La cocaïne en Nouvelle-Aquitaine : analyse des données d'Addictovigilance

Dr Amélie Daveluy

Praticien Hospitalier

CEIP-Addictovigilance de Bordeaux

Dr Emilie Bouquet

Praticien Hospitalier

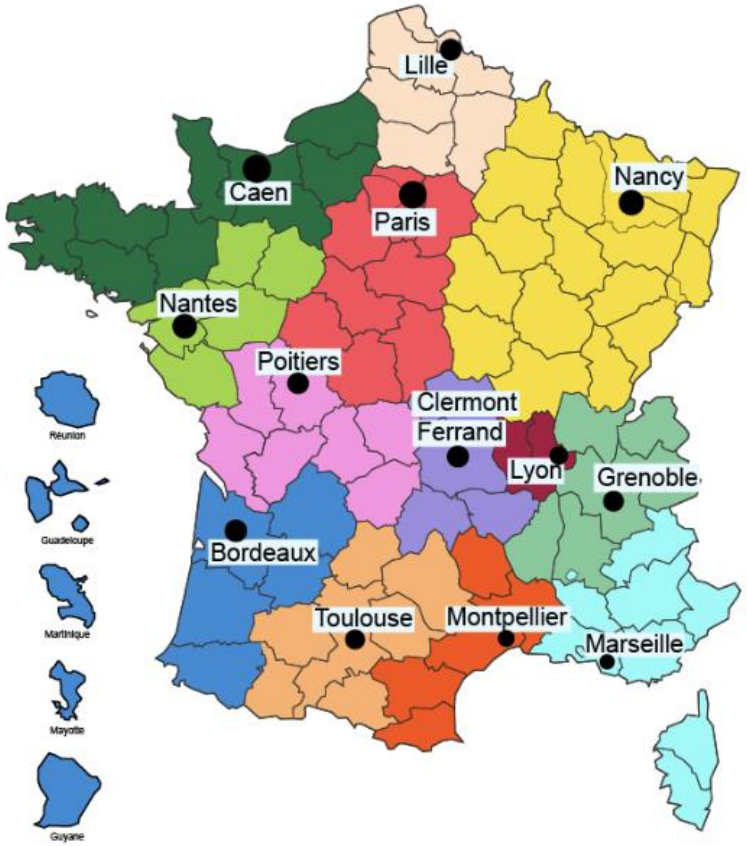
CEIP-Addictovigilance de Poitiers

Journée du RREVA de Nouvelle-Aquitaine

Bordeaux – 15 octobre 2024

L’addictovigilance

- A pour objet la **surveillance**, **l’évaluation**, la **prévention** et la gestion des cas d’**abus**, d’**usage détourné**, de **pharmacodépendance** et des **risques** liés à la consommation de substances psychoactives (SPA)
  - *médicaments* : traitement de substitution, benzodiazépines, opiacés, méthylphénidate, tianeptine,…
  - « *drogues* » : MDMA, héroïne, cathinones de synthèse
  - *plantes* : datura, champignons hallucinogènes
  - *autres* : GBL, Poppers, Protoxyde d’azote
- À l’exclusion de l’alcool éthylique et du tabac



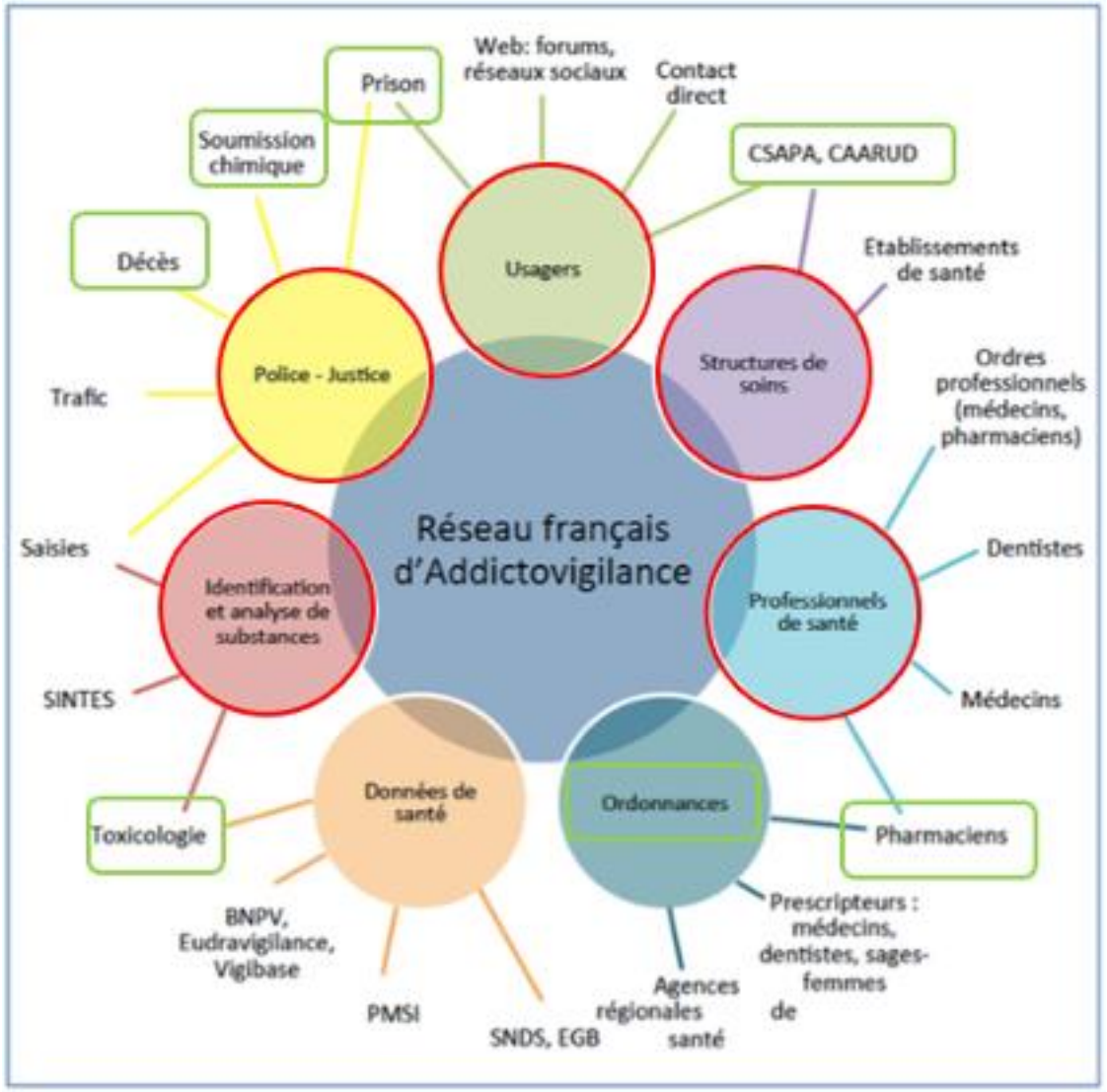
- Mission de sécurité sanitaire de l’ANSM
- Existant depuis 1990 (défini dans le CSP)
- **Réseau de 13 CEIP-A:**

  médecins et de pharmaciens spécialisés en **pharmacologie**, **addictologie**, **toxicologie et/ou épidémiologie**

L’addictovigilance : ses missions

- **SURVEILLANCE : Recueil des cas d’addictovigilance, enquêtes**
- **EVALUATION**
- **PRÉVENTION ET GESTION DU RISQUE D’ABUS, D’USAGE DÉTOURNÉ ET DE PHARMACODÉPENDANCE, et de complications liées à la consommation des substances psychoactives**

L'Addictovigilance: une approche multi-source



Notification spontanée — Enquêtes annuelles

Notification spontanée ("NotS"):

Collecte et analyse des cas d'Addictovigilance

Enquêtes pharmaco-épidémiologiques spécifiques:

- ✓ **OPPIDUM** (Observation des Produits psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse)
- ✓ **DRAMES** (Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances)
- ✓ **DTA** (Décès toxiques par antalgiques)
- ✓ **OSIAP** (Ordonnances suspectes, Indicateurs d'abus Possible)
- ✓ **ASOS** (Antalgiques, Stupéfiants et Ordonnances Sécurisées)
- ✓ **Soumission chimique**

L'Addictovigilance: Notifier un cas

- Par téléphone
- Par mail
- Par envoi postal
- *Via* le portail de signalement des événements sanitaires indésirables

https://signalement.social-sante.gouv.fr

ansm
Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

REPUBLIQUE FRANCAISE

Déclaration obligatoire d'un cas de pharmacodépendance grave ou d'abus grave d'une substance, plante, médicament ou tout autre produit ayant un effet psychoactif

(Articles R. 5132-97 à R. 5132-116 CSP)

PHARMACODEPENDANCE (ADDICTOVIGILANCE)

Les informations recueillies seront, dans le respect du secret médical, informatisées et communiquées au centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance et à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Le droit d'accès du patient s'exerce auprès du centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance auquel a été notifié le cas de pharmacodépendance grave ou d'abus grave, par l'intermédiaire du praticien déclarant ou de tout médecin déclaré par lui. Le droit d'accès du praticien déclarant s'exerce auprès du centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance auquel a été notifié le cas de pharmacodépendance grave ou d'abus grave, conformément aux dispositions de la loi du 6 janvier 1978.

DECLARATION A ADRESSER AU :
Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP)

Praticien déclarant :

Date :

Motif de la déclaration (substance(s) et problème(s) identifiés) **:**

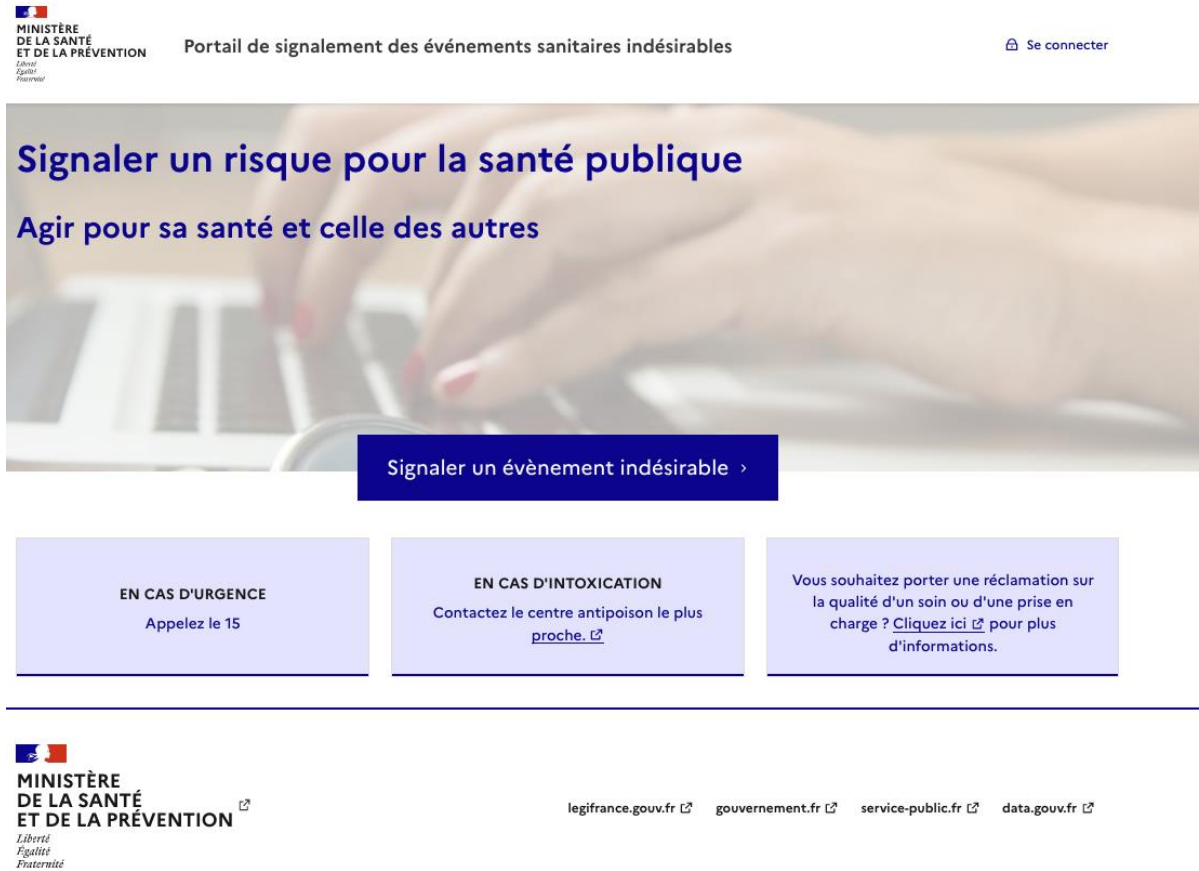
.....

.....

PATIENT

Nom (3 premières lettres) ..... Prénom (1ère lettre) ..... Département de résidence :

Age réel/estimé ..... ans Sexe ☐ F ☐ M Poids : Taille :
(barrer la mention inutile)



L’addictovigilance : ses missions

- **SURVEILLANCE : Recueil des cas d’addictovigilance**
- **EVALUATION**
- **PRÉVENTION ET GESTION DU RISQUE D’ABUS, D’USAGE DÉTOURNÉ ET DE PHARMACODÉPENDANCE, et de complications liées à la consommation des substances psychoactives**
- **FORMATION ET INFORMATION**
  - **REPONSE AUX QUESTIONS DES PROFESSIONNELS**
  - **FMC**
- **IDENTIFICATION DE SIGNAUX** LOCAUX ET RÉGIONAUX

MIRES

Message d'information régional sur les événements sanitaires

Ce message a pour objet de partager des informations relatives à des événements sanitaires indésirables afin de permettre aux établissements et professionnels de santé d'évaluer le risque de survenue à leur niveau et de mettre en place, si besoin, les barrières de sécurité appropriées.

Le fait marquant

Une femme est récemment décédée après injection de méthylphénidate (Ritaline®) qu'elle avait obtenu en pharmacie, sur prescription d'un médecin généraliste, sans qu'il y ait eu de prescription initiale annuelle par un spécialiste.

Par ailleurs, l'analyse multi-sources des données d'addictovigilance en Nouvelle-Aquitaine a fait émerger un signal de mésusage du méthylphénidate avec une augmentation du signalement d'ordonnances suspectes (falsification, complaisance, nomadisme) et une augmentation des complications et de son détournement chez les usagers de substances psychoactives, souvent par voie injectable.

L'analyse

- Le méthylphénidate (MPH) est un médicament stimulant du système nerveux central par une action sympathomimétique indirecte, disponible en France par voie orale dans différentes spécialités, avec une forme de libération immédiate et plusieurs formes de libération modifiée (LM) ou prolongée (LP). Il est indiqué dans le Trouble Déficitaire de l'Attention avec Hyperactivité (TDAH) chez l'enfant de plus de 6 ans et certaines spécialités sont aussi indiquées chez l'adulte. Seule la Ritaline® est indiquée également dans la narcolepsie chez l'enfant de plus de 6 ans et l'adulte, en cas d'échec du traitement par modafinil. Outre cette spécialité, les autres spécialités actuellement disponibles en France sont : Concerta® LP et génériques, Médikinet® LM, Quasym® LP, Ritaline® LP et génériques.
- Le **MPH a une structure proche de celle des amphétamines. Son potentiel d'abus et de dépendance est bien connu** ; il est classé sur la liste des stupéfiants et sur la liste des médicaments susceptibles de faire l'objet d'abus, détournement ou mésusage. Son remboursement par l'assurance maladie dépend donc de l'inscription par le médecin, sur l'ordonnance, du nom du pharmacien chargé de la délivrance du traitement. La prescription doit être faite sur une ordonnance sécurisée, pour une durée maximale de 28 jours. Il est également soumis à une prescription initiale annuelle réservée aux spécialistes en neurologie, psychiatrie ou pédiatrie. Le renouvellement de cette prescription peut être fait par tout médecin et le patient **doit présenter l'ordonnance initiale du spécialiste datant de moins d'un an à chaque délivrance**.

Les préconisations en termes de gestion des risques

- L'ARS et les centres d'addictovigilance de Bordeaux et Poitiers invitent tous les professionnels à la plus grande vigilance devant toute personne demandant une prescription pour ces médicaments ou présentant une ordonnance les contenant.
- En cas de première délivrance de MPH dans une pharmacie, il faut demander systématiquement la primo-prescription annuelle par le médecin spécialiste et contacter le médecin ou refuser la délivrance en cas de demande suspecte.
- Signaler au CEIP-A du territoire tous les cas d'abus, de pharmacodépendance et d'usage détourné : Bordeaux (05.40.45.11.14, addictovigilance@chu-bordeaux.fr) ou Poitiers (05.49.44.38.36, addictovigilance@chu-poitiers.fr).

Pour en savoir plus

- Bulletin d'information en pharmacovigilance de Nouvelle Aquitaine (avec la participation des centres d'addictovigilance de Bordeaux et de Poitiers)
- Méthylphénidate : données d'utilisation et de sécurité d'emploi en France (ANSM)

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

Décembre 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-Addictovigilance de Bordeaux et le CAP-TV de Nouvelle Aquitaine ont été alertés par la circulation en Gironde d'herbe vendue pour du cannabis contenant outre du THC, un cannabinoïde de synthèse (MDMB-4en-PINACA), dont la puissance pharmacologique expose à des risques pour la santé.
2. Des signaux (en cours d'investigation) émanant d'usagers réguliers ou non de cannabis en Gironde, mais aussi dans d'autres régions françaises décrivent des tableaux cliniques tout à fait inhabituels pour du THC faisant évoquer la présence de produits plus puissants (fièvre, vertiges, tremblements, sueurs, nausées et vomissements, hypotension et tachycardie, troubles psychiatriques, sensation de mort imminente) après consommation de produit vendus pour du cannabis *(Alerte ARS PACA/CEIP-A de Marseille) (1,2).*
3. Les cannabinoïdes de synthèse sont des substances qui « miment » les effets du THC avec une puissance pharmacologique plus élevée car elles sont plus sélectives des récepteurs cannabinoïdes (CB1 et CB2) que le THC contenus dans le cannabis. Cette puissance pharmacologique explique que leur action/effets apparaissent à des doses particulièrement faibles (une taffe de cigarette suffit) et explique d'ailleurs qu'ils soient utilisés en pulvérisation sur de l'herbe vendue pour du cannabis. Les effets agonistes cannabinoïdes peuvent se traduire chez l'homme par des effets cliniques graves voire mortels en prise aiguë : au niveau cardio-vasculaire (infarctus, tachycardie, bradycardie, hypertension artérielle), psychiatrique (attaques de panique, hallucination, délire, psychose aiguë, agressivité, agitation, pharmacodépendance), neurologique (convulsions, AVC), digestif (nausées, vomissement), fièvre, rhabdomyolyse, insuffisance rénale, hyperglycémie, hypokaliémie (3).
4. Le MDMB-4en-PINACA est un cannabinoïde de synthèse identifié pour la première fois en Europe en 2017. Il a déjà entrainé des décès en Europe et dans le monde (4,5).
5. Cette substance et également d'autres de la même famille des cannabinoïdes de synthèse circulent déjà en France (1/*Alerte ARS Normandie/CEIP-A de Caen* après la survenue d'effets indésirable graves liés à la consommation de cannabinoïdes de synthèse sous la forme de e-liquide chez des adolescents, fabriqués à partir de produits achetés sur Internet appelés PTC (« pète ton crâne ») ou achetés directement par des consommateurs sur internet (notamment *via* le « darknet »)2/*Note ARS Océan Indien/CEIP-A de Bordeaux* et consommation de « chimique », cigarettes contenant des cannabinoïdes de synthèse par des adolescents et de jeunes adultes).
6. De plus, le dispositif d'analyse de drogues Suisse a identifié au cours des trois derniers mois une trentaine d'échantillons d'herbe de cannabis contenant des cannabinoïdes de synthèse (principalement : MDMB-4en-PINACA / 5F-MDMB-PICA / 4F-MDMB-BINACA) (6).
7. Ces substances **ne sont pas détectables par un dépistage urinaire classique** par immunochimie. Ainsi une discordance entre un tableau clinique évoquant la prise de cannabinoïdes de synthèse chez des consommateurs de cannabis et un dépistage urinaire

L'addictovigilance : ses missions

- **SURVEILLANCE : Recueil des cas d'addictovigilance**
- **EVALUATION**
- **PRÉVENTION ET GESTION DU RISQUE D'ABUS, D'USAGE DÉTOURNÉ ET DE PHARMACODÉPENDANCE, et de complications liées à la consommation des substances psychoactives**
- **FORMATION ET INFORMATION**
  - **REPONSE AUX QUESTIONS DES PROFESSIONNELS**
  - **FMC**
- **IDENTIFICATION ET DIFFUSION DE SIGNAUX LOCAUX ET RÉGIONAUX**
- **ACTIVITE D'EXPERTISE ET DE CONSEILS AUPRES DE DIFFERENTES INSTANCES (ANSM, ARS, CHU, etc)**

L'Addictovigilance: une approche multi-source qui permet….

- **D'identifier des signaux d'abus, de dépendance et de complications** liés à l'usage de substances psychoactives, médicamenteuses ou non, à l'exception de l'alcool et du tabac.

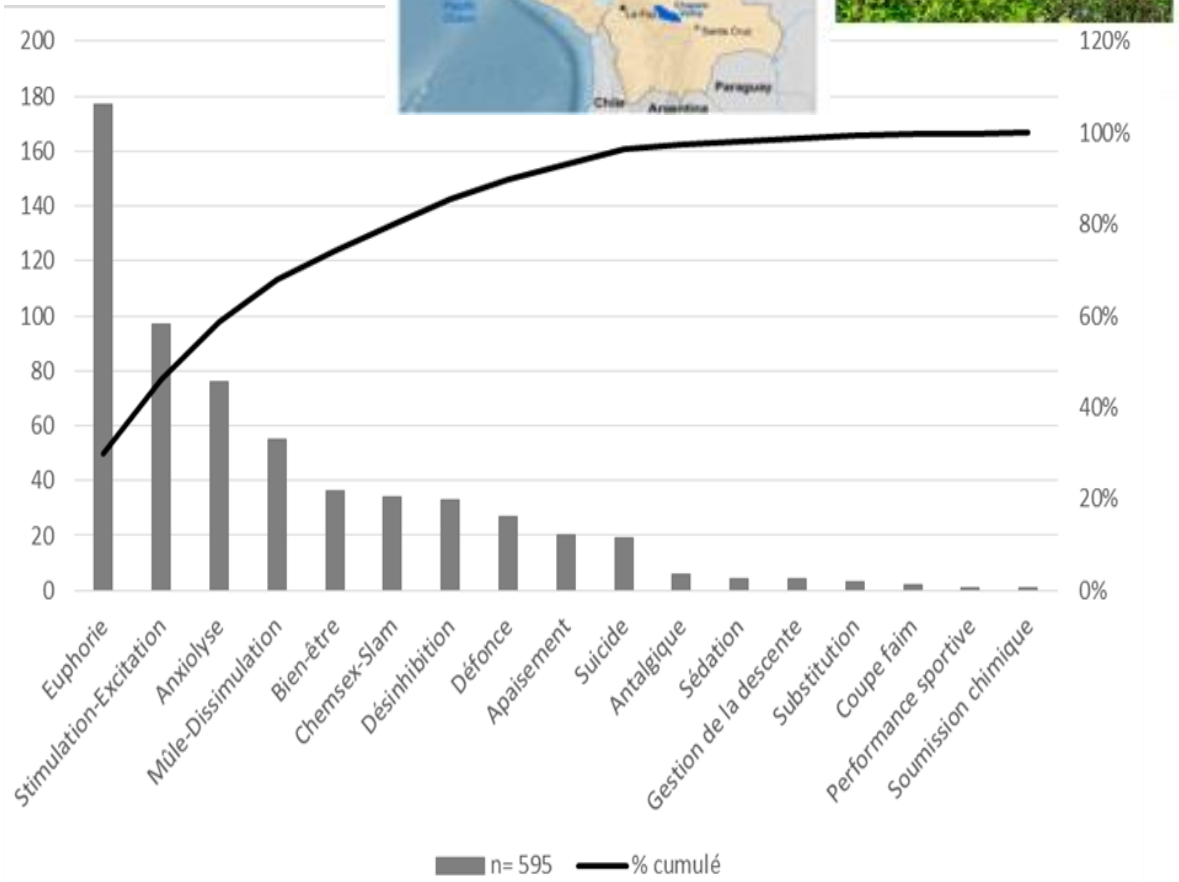
- De mener des **recherches spécifiques** afin de **compléter l'évaluation scientifique pharmacologique** sur la pharmacodépendance**.**

- De conduire une **enquête nationale spécifique** à la demande de l'ANSM afin de **préciser l'ampleur et l'évolution d'un phénomène ainsi que son impact en termes de santé publique**.

La cocaïne en Nouvelle-Aquitaine : analyse des données d'Addictovigilance

Cocaïne

- Alcaloïde naturel
- Feuilles du Cocaïer (*Erythroxylon coca*)
- Arbuste des régions andines : surtout Colombie, Pérou, Bolivie
  - Usage traditionnel
  - Narcotrafic
  - => **Drogue stimulante, action sympathomimétique**



Rapport national d'addictovigilance sur la cocaïne (2017-2019)

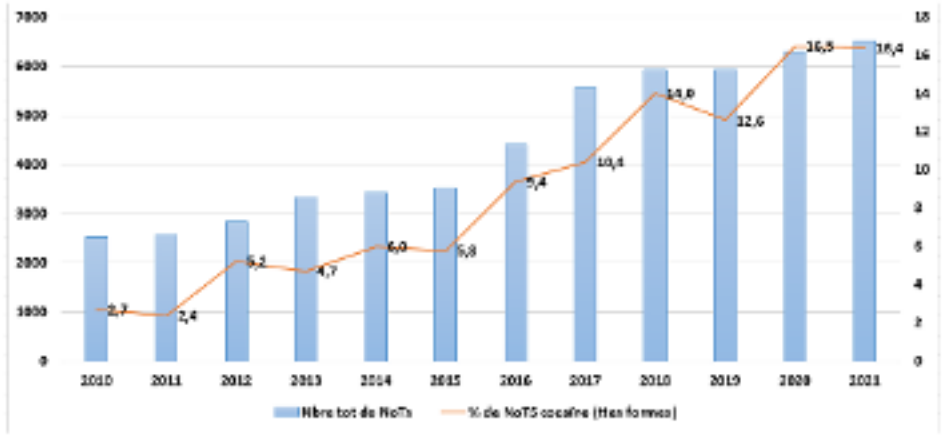
Cocaïne

- Chlorhydrate de cocaïne
  - Obtenue après processus d'extraction des feuilles de coca
  - Poudre blanche, cristalline
  - Voie nasale +++ ou IV

- Crack ou cocaïne basée (*free base*)
  - Cocaïne poudre + composé alcalin (bicarbonate de soude ou ammoniaque) et précipitation à chaud (« *galette* » ou « *caillou* »)
  - Basée
    - En amont de la vente => crack
    - Par le consommateur => *free base*
  - Voie fumée

Contexte

- **Augmentation des cas d'addictovigilance** au niveau **national ***



- Eiden *et al.*, 2021

✓ Profil: **H ≈ 35 ans, 50 % usager quotidien de cocaïne**, alcool associé (60%)

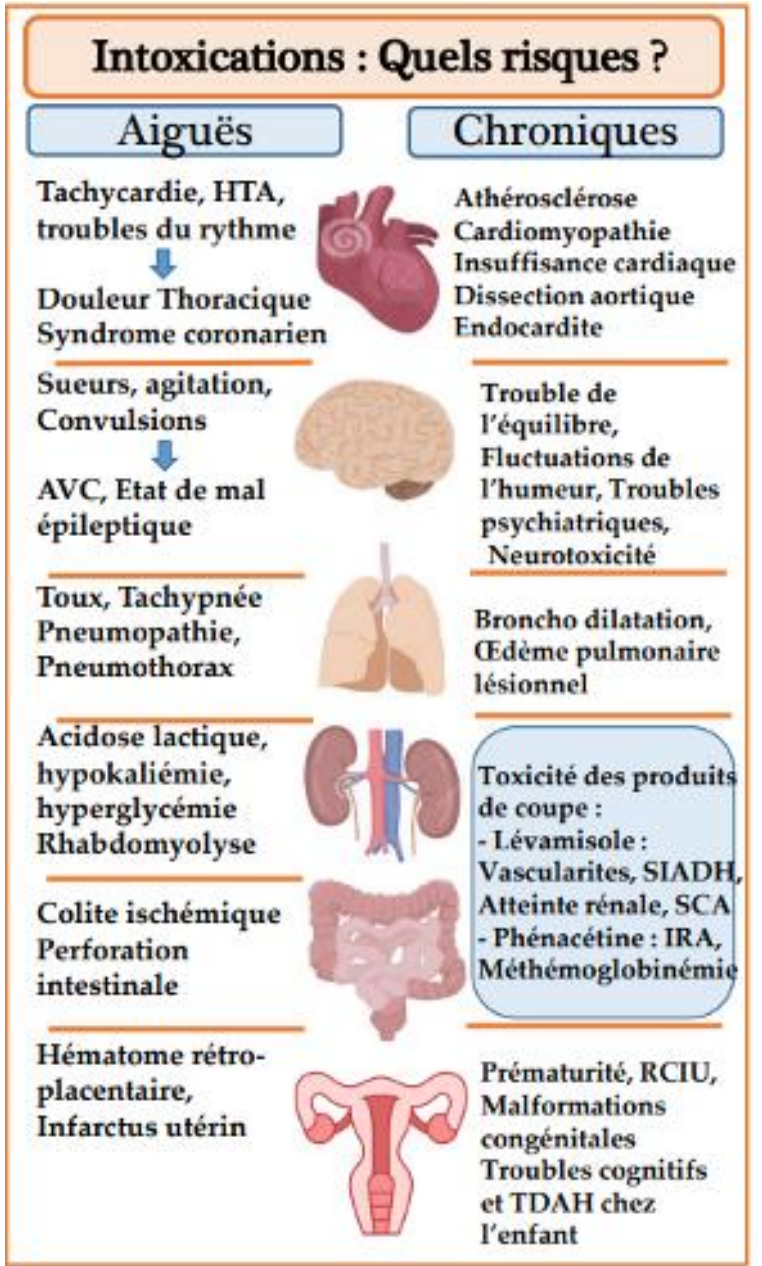
✓ Effets recherchés

- Euphorie > stimulation > anxiolyse > confiance en soi > chemsex

✓ **Principales complications**

- **Psychiatriques** (délire, paranoïa, dépression, TS, anxiété)
- **Neurologiques** (altération état conscience/coma ; convulsions)
- **Cardio-vasculaires**

- **Alerte : ↑ complications maternofœtales** et **intoxications pédiatriques**



*Eiden *et al.*, Ateliers de la pharmacodépendance et addictovigilance, Biarritz 2022

Objectif

- Faire un **état des lieux des données d'Addictovigilance relatives à la cocaïne en Nouvelle-Aquitaine.**

Méthodologie

✓Analyse des notifications spontanées (NotS) sur la période 2021-2023

✓Analyse des enquêtes pharmaco-épidémiologiques OPPIDUM (2016-2023) et DRAMES (2016 – 2022)

Résultats: Les NotS impliquant la cocaïne

		Nouvelle-Aquitaine	ex-Aquitaine	ex-Poitou-Charentes / ex-Limousin
		N (%)	N (%)	N (%)
Nombre de cas		**715**	446 (62,4)	269 (37,6)
	2021	**186 (26,0)**	109 (58,6)	77 (41,4)
	2022	**254 (35,5)**	160 (63,0)	94 (37,0)
	2023	**275 (38,5)**	177 (64,4)	98 (35,6)
Forme	Cocaïne	608 (85,0)	386 (86,5)	222 (82,5)
	Cocaïne + crack	5 (0,7)	3 (0,7)	2 (0,7)
	Crack	102 (14,3)	57 (12,8)	45 (16,7)
Gravité	Grave	**423 (59,2)**	277 (62,1)	146 (54,3)
	dont décès**	**37 (5,2)**	15 (3,4)	22 (8,2)
Sexe	Homme	515 (72,0)	313 (70,2)	202 (75,1)
	Femme	200 (28,0)	133 (29,8)	67 (24,9)
Age	Moyenne	-	35 ans	34 ans
	Minimum -Maximum	1 jour – 74 ans	1 jour – 62 ans	1 jour – 74 ans
	Ados (12-17 ans)	**16 (2,2)**	7 (1,6)	9 (3,3)
	Pendant la grossesse	5 (0,7)	2 (0,4)	3 (1,1)
	Intoxication pédiatrique	3 (0,4)	2 (0,4)	1 (0,4)
Voies*	Nasale	**146 (20,4)**	*109 (24,4)	37 (13,7)
	Inhalation	**127 (17,8)**	*86 (19,3)	*41 (15,2)
	Injection	**91 (12,7)**	*75 (16,8)	*16 (5,9)
	Orale	10 (1,4)	5 (1,1)	5 (1,8)
	Trans-placentaire	5 (0,7)	2 (0,4)	3 (1,1)
	Inconnue	328 (45,9)	176 (39,5)	152 (56,5)

*Plusieurs voies peuvent être utilisées; ** Les cas décès incluent les cas DRAMES pour 2021 et 2022, mais l'analyse des cas DRAMES 2023 est encore en cours

Résultats: Les NotS impliquant la cocaïne

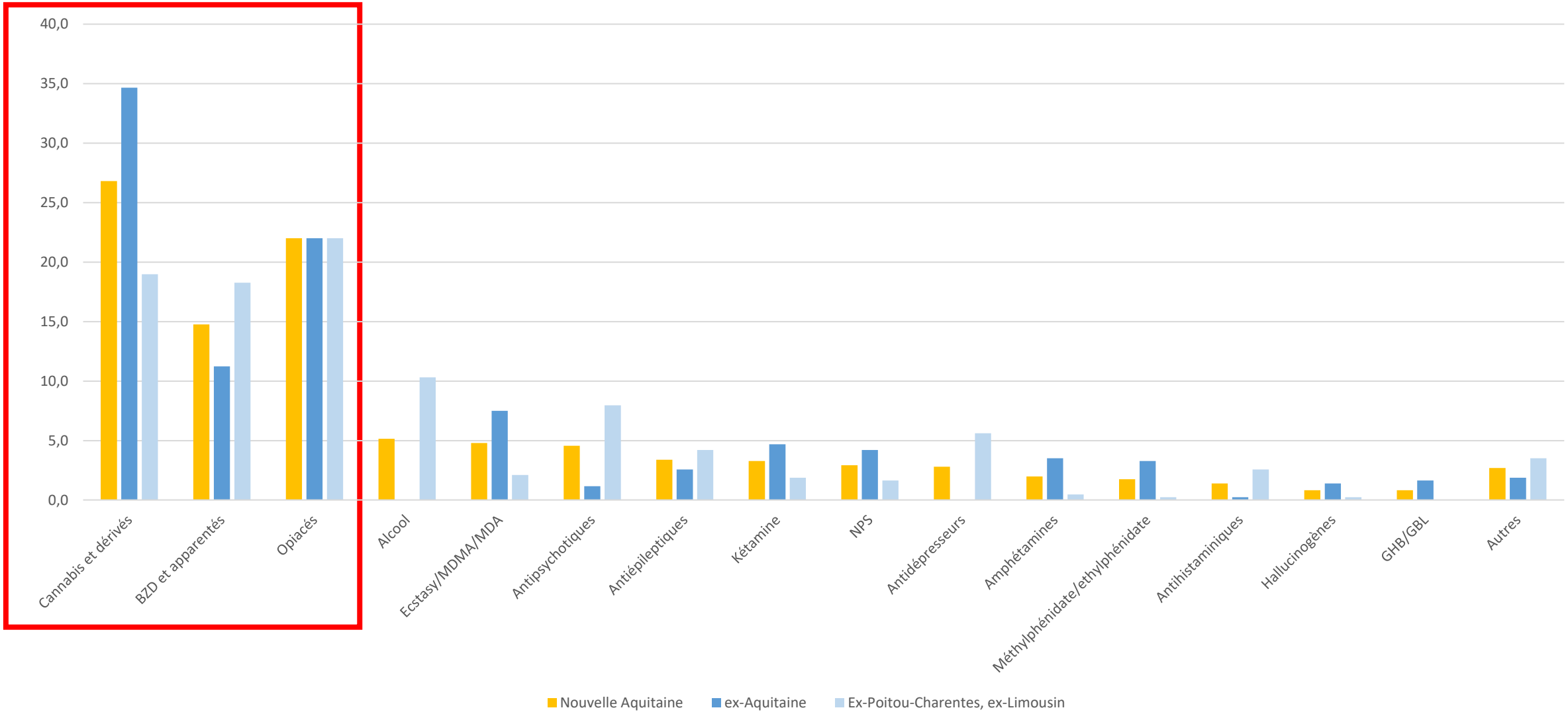


Figure 1: Les principaux médicaments / substances associés à la cocaïne

Résultats: Les NotS impliquant la cocaïne

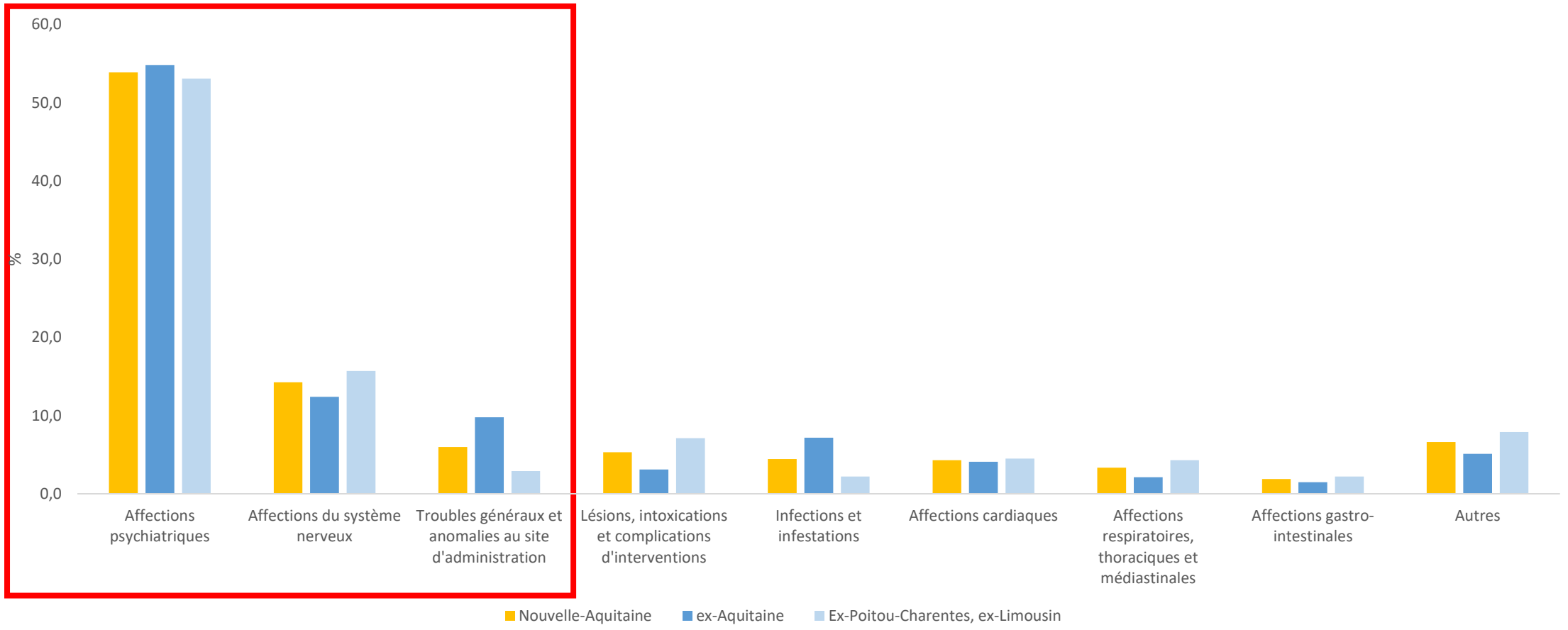


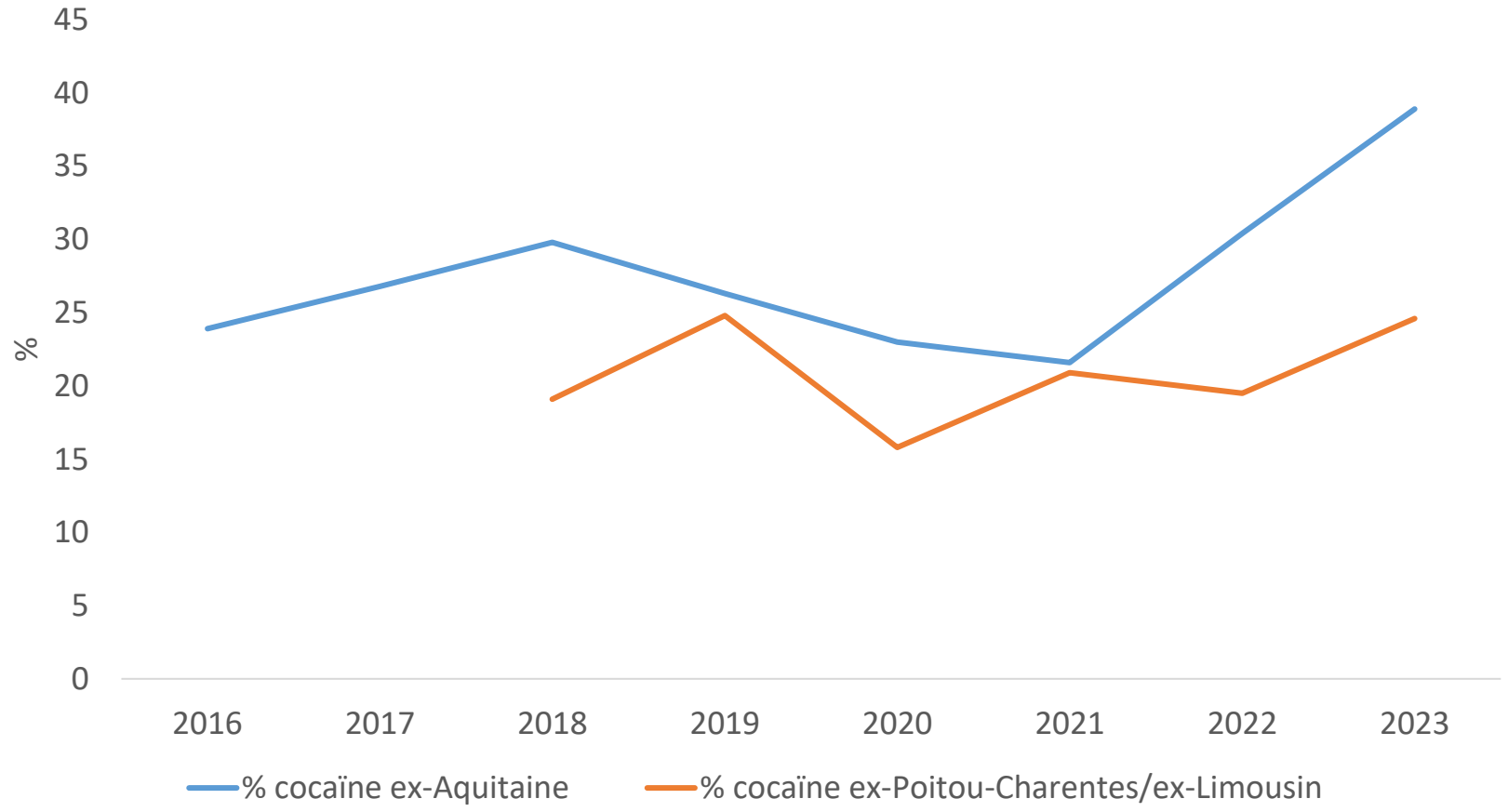
Figure 2: Les principales complications impliquant la cocaïne

Les résultats de l'enquête OPPIDUM (Observation des Produits psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse)

Evolution du nombre de sujets inclus en Nouvelle-Aquitaine dans l'enquête OPPIDUM

352		2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Ex-Aquitaine	n sujets inclus	297	388	376	277	252	343	352	298
	n consommateurs de cocaïne ou crack	73	104	112	73	58	74	107	116
	% (n sujets inclus)	23,9	26,8	29,8	26,3	23,0	21,6	**30,4**	**38,9**
	n produits	649	843	804	587	492	708	688	596
Ex-Poitou-Charentes, ex-Limousin	n sujets inclus	-	-	89	129	133	177	169	199
	n consommateurs de cocaïne ou crack			17	32	21	37	33	49
	% (n sujets inclus)			19,1	24,8	15,8	20,9	19,5	24,6
	n produits	-	-	134	249	228	322	305	375

Les résultats de l'enquête OPPIDUM (Observation des Produits psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse)



Evolution du taux de sujet consommant de la cocaïne/crack en Nouvelle-Aquitaine

Les résultats de l'enquête DRAMES (Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments et de Substances)

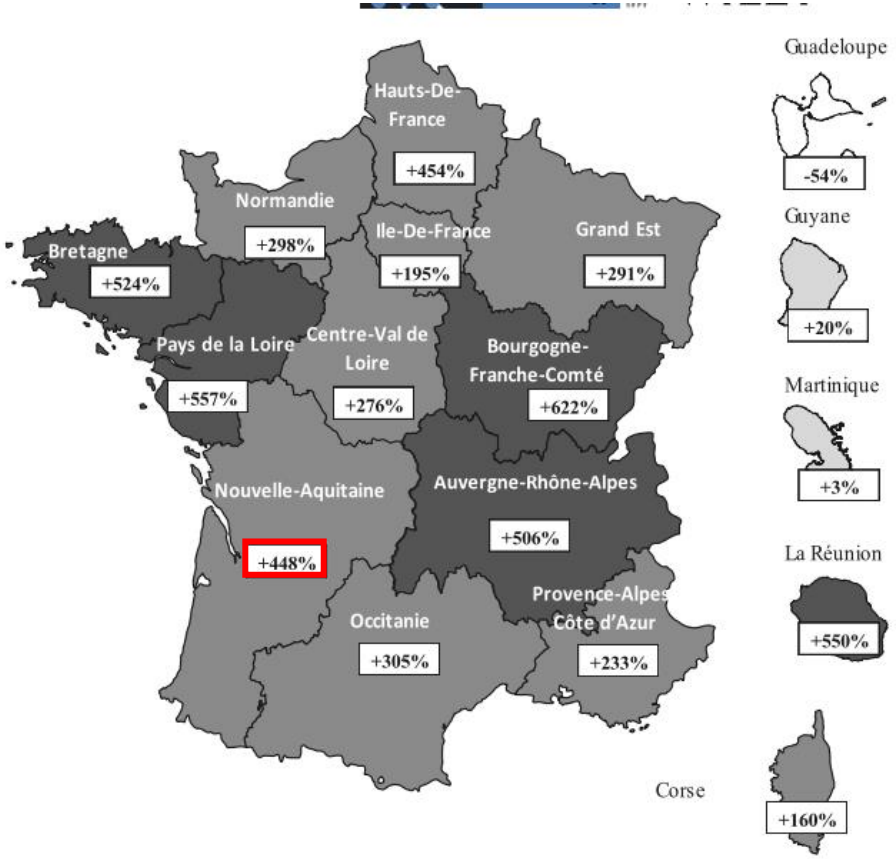
Evolution du nombre de décès inclus dans l'enquête DRAMES

		2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
France entière	n décès inclus	449	472	506	551	619	672	724
Ex-Aquitaine	n décès inclus	27	37	24	40	56	43	47
	% (total national)	6,0	7,8	4,7	7,3	9,0	6,4	6,5
	n décès impliquant cocaïne	2	7	8	10	9	**14**	7
	% (total Ex-Aquitaine)	7,4	18,4	**33,3**	25,0	16,1	**32,6**	14,8
	Sexe Masculin	2	4	7	6	6	8	6
	Age moyen	28,5	41,3	39,8	34,0	36,3	37,2	43,1
Ex-Poitou-Charentes / ex-Limousin	n décès inclus	16*	14*	16	23	37	36	48
	% (total national)	3,6*	3,0*	3,2	4,2	6,0	5,4	6,6
	n décès impliquant cocaïne	3 *	6*	1	4	10	7	8
	% (total Ex-Poitou-Charentes, Ex-Limousin)	18,8*	42,9*	6,3	17,4	**27,0**	19,4	16,7
	Sexe Masculin	3*	5*	1	4	10	5	7
	Age moyen	40,0*	33,8*	31,0	37,5	38,6	31,4	35,5

* Territoire ex-Poitou-Charentes, CEIP-A de Poitiers en charge du territoire ex-Limousin depuis 2018

Cocaïne en NA (données hospitalières _ PMSI)

FIGURE 2 Temporal trend of the standardized incidence rate of hospitalizations possibly related to cocaine use in each French region between 2010 and 2019 (d-maps.com)



Quelle population ?

Hospitalisations en relation avec prise cocaïne non codées?

Sous notification ??

Eiden C *et al*. Ten-year trends in hospitalizations related to cocaine abuse in France. Fund Clin Pharmacol 2022;36:1128-1132

Discussion – Conclusion

- **Augmentation en France et en NA** (mais sous-notification++)
  - Augmentation des complications => **+ 47,8%** entre 2021 et 2023
  - Grande majorité des **cas graves** (**59,2%**)
- Concernant **majoritairement des hommes trentenaires**
  - Décès plus fréquents chez des hommes plus âgés
- **Principales complications signalées**
  - Affections psychiatriques (troubles de l'usage ++)
  - Affections neurologiques
  - Troubles généraux et anomalies au site d'injection (++ ex-Aquitaine, où voie IV plus utilisée)
- **Principaux médicaments/substances associés: cannabis, opiacés, BZD mais des spécificités territoriales** peuvent être observées
- **Crack** : peu de données, mais biais important car plutôt appelé cocaïne-basée, et voie inhalée rapportée dans 17,8 % des cas (en augmentation)

Centres d'addictovigilance en Nouvelle-Aquitaine

Pour poser une question
Pour signaler un cas

• CEIP-A Bordeaux et DROM

Téléphone: 05 56 79 55 08
E-mail: addictovigilance@chu-bordeaux.fr
ou **MSSanté**: amelie.daveluy@chu-bordeaux.mssante.fr

Adresse postale: Centre d'addictovigilance, service de pharmacologie médicale, Hôpital Pellegrin, CHU, 33076 Bordeaux Cedex
Territoires d'intervention: 24, 33, 40, 47, 64, 971, 972, 973, 974, 976

• CEIP-A Poitiers

Téléphone: 05 49 44 38 36
E-mail: addictovigilance@chu-poitiers.fr

Adresse postale: Service de Pharmacologie clinique et vigilances, Villa Santé, 1er étage, Entrée N°5, CHU de Poitiers, 2 rue de la Milétrie, 86 021 Poitiers.

Territoires d'intervention: 16, 17, 19, 23, 79, 86, 87.

Portail de signalement des événements sanitaires indésirables https://signalement.social-sante.gouv.fr