

# L'A.V.IS.

## Addicto-Vigilance InfoS

Bulletin du CEIP-A (Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance et d'Addictovigilance) du Nord-Pas-de-Calais

A.V.IS. (Bulletin du CEIP-Addictovigilance) n°1-avril 2011

Centre d'Evaluation et  
d'Information sur la  
Pharmacodépendance-  
Addictovigilance du  
Nord-Pas-de-Calais  
(CEIP-A.)

C.H.R.U. de Lille  
1 place de Verdun  
59045 Lille Cedex

Tél. : 03 20 96 18 18  
Fax. : 03 20 44 56 87  
Courriel :

[pharmacodependance@chru-lille.fr](mailto:pharmacodependance@chru-lille.fr)

Ont participé à la  
rédaction de ce numéro :

Pr. R. BORDET  
Dr. S. DEHEUL  
Dr. A.-S. CAOUS

### SOMMAIRE

#### Editorial

Un centre  
d'addictovigilance dans  
notre région 1

Une rapide présentation  
de votre CEIP-A. 2

La fiche de déclaration 2

Votre question  
Demandes réitérées de  
RHINADVIL® 3

Limitation de la durée  
de prescription du  
RIVOTRIL® 3

### Editorial

#### Un centre d'addictovigilance dans notre région

La région Nord-Pas-de-Calais n'avait pas de Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance-Addictovigilance (CEIP-A.) propre et dépendait du CEIP-A de Caen, ce qui rendait la réalisation des missions régionales difficile. Afin d'améliorer le recueil des données et l'information des professionnels de santé sur les pharmacodépendances, les autorités de santé ont donc décidé la création d'un CEIP-A à Lille, ce qui est chose faite depuis janvier 2008.

Le système français d'addictovigilance repose en grande partie sur vous-mêmes, professionnels de santé, et sur les structures officielles et régionales que sont les CEIP-A. Pour être fructueux, nos échanges doivent s'établir dans les deux sens :

- nous avons pour mission de **recueillir vos observations** de cas d'abus et/ou de dépendance ou de détournement de substances psychoactives (médicament, plante ou autre produit à l'exclusion de l'alcool et du tabac). Ces notifications spontanées représentent un exceptionnel **outil d'alerte**, permettant de mettre en évidence des potentiels d'abus ou de dépendance n'ayant pas été détectés lors des essais cliniques, ou l'apparition de nouvelles substances ou de nouvelles pratiques (soumission chimique...), pouvant conduire à **d'importantes décisions en matière de santé publique**,
- mais nous avons également pour mission de **vous renseigner** sur les substances psychoactives (leur potentiel d'abus et/ou de dépendance...), d'organiser des **enquêtes épidémiologiques** auxquelles vous pourrez participer, et de vous en transmettre les résultats.

C'est ce dialogue que nous souhaitons établir avec vous, professionnels de santé du Nord et du Pas-de-Calais. Puisse cet A.V.IS. faciliter l'établissement de ces échanges.

L'équipe du CEIP-A. Nord-Pas-de-Calais

Si vous souhaitez **recevoir l'A.V.IS. régulièrement et gratuitement**, par courrier ou par courriel, écrivez-nous en précisant vos coordonnées ou envoyez-nous un courriel.

## Une rapide présentation de votre CEIP-A.

L'éditorial vous a présenté brièvement le rôle du CEIP-A. Pour faciliter l'établissement d'un véritable dialogue entre nous, voici quelques indications plus détaillées concernant **son organisation...**

Le CEIP-A. se trouve au Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille, dans le service de pharmacologie médicale de la faculté de médecine. Il fait partie du réseau des **13 CEIP-A. français** coordonné par l'unité Stupéfiants et Psychotropes de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (**AFSSAPS**). La France est **le seul pays européen** à posséder un réseau spécialisé pour l'évaluation du potentiel de dépendance et d'abus des substances psycho-actives, médicamenteuses ou non.

Pour les dosages biologiques, le CEIP-A. travaille en collaboration avec le laboratoire d'analyses toxicologiques du C.H.R.U. de Lille.

### **... et ses missions :**

On peut identifier **trois grandes missions** définies dans le code de la santé publique.

- **Recueillir et évaluer les cas** de pharmacodépendance, d'abus ou d'usage détourné liés à la prise de substances psycho-actives (autres que le tabac et l'alcool), provenant des **notifications** spontanées envoyées par les professionnels de santé de la région. Les données recueillies par le CEIP-A. proviennent également des **enquêtes** qu'il est chargé de mener localement et auxquelles vous avez peut-être déjà participé. Ces enquêtes permettent de préparer les travaux de la **Commission Nationale des Stupéfiants et des Psychotropes de l'AFSSAPS**, qui propose ensuite au directeur général de l'AFSSAPS, en lien avec le **ministère de la santé**, un avis sur les mesures techniques et administratives destinées à **prévenir, réduire ou supprimer le risque sanitaire d'abus ou de pharmacodépendance** (classement comme stupéfiant, modification des conditions de prescription ou de délivrance...),
- **Contribuer à l'information** sur les risques d'abus et de pharmacodépendance, en répondant aux questions des professionnels de santé et en participant à la formation des étudiants (médecins, pharmaciens, infirmiers...) de la région,
- **Réaliser des travaux de recherche** : études chez l'animal, mise au point de nouveaux outils d'évaluation de la pharmacodépendance, développement d'enquêtes épidémiologiques...

Plus d'informations sur [www.afssaps.fr/produits-de-sante/stupefiants-et-psychotropes](http://www.afssaps.fr/produits-de-sante/stupefiants-et-psychotropes)

## La fiche de déclaration

Nous vous rappelons que **tout cas d'abus ou de pharmacodépendance grave (même connu) ou inattendu**, lié à un **médicament**, à une **plante** ou à **toute autre substance** (hormis le tabac et l'alcool), doit être déclaré obligatoirement au CEIP-A. (article 5132-114 du code de la santé publique).

L'**abus** est l'utilisation excessive et volontaire, permanente ou intermittente, d'une ou plusieurs substances psychoactives, ayant des conséquences préjudiciables à la santé physique ou psychique.

La **pharmacodépendance** est l'ensemble des phénomènes comportementaux, cognitifs et physiologiques d'intensité variable, dans lesquels l'utilisation d'une ou plusieurs substances psychoactives devient hautement prioritaire et dont les caractéristiques essentielles sont le désir obsessionnel de se procurer et de prendre la ou les substances en cause et leur recherche permanente ; l'état de dépendance peut aboutir à l'auto-administration de ces substances à des doses produisant des modifications physiques ou comportementales qui constituent des problèmes de santé publique (article R. 5132-97 du code de la santé publique) <sup>(1)</sup>. La réduction voire l'abandon d'importantes activités sociales peut également caractériser cet état de pharmacodépendance.

(1)Source : [www.legifrance.gouv.fr](http://www.legifrance.gouv.fr)

Nous joignons à ce premier bulletin, un **formulaire de déclaration** à nous renvoyer, le cas échéant, par courrier, fax ou courriel. Vous trouverez également ce formulaire sur le site : [www.afssaps.fr](http://www.afssaps.fr) (accès stupéfiants et psychotropes/ rubrique : formulaires et démarches/signalement de pharmacodépendance).

## Votre question :

### **Demandes réitérées de RHINADVIL® (ibuprofène + pseudo-éphédrine)**

*Notre réponse :* l'**usage abusif ou détourné** du Rhinadvil® est décrit dans la littérature. Il est essentiellement dû à la présence de la pseudo-éphédrine. Il s'agit d'un agent sympathomimétique, vasoconstricteur. La pseudo-éphédrine et son stéréo-isomère, l'éphédrine (RHINAMIDE®), sont des alcaloïdes naturels retrouvés dans les plantes du genre Ephedra, dont fait partie le *Ma Huang*, interdit à la vente depuis 2003. Ces deux molécules possèdent une analogie structurale avec les **amphétamines**.

L'usage abusif de RHINADVIL® peut être expliqué par la recherche soit des effets psychostimulants de la pseudo-éphédrine (insomnie, hallucinations à fortes doses...) soit de ses effets vasoconstricteurs (dans le cadre d'une rhinite primaire ou d'une rhinite médicamenteuse induite par les décongestionnants).

D'autre part, des demandes de quantités importantes de pseudo-éphédrine seule (SUDAFED®) ou associée (RHINADVIL®) peuvent révéler un trafic de médicaments, en direction principalement des pays d'Europe de l'Est, où cette substance est utilisée **pour fabriquer de la méthamphétamine** (1). Selon l'AFSSAPS, ce phénomène est en augmentation depuis 2008.

Les **effets cardiovasculaires graves** de la pseudo-éphédrine (arythmie, hypertension artérielle, accidents vasculaires cérébraux...) sont décrits chez l'adulte et l'adolescent (même sans facteurs de risque). Ils peuvent survenir dès les doses thérapeutiques. L'usage chronique de l'ibuprofène sans contrôle médical étant également nocif (notamment risques de troubles gastro-intestinaux ou rénaux...), il est nécessaire d'informer le patient sur les risques encourus en cas d'abus de RHINADVIL®.

(1) Plus d'informations sur

[http://www.afssaps.fr/var/afssaps\\_site/storage/original/application/0f282601fae2fad25effee83206e5915.pdf](http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/0f282601fae2fad25effee83206e5915.pdf)

### Addictovigilance : de la notification à la modification

#### Limitation de la durée de prescription du RIVOTRIL®

Le clonazépam (RIVOTRIL®) occupe une place à part parmi les benzodiazépines (BZD). En effet, sa seule indication officielle est le traitement de l'épilepsie. Sa durée de prescription n'était donc pas, jusqu'à maintenant, limitée à 12 semaines comme c'est le cas pour les BZD anxiolytiques.

Cependant, son potentiel d'abus et/ou de dépendance est similaire à celui des autres BZD comme le montrent les **notifications par les professionnels de santé** de cas d'abus et/ou de détournement du RIVOTRIL® ainsi que les **résultats des enquêtes officielles** menées par les CEIP-A. à la demande de l'AFSSAPS. Il a ainsi été mis en évidence une **augmentation importante**, de 1998 à 2007, des cas de dépendance et de mésusage avec le RIVOTRIL® (détournement par les toxicomanes, utilisation à des fins délictuelles ou criminelles dans la soumission chimique...). Les enquêtes officielles montrent également une forte proportion de prescriptions hors autorisation de mise sur le marché (AMM).

En 2008, ces données ont conduit les autorités de santé à réduire le nombre de comprimés de RIVOTRIL® de 40 à 28 par boîte et à rappeler les règles de bon usage du clonazépam.

En 2010, une réactualisation des données montre que le nombre de cas de mésusage du clonazépam, bien que stabilisé, reste élevé. En revanche, le nombre de prescription hors AMM demeure relativement constant. Un nombre croissant d'obtentions illicites a également été mis en évidence. Face à ces données et afin d'harmoniser les conditions de prescription et de délivrance du clonazépam (comprimé et gouttes) avec celles des BZD utilisées comme anxiolytiques, le ministère de la santé a pris la décision de **limiter la durée de prescription du RIVOTRIL® utilisé par voie orale, à 12 semaines** (arrêté du 12/10/2010).

La quantité pouvant être délivrée en une fois ne peut dépasser 1 mois de traitement. Le **dépannage** dans le cadre d'un traitement chronique est **interdit**.

L'AFSSAPS rappelle que la **seule indication validée** du clonazépam demeure exclusivement la prise en charge de **l'épilepsie**. L'efficacité et la sécurité d'emploi du RIVOTRIL® ne sont pas actuellement établies dans la prise en charge de la douleur ni dans les indications habituelles des autres BZD (notamment anxiété et troubles du sommeil).

Sources : [www.meddispar.fr](http://www.meddispar.fr); le compte-rendu de la Commission Nationale des Stupéfiants et Psychotropes du 18/02/2010 est disponible sur [www.afssaps.fr](http://www.afssaps.fr)