoid®)
- ▲ Symptômes de **sevrage** sévères la 1^{ère} semaine : asthénie, frissons, diarrhée, trouble de sommeil et un épisode de convulsions
- ▲ Titration : J2 = 25mg, J3 = 35mg, J7 = 40mg, J21 = 45mg
- ▲ Patient stabilisé, dispensation bi-hebdomadaire et amélioration de la qualité de vie



Quels enseignements

- ▲ Echec de la décroissance chez ce patient avec trouble de l'usage sévère
- ▲ Sécurisation de l'initiation d'un TSO par méthadone en ambulatoire
 - ▲ Limitation de l'accessibilité : dispensation quotidienne
 - ▲ Repérage des signes de surdosage en particulier entre J4 et J6 : évaluation quotidienne pharmacie le matin et addictologue l'après-midi
 - ▲ Mise à disposition de naloxone prête à l'emploi
 - ▲ Possibilité de dosage méthadonémie
- ▲ Coopération de multiples professionnels de santé (addictologue, infirmier, pharmacien, pharmacologue)
- ▲ Forte motivation du patient et aide familiale



Les formes de naloxone disponibles



NYXOID®
depuis septembre 2021

TRAITEMENT D'URGENCE DES SURDOSES D'OPIOÏDES	
Voie d'administration	
Intranasale	Intramusculaire
Age minimum	
14 ans	18 ans
Conditionnement	
2 pulvérisateurs, 1 dose par pulvérisateur : 2 doses disponibles	1 seringue pré-remplie, 1 dose par graduation : 5 doses disponibles
Prescription	
Prescription médicale obligatoire	Prescription médicale facultative



PRENOXAD®
depuis juin 2019

Naloxone et projet POP

Connaissance et diffusion de naloxone

- ✓ **Médecins généralistes (n=62)**
 - ✓ Un médecin généraliste sur 2 (55%) connaît la naloxone
 - ✓ **Aucun** n'en a prescrit sur l'année précédant le questionnaire



- ✓ **Médecins de la douleur (n=26)**
 - ✓ Neuf médecins algologues sur 10 (88%) connaissent la naloxone
 - ✓ Seuls 15% en ont prescrit sur l'année précédant le questionnaire
 - ✓ 76% seraient enclins à en prescrire à l'avenir en suivant un protocole de prescription

- ✓ **Structures addictions/réduction des risques (n=33)**
 - ✓ 22/33 structures interrogées dispensent la naloxone
 - ✓ En moyenne 20 kits par structure en 2020 (min-max : 1-100)

Nos actions

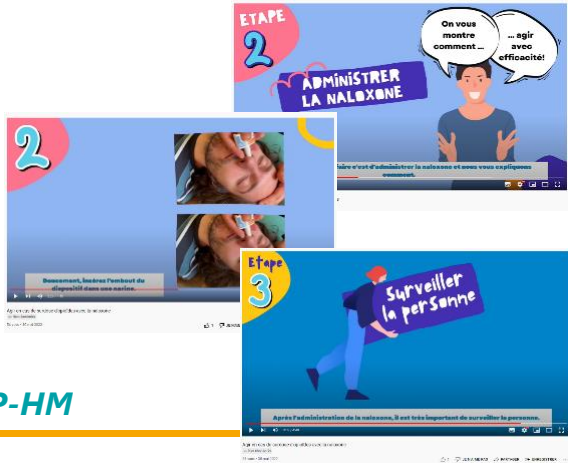
Affiches : co-construites en lien avec les résultats de l'état des lieux



Traduites en 7 langues

Nos actions

Vidéo : Agir en cas de surdose d'opioïdes avec la naloxone



A retrouver sur la chaîne Youtube de l'AP-HM

Nos actions

Aller vers, formation continue, simulation

Interventions au sein des structures depuis mai 2022

- Déjà **145 professionnels** formés sur site de **18 structures** de la région (CSAPA, CAARUD, ELSA, CETD, PUI, SMPR)

Thèmes abordés

Tout sur les opioïdes : origine, pharmacologie, usages, bénéfices et risques

La surdose d'opioïde, qu'est-ce que c'est, comment la reconnaître ?

Les situations qui augmentent le risque de surdose et mesures de réduction des risques

Répondre à une surdose d'opioïde avec la naloxone et les gestes de premier secours

Retours

- 100% se disent satisfait ou très satisfaits
- 76% indiquent que les informations fournies auront un impact sur les pratiques professionnelles



**Si vous êtes intéressés,
nous venons à votre rencontre !**

Nos actions à venir

Ateliers patients/usagers

Sensibilisation au risque de surdose et utilisation de naloxone en partenariat avec le CSAPA/CAARUD Bus 31/32

Interventions-formation

Au sein des structures d'addictologie et de prise en charge de la douleur

Webinaires à destination médecins généraliste

Favoriser les liens entre professionnels



Merci de votre attention

✓ Merci à tous les participants

- ✓ Structures spécialisées dans la prise en charge des addictions
- ✓ Structures douleur chronique
- ✓ Médecins généralistes
- ✓ Sentinelles

✓ Merci à nos partenaires

- ✓ Association Bus 31/32 (Maela LE BRUN GADELIUS, Victor MARTIN, Joris HERIN)
- ✓ Centres d'évaluation et de traitement de la douleur APHM et CHU de Nice (Drs Anne DONNET, Michel LANTERI-MINET, Elise VAN OBBERGHEN)
- ✓ Département universitaire de médecine générale AMU (Drs Gaëtan GENTILE, Maeva JEGO-SABLIER)

✓ Merci à l'ARS PACA pour son soutien financier

**CEIP-Addictovigilance
PACA Corse**

**Tel : 04 91 38 42 37
addictovigilance@ap-hm.fr**