addictovigilance.fr
le site de l'association française des centres d'addictovigilance

Caractérisation du comportement de *doctor shopping* avec le méthylphénidate en France

Thomas Soeiro, Vincent Pradel, Clémence Lacroix, Elisabeth Frauger, Joëlle Micallef

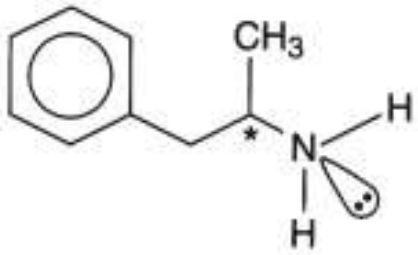
Centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance – Addictovigilance, Service de pharmacologie clinique, Assistance Publique – Hôpitaux de Marseille, France

UMR 1106, Inserm – Aix-Marseille Université, France

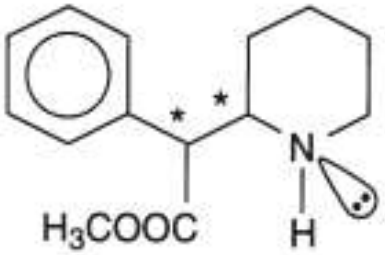
Inserm · Aix*Marseille université · Institut de Neurosciences des Systèmes · AP-HM · Service de Pharmacologie Clinique de Marseille

Introduction : potentiel d'abus du méthylphénidate

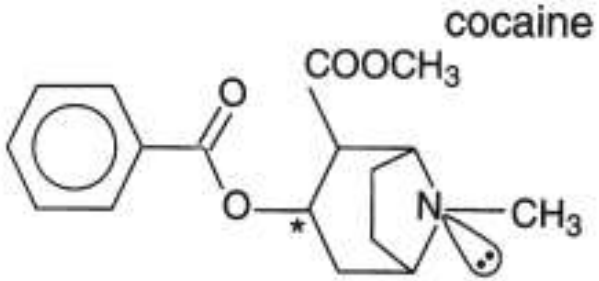
- Seul stimulant indiqué dans le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH) en France
- Apparenté structurellement et pharmacologiquement aux amphétamines et à la cocaïne (Seeman et al. Mol Psychiatry. 1998)
  - Dérivé phénylpipéridine
  - Inhibiteur allostérique du transporteur présynaptique de la dopamine
- Potentiel d'abus important similaire à la dextroamphétamine et la cocaïne (Kollins et al. Pharmacol Biochem Behav. 2001)



amphetamine



methylphenidate



cocaine

Inserm
Aix*Marseille université
Institut de Neurosciences des Systèmes
AP HM
Service de Pharmacologie Clinique de Marseille

Introduction : potentiel d'abus confirmé en situation réelle de soins

- Injections intraveineuses chez des usagers de drogues (Frauger et al. Courrier des Addictions. 2011 ; Bjarnadottir et al. J Addict Med. 2015)
- Utilisation non médicale chez les étudiants (Wilens. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2008)
- Mésusage chez l'adulte (Pauly et al. Br J Clin Pharmacol. 2018)
- Comportement de *doctor shopping* consistant à chevaucher des ordonnances de plusieurs prescripteurs pour un même médicament (Chen et al. Psychiatr Serv. 2012 ; Rasmussen et al. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2015 ; Cepeda et al. Am J Drug Alcohol Abuse. 2015 ; Frauger et al. Eur Addict Res. 2016)

Étude des pratiques d'injection intraveineuse et autres détournements du méthylphénidate (région Paca-Corse)

Study on intravenous use of methylphenidate and patterns on its abuse and diversion in two french administrative areas (PACA, Corse)

E. Frauger[1], M. Spadari[1], S. Djezzar[2], L. Charrier[1], T. Malavde[1], X. Thirion[1], J.C. Catusse[1], J. Micallef[1]

Le Courrier des addictions (13) – n° 4 – Octobre-novembre-décembre 2011

British Journal of Clinical Pharmacology

Br J Clin Pharmacol (2018) **84** 1215–1227 1215

ORIGINAL ARTICLE

Patterns and profiles of methylphenidate use both in children and adults

Vanessa Pauly[1], Elisabeth Frauger[2], Magalie Lepelley[3], Michel Mallaret[3], Quentin Boucherie[2] and Joëlle Micallef[2]

Introduction : surveillance du comportement de *doctor shopping*

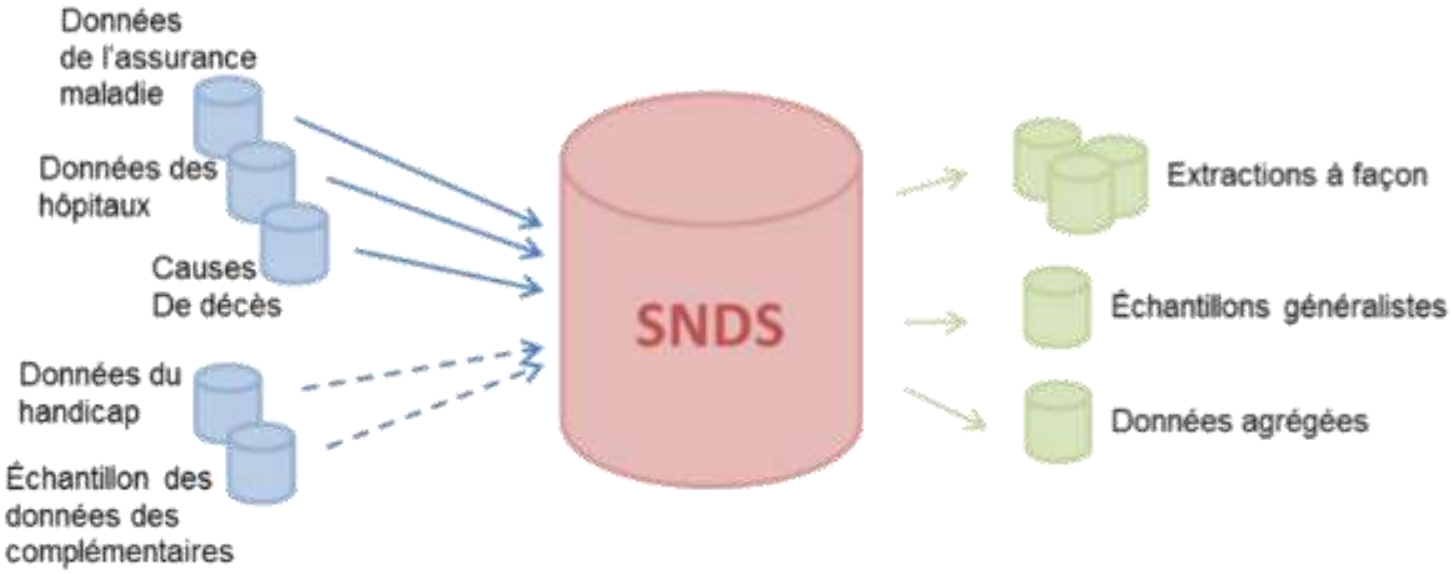
- Algorithme permettant la quantification du comportement de *doctor shopping* à partir des bases de données de l'Assurance maladie
  - Validé avec la buprénorphine, les benzodiazépines, et les opioïdes (Pradel et al. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2004 ; Pradel et al. CNS Drugs. 2010 ; Ponté et al. Drug Alcohol Depend. 2018)
  - Prise en compte des chevauchements d'ordonnances de plusieurs prescripteurs pour un même médicament
  - Bases de données nationales de l'Assurance maladie couvrent les 67 millions d'habitants en France (Bezin et al. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2017)
- Abus de médicament multifactoriel
  - Déterminants liés aux sujets comme le sexe et l'âge (Tuchman et al. J Addict Dis. 2010 ; Wu et al. J Aging Health. 2011)
  - Ou aux produits comme la formulation et le dosage (Chilcoat et al. Drug Alcohol Depend. 2016 ; Pradel et al. CNS Drugs. 2010)

Introduction : objectif

- Caractériser le comportement de *doctor shopping* avec le méthylphénidate
  - Pour la première fois
  - Chez les 67 millions d'habitants en France
  - En prenant en compte les chevauchement d'ordonnances de plusieurs prescripteurs pour un même médicament
  - Selon le sexe et l'âge, et selon la formulation et le dosage

Méthode : source de données

- Étude pharmacoépidémiologique à partir du Système national des données de santé
- Extraction des toutes les délivrances de méthylphénidate aux 67 millions d'habitants en France en 2016
- Projet MEGADOSE, appel d'offre ANSM, avis favorable CEREES, autorisation CNIL, enregistrement ENCePP



Méthode : médicaments étudiés

- Conditions de prescription et de délivrance
  - Prescription en toutes lettres sur ordonnance sécurisée
  - Prescription initiale hospitalière annuelle
  - Prescription limitée à 4 semaines
  - Prescription réservée aux spécialistes
  - Stupéfiants

Spécialité	Formulation	Dosage	Indication
RITALINE Comprimé sécable	100 % LI	10 mg	TDAH de 6 à 18 ans Narcolepsie en cas d'inefficacité du modafinil à partir de chez l'adulte et l'enfant de plus de 6 ans
RITALINE Gélule à libération prolongée	50% LI 50 % LP	10 mg 20 mg 30 mg 40 mg	TDAH de 6 à 18 ans
CONCERTA Comprimé à libération prolongée	22% LI 78 % LP	18 mg 36 mg 54 mg	TDAH de 6 à 18 ans TDAH en continuation chez l'adulte
QUASYM Gélule à libération modifiée	30% LI 70 % LP	10 mg 20 mg 30 mg	TDAH de 6 à 18 ans
MEDIKINET Gélule à libération modifiée	50% LI 50 % LP	5 mg 10 mg 20 mg 30 mg 40 mg	TDAH de 6 à 18 ans

Méthode : quantification du *doctor shopping*

- Basée sur un algorithme validé (Pradel et al. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2004 ; Pradel et al. CNS Drugs. 2010 ; Ponté et al. Drug Alcohol Depend. 2018)
  - Quantité (DSQ) de médicament obtenu par comportement de *doctor shopping*
  - Proportion (DSP) de médicament obtenu par comportement de *doctor shopping*
- Prise en compte des chevauchements d'ordonnances de plusieurs prescripteurs pour un même médicament
- Un DSP supérieur au seuil de 1 % est un signal d'abus

Contents lists available at ScienceDirect

Drug and Alcohol Dependence

journal homepage: www.elsevier.com/locate/drugalcdep

Full length article

Doctor shopping of opioid analgesics relative to benzodiazepines: A pharmacoepidemiological study among 11.7 million inhabitants in the French countries

Camille Ponté[a], Marion Lepelley[b], Quentin Boucherie[c], Michel Mallaret[b], Maryse Lapeyre Mestre[a], Vincent Pradel[d], Joëlle Micallef[c,*]

Pain Physician 2013; 16:89-100 • ISSN 1533-3159

Epidemiologic Assessment

Doctor Shopping Reveals Geographical Variations in Opioid Abuse

Sandra Nordmann, MSc[1], Vincent Pradel, MD, PhD[2], Maryse Lapeyre-Mestre, MD, PhD[3], Elisabeth Frauger, PharmD, PhD[1], Vanessa Pauly, PhD[2], Xavier Thirion, MD, PhD[2], Michel Mallaret, PhD[4], Emilie Jouanjus, PharmaD[3], and Joëlle Micallef, MD, PhD[1]

Inserm · Aix*Marseille université · Institut de Neurosciences des Systèmes · AP-HM · Service de Pharmacologie Clinique de Marseille

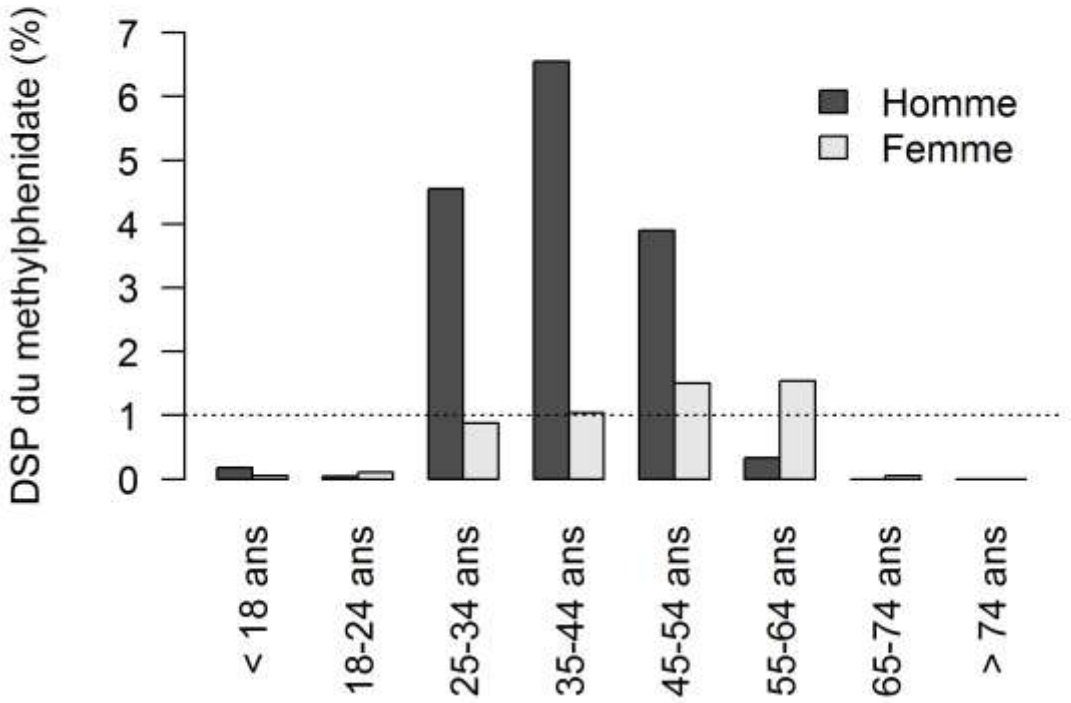
Résultats : descriptions des sujets

- 63739 sujets ont reçu 340 kg de méthylphenidate en France en 2016
- 78 % ont moins de 18 ans et 22 % sont des adultes

	Hommes		Femmes	
	Sujets ayant reçu au moins une délivrance de méthylphénidate %	Quantité délivrée de méthylphénidate %	Sujets ayant reçu au moins une délivrance de méthylphénidate %	Quantité délivrée de méthylphénidate %
< 18 ans	63,90	58,67	14,51	12,73
18-24 ans	6,66	7,73	2,59	2,93
25-34 ans	1,87	3,15	1,60	1,96
35-44 ans	1,90	3,76	2,22	2,23
45-54 ans	1,50	2,59	1,66	1,76
55-64 ans	0,56	0,90	0,46	0,75
65-74 ans	0,23	0,34	0,18	0,27
> 74 ans	0,10	0,12	0,07	0,10

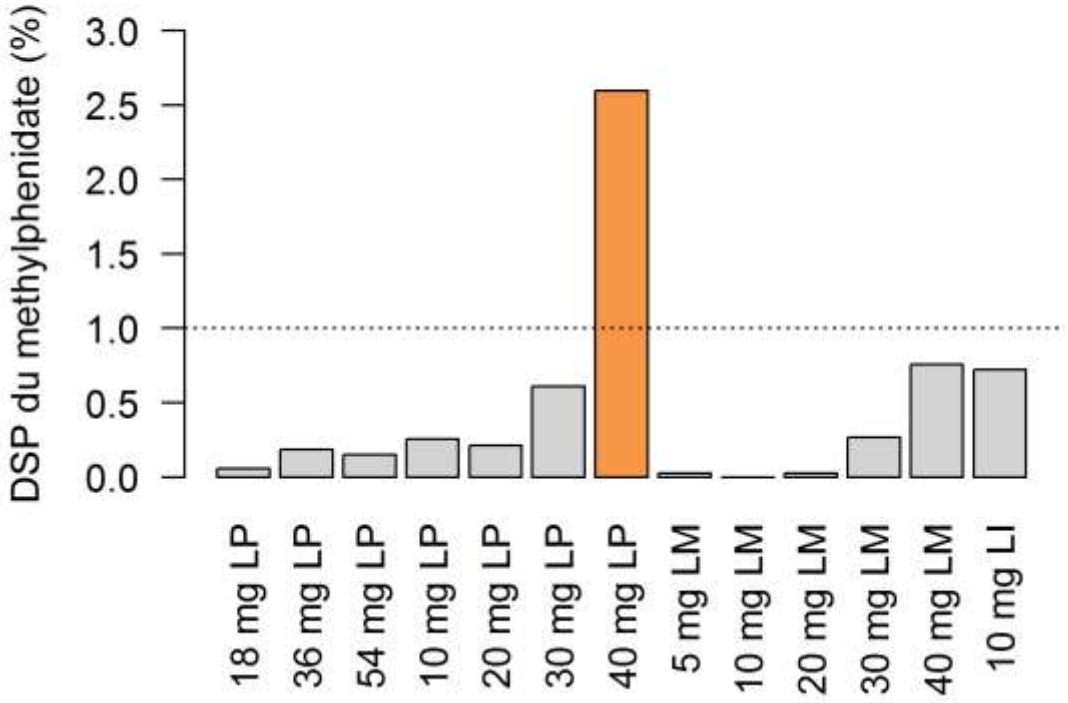
Résultats : quantification par sexe et âge

- Proportion de méthylphénidate obtenu par *doctor shopping* plus élevée chez les hommes
- 7 % du méthylphénidate a été obtenu par *doctor shopping* chez les hommes de 35-44 ans
- Maximum chez les femmes dans le groupe 55-64 ans avec 2 % du méthylphénidate obtenu par *doctor shopping*



Résultats : quantification par formulation et dosage

- Préférence pour la forme galénique 40 mg à libération prolongée
- 3 % du méthylphénidate 40 mg à libération prolongée a été obtenu par *doctor shopping*



Inserm Aix*Marseille université Institut de Neurosciences des Systèmes AP HM Service de Pharmacologie Clinique de Marseille

Résultats : caractérisation des sujets avec un comportement de *doctor shopping*

- Moins de 1 % des sujets ont obtenu 100 % des 2,4 kg de méthylphénidate obtenu par comportement de *doctor shopping*
- Jusqu'à 8 prescripteurs simultanés
- Jusqu'à 137 délivrances dans l'année

	Sujets		DSQ	
	n	%	g	%
0 DDD	63210	99,17	0,00	0,00
0-30 DDD	321	0,50	143,96	6,12
30-180 DDD	136	0,21	301,03	12,80
180-360 DDD	32	0,05	259,67	11,04
360-1000 DDD	23	0,04	413,95	17,60
> 1000 DDD	17	0,03	1233,41	52,44
Total	63739	100,00	2352,02	100,00

Discussion : confirmation au niveau national

- Confirmation de l'existence d'un comportement de *doctor shopping* avec le méthylphénidate au niveau national
  - Converge avec les résultats des dispositifs de surveillance du Réseau français d'addictovigilance (Frauger et al, Fundam Clin Pharmacol. 2013 ; Micallef et al. Therapie. 2015)
  - Converge avec des études à Taiwan, au Danemark, et aux États-Unis (Chen et al. Psychiatr Serv. 2012 ; Rasmussen et al. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2015 ; Cepeda et al. Am J Drug Alcohol Abuse. 2015)
- Existence de plusieurs profils de sujets

Discussion : profil des sujets

- Caractérisation par sexe et par âge
  - Comportement principalement chez les hommes de plus de 25 ans
- Converge avec le profil déjà décrit chez les 25-49 ans (Pauly et al. Br J Clin Pharmacol. 2018)
  - Une délivrance tous les 16 jours, 90 mg par jour, 3 prescripteurs, 2 pharmaciens, 98 % sans modafinil dans les 6 mois précédents

British Journal of Clinical Pharmacology

Br J Clin Pharmacol (2018) **84** 1215–1227 1215

ORIGINAL ARTICLE

Patterns and profiles of methylphenidate use both in children and adults

Vanessa Pauly[1], Elisabeth Frauger[2], Magalie Lepelley[3], Michel Mallaret[3], Quentin Boucherie[2] and Joëlle Micallef[2]

Discussion : forme galénique

- Préférence pour la forme galénique avec la formulation 50 % à libération immédiate et 50 % à libération prolongée la plus fortement dosée
- Problématique des voies d'administrations détournées (Frauger et al. Courrier des Addictions. 2011 ; Bjarnadottir et al. Drug Alcohol Depend. 2017)

Étude des pratiques d'injection intraveineuse et autres détournements du méthylphénidate (région Paca-Corse)

Study on intravenous use of methylphenidate and patterns on its abuse and diversion in two french administrative areas (PACA, Corse)

E. Frauger[1], M. Spadavi[1], S. Djezzar[2], L. Charrier[1], T. Malavdé[1], X. Thirion[1], J.C. Catusse[1], J. Micallef[1]

15 le Courrier des addictions (13) – n° 4 – Octobre-novembre-décembre 2011

Contents lists available at ScienceDirect

Drug and Alcohol Dependence

journal homepage: www.elsevier.com/locate/drugalcdep

Full length article

Methylphenidate disintegration from oral formulations for intravenous use by experienced substance users

G.D. Bjarnadottir[a,c,*], M. Johannsson[d], A. Magnusson[e], B.O Rafnar[a,c], E. Sigurdsson[a,c], S. Steingrimsson[b,c], V. Asgrimsson[d], I. Snorradottir[d], H. Bragadottir[a], H.M. Haraldsson[a,c]

Conclusion

- Première étude du comportement de *doctor shopping* avec le méthylphénidate au niveau national en France
- Caractérisation par sexe et âge, et par formulation et dosage utile pour sécuriser l'utilisation du méthylphénidate au bénéfice des patients
- Ampleur du comportement de *doctor shopping* préoccupant dans le contexte Français

Merci de votre attention