

Direction de la Surveillance
Personne en charge : Nathalie RICHARD

Comité scientifique permanent « psychotropes, stupéfiants et addictions » N°14

Séance du 29 novembre 2022

Ordre du jour

	Sujets abordés	pour audition, information, adoption ou discussion
1.	Introduction	
1.1	Adoption de l'ordre du jour de la séance	Pour adoption
1.2	Point sur les déclarations d'intérêts (DPI) et les situations de conflits d'intérêts	Pour information
1.3	Adoption du compte-rendu de la séance du 4 octobre 2022	Pour adoption
1.4	Point d'étape sur l'expérimentation du cannabis à usage médical	Pour information
2.	Dossiers Produits – Substances	
2.1	Présentation des données d'addictovigilance sur le tramadol Données 2021	Pour discussion
2.2	Présentation de l'étude OSIAP (Ordonnances suspectes, indicateur d'abus possible) Données 2021	Pour discussion
3.	Points divers	

Participants

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, etc.)	Présent sur site	Visio conférence	Absent /excusé
Membres				
ALARCON Frédérique	membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
AUTHIER Nicolas	membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
COPEL Laure	membre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
DEBRUS Marie	membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DE HARO Luc	membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DELILE Jean Michel	membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
JAUFFRET-ROUSTIDE Marie	membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MAUGEZ Marianne	membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MICHEL Laurent	membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MOREAU Cédrick	membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GILANTON Marie-Madeleine	Membre titulaire (asso. patients)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
OLIVET Fabrice	Membre titulaire (asso. patients)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BOUCHER Alexandra	Membre suppléant CEIP-A	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
DAVELUY Amélie	Membre titulaire CEIP-A	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DEHEUL Sylvie	Membre suppléant CEIP-A	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
DJEZZAR Samira	Membre suppléant CEIP-A	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
FOUILHE SAM-LAI Nathalie	Membre suppléant CEIP-A	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
GIBAJA Valérie	Membre titulaire CEIP-A	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LAPEYRE-MESTRE Maryse	Membre titulaire CEIP-A	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LE BOISSELIER Reynald	Membre suppléant CEIP-A	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
MICALLEF-ROLL Joëlle	Membre titulaire CEIP-A	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PAIN Stéphanie	Membre suppléant CEIP-A	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PEYRIERE Hélène	Membre titulaire CEIP-A	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
VICTORRI-VIGNEAU Caroline	Membre titulaire CEIP-A	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Experts invités				
ROUSSIN Anne	CEIP-A Toulouse	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
JOUANJUS Emilie	CEIP-A Toulouse	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Compte-rendu

ANSM

DIRECTION DE LA SURVEILLANCE

MOUNIER Céline	Directrice	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
RICHARD Nathalie	Modératrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FERARD Claire	Cheffe de pôle	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BIENVENU Jean-Baptiste	Evaluateur	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
EMERY-MOREL Frédérique	Evaluateur	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PERRIOT Sylvain	Evaluateur	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PION Charlotte	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

DIRECTION MEDICALE MEDICAMENT 2

ABOU-TAAM Malak	Cheffe de pôle	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FERNANDEZ Augusto	Evaluateur	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
HABIB-HANAWY Dina	Evaluateur	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

1. Introduction

1.1. Adoption de l'ordre du jour de la séance

L'ordre du jour a été adopté.

1.2. Adoption du compte-rendu de la séance du 4 octobre 2022

Nathalie RICHARD précise que le compte-rendu du comité scientifique permanent Psychotropes Stupéfiants et Addictions du 4 octobre 2022 sera adopté par voie électronique.

Note post-réunion : la version finale du compte-rendu a été adoptée par voie électronique le 2 décembre 2022 à 18h.

1.3. Point sur les DPI et les situations de conflits d'intérêts

Après avoir vérifié que les membres n'ont pas de nouveaux liens à déclarer et que les DPI sont à jour, il est précisé qu'aucune situation de conflit d'intérêts n'a été identifiée ou signalée au regard des dossiers à l'ordre du jour.

1.4. Retour d'information sur l'expérimentation du cannabis à usage médical

Le sujet est présenté par Nathalie RICHARD, directrice du projet.

2239 patients ont été inclus dans l'expérimentation du cannabis à usage médical, depuis son démarrage le 26 mars 2021. La file active est actuellement de 1496 patients.

A ce stade, le ministre de la Santé a d'ores et déjà indiqué que l'expérimentation sera prolongée d'un an.

Comme cela était prévu, l'ANSM a transmis, en septembre 2022, les 3 rapports d'évaluation de l'expérimentation, réalisés par des prestataires indépendants et par les centres de pharmacovigilance et d'addictovigilance (CRPV et CEIP-A) pour la partie sécurité (effets indésirables et addictovigilance). Une première étude portait sur la faisabilité du circuit de mise à disposition du cannabis médical et sur les données en vie réelle d'efficacité et de sécurité du cannabis, recueillies par le registre RECANN (données de prescription, de délivrance et données d'efficacité grâce à des échelles d'évaluation de la douleur, de la qualité de vie...).

Le bilan de cette étude est positif en termes de faisabilité du circuit de prescription et de délivrance et en termes de sécurisation. Mais il a aussi montré le faible relai de prescription par les médecins généralistes trop peu nombreux à participer.

Le ministère de la Santé avait également précisé que le nombre de patients inclus dans cette expérimentation était encore insuffisant, ce qui justifiait sa prolongation.

Compte-rendu

La deuxième étude portait sur l'enquête de pharmacovigilance et addictovigilance (CRPV et CEIP-A Lyon). Le profil de sécurité rapporté est celui qui était attendu. Il est dominé par des effets indésirables neurologiques, digestifs et psychiatriques, avec 6,5% de cas graves. Il n'a pas été rapporté de problématiques d'abus, de détournement avec le cannabis médical.

La troisième étude portait sur les parcours et perceptions des patients, avec un taux de participation et de satisfaction importants. Plus de 90 % des patients de l'expérimentation sont favorables, y compris ceux qui ont arrêté l'expérimentation.

Ces 3 rapports vont être transmis aux parlementaires par le ministère de la Santé.

Pour l'avenir, il est nécessaire que les patients inclus actuellement dans l'expérimentation continuent à être traités par du cannabis médical.

Cette année, les conditions d'entrée dans le droit commun du cannabis médical vont être définies, notamment le statut des médicaments, les nouvelles indications et la prise en charge par l'assurance maladie.

Des travaux seront engagés assez rapidement sur les caractéristiques et les exigences pour les futurs médicaments à base de cannabis médical (composition, qualité...).

Discussion

Un groupe de travail doit être mis en place par le ministère de la Santé qui va solliciter les différentes parties prenantes et notamment les professionnels de santé et les associations de patients. Il engagera également les différents acteurs économiques de ce projet, notamment à partir du 26 mars 2023. La date de ces groupes de travail n'est pas connue à ce jour.

Le statut du cannabis médical et son circuit de distribution sont des sujets sur lesquels la réflexion va porter dans les prochains mois.

Il est rappelé qu'il est nécessaire qu'il n'y ait pas de rupture de traitement chez les patients déjà traités.

L'ANSM indique que le CST de suivi de l'expérimentation procède toujours aux auditions de sociétés savantes et d'associations de patients pour évaluer et actualiser les données sur les indications actuelles mais également évaluer la littérature scientifique et les besoins des patients pour d'autres indications éventuelles.

Plus d'informations sur : <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/cannabis-a-usage-medical>

2. Dossiers

2.1. TRAMADOL

Numéro/type/nom du dossier	Présentation des données d'addictovigilance sur le tramadol Données 2021
Laboratoire(s)	Arrow Génériques, Biocodex, Biogaran, Cisters, Evolugen, EG Labo, Expanscience, Grünenthal, KRKA France, Lavoisier, Ménarini, Mylan, Ranbaxy Pharmacie Génériques, Sanofi Aventis France, Sandoz, Sun Pharma France, Teva Santé, Therabel Lucien, Viatrix, X.O, Zentiva France, Zydus
Direction produit concernée	DMM2/SURV
Expert(s)	CEIP-A ¹ Toulouse

Présentation du dossier

Le sujet est présenté par le CEIP-A de Toulouse, rapporteur de l'enquête d'addictovigilance sur le tramadol.

La période étudiée porte sur les cas rapportés aux CEIP-A du 1^{er} janvier 2021 au 31 décembre 2021.

Contexte

L'enquête nationale d'addictovigilance sur le tramadol, annuelle depuis 2010, a mis en évidence une augmentation régulière de ses usages à risque, marquée par les troubles sévères de son usage et des décès. Deux profils d'usagers problématiques ont été distingués : les patients traités par le tramadol pour la douleur et les personnes l'utilisant pour ses effets psychoactifs positifs, c'est-à-dire pour lutter contre les symptômes de sevrage, en auto-médication pour des symptômes d'anxiété, de dépression ou pour un usage récréatif.

Des communications régulières sur ces données et usages problématiques ont été effectuées par le réseau français d'addictovigilance et par l'ANSM. De plus, des mesures réglementaires ont été mises en place avec, depuis le 15 avril 2020, une limitation de la durée de prescription du tramadol (voie orale) à 12 semaines. Une modification du RCP² des médicaments contenant du tramadol a également été réalisée en mentionnant qu'« une dépendance psychique et physique peuvent survenir, particulièrement après une utilisation au long cours » et que « des symptômes de sevrage, analogues à ceux notés lors d'un sevrage aux opiacés peuvent survenir. D'autres symptômes ont été très rarement rapportés lors de l'arrêt du traitement par tramadol... ».

Dans le contexte de la pandémie de COVID-19³ et des périodes de confinement en 2020, et malgré une diminution globale de l'utilisation de tramadol en France, la synthèse des données d'addictovigilance mettait en évidence une augmentation de l'usage du tramadol dans le cadre de

¹ Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance-Addictovigilance

² Résumé des caractéristiques du Produit

³ Coronavirus disease-2019

polyconsommation de drogues, de son obtention illégale (surtout par « *doctor shopping* », nomadisme pharmaceutique et présentation de fausses ordonnances). Un rajeunissement des personnes concernées était également observé.

L'objectif de l'enquête portant sur 2021 était de poursuivre l'analyse des données d'addictovigilance afin de confirmer ou d'infirmer les tendances d'évolution des usages problématiques du tramadol, tout en étudiant l'impact de sa limitation de prescription à 12 semaines.

Méthode

Les sources de données analysées dans ce rapport pour l'année 2021 sont les notifications au réseau d'addictovigilance (Nots) et ses outils spécifiques (OSIAP⁴, OPPIDUM⁵, DRAMES⁶, DTA⁷ et Soumission Chimique), les déclarations aux laboratoires pharmaceutiques, les données de vente (GERS⁸) et enfin, les données de la littérature.

Principaux résultats des données d'addictovigilance

A l'échelle de la population générale, l'utilisation du tramadol continue à diminuer en 2021 (-3,4% par rapport à 2020) avec toutefois un ralentissement de la baisse ; objectivée par une légère augmentation (+0,8%) des ventes de tramadol seul (non associé au paracétamol).

La part des cas d'addictovigilance impliquant le tramadol rapportés aux CEIP-A avait doublé entre 2013 et 2018 et a continué à augmenter en 2019 et 2020, mais avec une plus faible progression que les années précédentes. En 2021, cette part a légèrement diminué pour retrouver une valeur proche de celle de 2018, avec 3,3% du nombre total de Nots (n=215 vs 236 (3,8%) en 2020).

En revanche, après une légère baisse en 2020, la proportion de consommation du tramadol parmi les sujets inclus dans l'enquête OPPIDUM a de nouveau augmenté (0,57% vs 0,48%). De plus, après avoir varié entre 11,2 et 11,9% sur la période 2017-2020, une augmentation de la part des ordonnances suspectes OSIAP avec tramadol a été observée en 2021 (13,6%).

Les résultats des programmes DRAMES, DTA et Soumission Chimique ne sont pas encore finalisés pour 2021. Après avoir baissé en 2019, le nombre et la proportion des décès impliquant le tramadol dans DRAMES a augmenté en 2020 (2,5% vs 1,8%), toujours en deuxième position des antalgiques opioïdes derrière la morphine (5,1% des décès). Par ailleurs, comme dans chacune des enquêtes DTA depuis 2013, le tramadol est l'opioïde antalgique le plus fréquemment identifié dans ce type de décès (47%), devant la morphine. Enfin, l'usage détourné du tramadol dans le cadre de soumissions chimiques est en nette augmentation : en 2020, le tramadol a été mentionné dans 6 cas de soumission chimique vraisemblable (10% des cas) alors qu'un seul cas avait été observé en 2018, comme en 2019.

En 2020, dans le contexte des deux périodes de confinement de la population lié au Covid, un rajeunissement avait été constaté dans les Nots (avec des conséquences graves de l'abus chez des mineurs dont la proportion était en augmentation) et des personnes présentant de fausses ordonnances en officine (OSIAP). Si la part du tramadol dans les décès des études DRAMES et DTA a augmenté en 2020, il n'a pas été constaté de diminution de l'âge moyen. Toutefois 7% des décès de DTA avec tramadol ont concerné des mineurs. A noter, le décès d'un nourrisson après administration par erreur de la boisson de sa mère contenant du tramadol. En 2021, l'âge moyen est resté stable dans les Nots, OSIAP et OPPIDUM. Toutefois, l'âge médian a continué à décroître dans les Nots (31 ans), notamment parmi les personnes avec usage détourné du tramadol à des fins psychoactives (31 ans en 2019 et

⁴ Ordonnances Suspectes, Indicateur d'Abus Possible

⁵ Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse

⁶ Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances

⁷ Décès Toxiques par Antalgiques

⁸ Groupement pour l'Elaboration et la Réalisation de Statistiques

2020 et 29 ans en 2021). L'âge médian a aussi diminué dans OSIAP (31 ans). La proportion de mineurs dans les Nots est semblable en 2021 (9%) par rapport à 2020 (10%).

En 2021, les Nots suggèrent un accroissement de l'abus de tramadol au-delà de 400 mg/j parmi les usagers de substances multiples, notamment parmi les adolescents.

L'augmentation de l'obtention illégale du tramadol dans OPPIDUM observée en 2020 est confirmée en 2021 et atteint 49% des citations de tramadol, avec principalement une obtention par don, prescripteurs multiples et deal. Le nombre d'obtention par fausses ordonnances est en hausse en 2021 d'après OSIAP et OPPIDUM. Un cas d'achat de fausses ordonnances sur Internet a été mentionné dans les Nots. De plus, un nombre stable de signalements impliquant en majorité une pratique de « *doctor shopping* » et/ ou nomadisme pharmaceutique avec ou sans falsification d'ordonnances ont été signalés et ont été enregistrés par les CEIP-A en tant que divers autres signaux (DIVAs) (30 en 2021), en plus des Nots.

Conclusion du rapporteur

Les données d'addictovigilance pour l'année 2021 ont confirmé les tendances récentes d'augmentation de l'usage détourné des médicaments à base de tramadol pour ses effets psychoactifs « positifs » chez des personnes plus jeunes avec une augmentation de l'abus et une augmentation de son obtention illégale (notamment parmi les usagers de substances psychoactives de l'enquête OPPIDUM). Ainsi, dans le contexte prolongé de pandémie de COVID-19, au vu des données disponibles et analysées, la réduction de la durée maximale de prescription de tramadol s'est accompagnée d'une diminution du nombre de notifications spontanées mais d'une augmentation de son obtention illégale.

Plusieurs actions ont été menées en 2021 et 2022 auprès des prescripteurs sur la nécessité de prévenir et traiter les troubles de l'usage des antalgiques opioïdes. [Des recommandations de la HAS⁹ sur le bon usage des antalgiques opioïdes](#) sont parues en mars 2022. Ces recommandations sensibilisent notamment les prescripteurs à la prévention des problèmes liés aux troubles de l'usage du tramadol.

Toutefois, étant donné que l'obtention illégale de tramadol progresse encore, notamment pour la recherche de ses effets psychoactifs, des mesures supplémentaires seraient très utiles. Différentes mesures possibles avaient été discutées lors de la réunion du 7 octobre 2021 du Comité Scientifique Permanent Psychotropes, Stupéfiants et Addictions de l'ANSM. Elles portaient notamment sur la possibilité de diminuer le nombre d'unités par boîte et de discuter sur les conditions de remboursement des conditionnements. La communication vers les pharmaciens et en particulier une information sur les risques d'abus et de dépendance est également nécessaire. La communication pourrait être élargie auprès de la population générale en portant des mentions sur le conditionnement des médicaments contenant du tramadol, sur le risque d'addiction et sur le fait de ne pas laisser à la portée des enfants. Cette mesure pourrait être élargie à tous les antalgiques opioïdes.

Discussion

Un membre (CAP¹⁰) précise que les CAP rapportaient beaucoup plus de cas avec le tramadol dans un contexte suicidaire il y a 10 ans qu'aujourd'hui.

Le tramadol fait l'objet de nombreuses de discussions à la commission des stupéfiants de l'ONU. Il est très prescrit et commercialisé dans de nombreux pays.

⁹ Haute Autorité de Santé

¹⁰ Centre antipoison

Compte-rendu

Le rapporteur précise que des décès liés au tramadol seul ou associé à d'autres substances sont rapportés également au Royaume-Uni et au Danemark.

Il est rappelé que la prescription en sortie d'hôpital reste trop systématique et problématique. Les services de chirurgie orthopédique (hôpital) devront également être sensibilisés. Les dentistes devront également être destinataires de ces messages.

La consommation du tramadol chez les mineurs devra faire l'objet d'une attention particulière.

Il est précisé, par la représentante de l'association de patients, que la majorité des patients cherche une solution à ses douleurs, sans devenir dépendant. Il est important de diffuser des messages clairs vers les patients sur ce qu'est la dépendance et le risque de dépendance. Concernant sa prise en charge, certains patients dépendants aux opioïdes et notamment au tramadol seraient réticents à prendre un traitement de substitution aux opioïdes qu'ils estiment destiné aux usagers de drogues.

Les recommandations de bonne pratique de mars 2022 de la HAS sur le « [Bon usage des médicaments opioïdes : antalgie, prévention et prise en charge du trouble de l'usage et des surdoses](#) » sont rappelées par l'ANSM.

L'ANSM informe les membres du CSP des actions qui ont été mises en place et des mesures en cours pour limiter le risque d'abus, de dépendance et d'usage détourné du tramadol :

- l'ANSM a demandé aux laboratoires pharmaceutiques de mettre à disposition des boîtes de 10 unités pour les spécialités à base de tramadol par voie orale ;
- des messages d'alerte seront adressés aux prescripteurs et pharmaciens, afin de les informer de ce nouveau conditionnement (ajout d'une boîte de 10) ;
- d'autres actions complémentaires sont en discussion avec les laboratoires et au niveau européen, notamment dans le cadre du PSUSA¹¹ à venir.

En complément, ces actions seront accompagnées d'une communication par l'ANSM sur le site de l'Agence et d'une réunion avec les sociétés savantes concernées.

Par ailleurs, un dossier thématique portant sur les médicaments de la douleur sera publié en 2023 sur le site de l'Agence afin de rappeler notamment leurs règles de bon usage.

Conclusions du CSP

La surveillance des données d'addictovigilance sur le tramadol doit être maintenue.

¹¹ Periodic Safety Update Single Assessment

2.2 PRESENTATION DE L'ETUDE OSIAP (Ordonnances suspectes, indicateur d'abus possible)

Numéro/type/nom du dossier	Présentation de l'étude OSIAP (Ordonnances suspectes, indicateur d'abus possible) Données 2021
Laboratoire(s)	Non applicable
Direction produit concernée	DMM1/DMM2/SURV
Expert(s)	CEIP-A Toulouse

Présentation du dossier

Le sujet présenté par le CEIP-A de Toulouse, rapporteur de l'étude OSIAP (Ordonnances suspectes, indicateur d'abus possible), porte sur l'année 2021.

Méthodologie de l'étude

Ces données sont issues de la collecte puis de l'analyse des ordonnances suspectes identifiées dans les pharmacies françaises. La transmission de ces ordonnances au réseau français d'Addictovigilance se fait selon deux modalités : un recueil systématique organisé en périodes d'enquête d'une durée de quatre semaines chacune (en mai et en novembre), et un recueil au fil de l'eau toute l'année.

Résultats

Après une année 2020 perturbée par la crise sanitaire mais au cours de laquelle le programme OSIAP avait enregistré un record de 2285 ordonnances, ce sont cette fois 2158 ordonnances suspectes et 4159 citations médicamenteuses qui ont été enregistrées en 2021. Ainsi, le nombre annuel d'OSIAP dépasse les 2 000 ordonnances depuis 2019.

La part des OSIAP recueillies pendant les périodes d'enquête (mai et novembre) reste largement minoritaire en 2021 (12,7% des OSIAP), mais ce mode de collecte systématique est maintenu car il est essentiel au dynamisme du programme OSIAP. En effet, il permet de sensibiliser les pharmaciens à la démarche de notification d'ordonnances suspectes et assure le maintien du lien qu'ils entretiennent avec le réseau français d'Addictovigilance.

En 2021, les ordonnances sécurisées représentent 14,4% (n=310) des OSIAP, soit le plus haut taux observé depuis 2017. Le critère de suspicion le plus rapporté est celui de « falsification » (ordonnance fabriquée sur ordinateur, photocopiée, scannée), qui représente 84,1% de l'ensemble des ordonnances recueillies en 2021 et qui est retrouvé sur 1815 OSIAP, dont 36 ordonnances volées (soit 44,4% des ordonnances volées) et 61 ordonnances issues d'une téléconsultation (soit 74,4% des 82 ordonnances de téléconsultation). Les ordonnances repérées par des éléments du contexte entourant la demande (tels que le refus de présenter la carte vitale) sont en très nette augmentation par rapport aux années précédentes, avec 1 072 ordonnances soit 49,7%.

Le classement des médicaments cités sur les ordonnances recueillies en 2021 ne connaît pas de nette évolution par rapport à 2020, avec notamment le même trio de tête : prégabaline, spécialités antitussives contenant de la codéine, et paracétamol. La diminution du nombre de citations de prégabaline de 611 (26,7%) en 2020 à 477 en 2021 (22,1%) doit être interprétée au regard des modifications des conditions de prescription et de délivrance de ce médicament mises en œuvre depuis le 24 mai 2021 : plus de

75% des citations de prégabaline enregistrées dans les OSIAP 2021 correspondent à des ordonnances présentées avant cette date.

Les spécialités antitussives à base de codéine sont également moins souvent citées par rapport à l'année précédente, avec 472 mentions soit 21,9% (2020 : n=520, 23,2%), dont 406 de la spécialité Euphon® (2020 : 439).

Le nombre significatif de citations de paracétamol, qui est le troisième médicament le plus retrouvé, est expliqué par la mention de ce médicament sur de nombreuses ordonnances présentées pour l'obtention de codéine antitussive ou, dans une moindre mesure, de prégabaline.

Le paracétamol est suivi par le tramadol seul ou en association au paracétamol (dont le taux a augmenté de 12,3% à 14,2% cette année), la codéine associée au paracétamol, puis l'alprazolam, qui reste la première benzodiazépine identifiée. La majorité des autres médicaments cités est plutôt en diminution par rapport aux années précédentes. Les taux de citation du zolpidem et de la zopiclone semblent s'équilibrer à 5,9% et 5,7% en 2021 (en 2020, ils étaient respectivement de 5,4% et 4,0%). Malgré une légère diminution par rapport à 2020, la prométhazine reste le 10ème médicament le plus souvent cité avec 76 citations, confirmant la nette augmentation observée entre 2019 et 2020. Ce médicament est le plus souvent mentionné seul, ou retrouvé avec le paracétamol et/ou la codéine antitussive..

Le phénomène de fraude avec falsifications d'ordonnances pour l'obtention de médicaments onéreux tels que les spécialités LYNPARZA® (olaparib) et TAGRISSO® (osimertinib), qui faisait partie des problématiques soulevées dans le rapport OSIAP 2020, se confirme en 2021 avec le recueil de 57 ordonnances.

Discussion

Nathalie Richard précise que l'enquête OSIAP permet, en plus d'identifier les médicaments les plus détournés, de mesurer l'impact des mesures réglementaires comme la modification des conditions de prescription et de délivrance, sur ce type de médicaments.

Un membre du CSP propose de pondérer ces données par rapport aux chiffres de vente. En effet, dans OSIAP, la zopiclone (8è place) est juste derrière le zolpidem (7è place) alors qu'elle est beaucoup moins vendue.

Nathalie Richard confirme que cette pondération, qui avait déjà été réalisée il y a quelques années, pourrait être faite dans l'avenir mais avec un ciblage sur certaines substances uniquement.

Il est constaté que le sulfate de morphine n'est pas dans le « top 15 » des médicaments.

En ce qui concerne le paracétamol en 3è place, il pourrait être ajouté sur les ordonnances pour « diluer » le message et rendre la prescription moins suspecte.

Pour les données 2022, l'analyse tiendra compte des différentes ruptures de stocks.

Un membre du CSP précise que certaines ordonnances mentionnant la prégabaline pourraient ne pas être « falsifiées » mais correspondre à des ordonnances « de complaisance ».

Un membre du CSP précise que les médicaments onéreux (non psychoactifs) ne font pas partie du périmètre de l'addictovigilance. En revanche, ce point met en évidence la capacité du programme OSIAP, bien établi et identifié par les pharmaciens, à identifier des problématiques émergentes liées à la falsification d'ordonnances médicales. Le réseau reste vigilant sur ces médicaments qui peuvent être dangereux (anticancéreux notamment).

Un membre du CSP annonce qu'il va y avoir une surveillance de l'Assurance maladie sur les médicaments onéreux.

Compte-rendu

Note post-CSP : Une actualisation des données a été réalisée après le CSP et a fait l'objet d'une mise à jour du rapport. Une publication de ces données est disponible sur le lien suivant : <https://ansm.sante.fr/page/resultats-denquetes-pharmacodependance-addictovigilance> Ainsi, le nouveau classement modifie celui de la prégabaline qui passe de la première à la troisième place des médicaments les plus souvent cités (après les spécialités antitussives contenant de la codéine et le paracétamol).

Conclusions du CSP

La communication des résultats de l'enquête OSIAP pourrait s'accompagner d'une communication ciblée vers les pharmaciens d'officine. Cela permettrait de les informer spécifiquement des médicaments les plus détournés et de leur rappeler le rôle et les actions qu'ils peuvent mettre en place afin de prévenir l'abus et le détournement des médicaments. Cette communication pourrait être relayée aux représentants des pharmaciens.