Principaux faits marquants de l'enquête OPPIDUM 2018

Congrès ATHS - 2 octobre 2019

Clémence LACROIX et le Réseau Français d'Addictovigilance
Centre d'Addictovigilance PACA Corse
Service de Pharmacologie clinique, CHU de Marseille, AP-HM
Institut de Neurosciences des Systèmes - Inserm UMR1106 - Aix-Marseille Université

www.addictovigilance.fr

Naissance de l'outil

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

Service de Pharmacologie Clinique de Marseille
Pharmacologie Biologique - Essais Cliniques
Pharmacoepidémiologie - Pharmacovigilance - Addictovigilance

Observation des **P**roduits **P**sychotropes **I**llicites ou **D**étournés de leur **U**tilisation **M**édicamenteuse

Mis en place en **1990**, sur Marseille : Pr J Jouglard & Pr JL San Marco

→ Recueil d'informations auprès des patients présentant un abus ou une pharmacodépendance ou sous MSO, via les structures sanitaires spécialisés

Thérapie 1996; 51; 586-598

Observation des produits psychotropes illicites ou détournés de leur utilisation médicamenteuse (O.P.P.I.D.U.M.) : cinq ans de surveillance des produits consommés par les toxicomanes à Marseille

J.L. San Marco[1], J. Jouglard[1], X. Hirion[2], F. Albertini[3], J. Arditi[4], H. Coulouvrat[3], J.C. Delaroziere[2], D. Glezer[5], S. Monier[5], P. Prat[3], J.J. Santucci[6], M. Spadari[4], B. Tanche[6], G. Lagier[7]

AP-HM Aix*Marseille université Institut de Neurosciences des Systèmes Inserm

CEIP oppidum ansm

Enquête n° 30

du lundi 1er octobre au dimanche 28 octobre 2018

Service de Pharmacologie Clinique de Marseille

Pharmacologie Biologique - Essais Cliniques
Pharmacometrie - Pharmacovigilance - Addictovigilance

TRAITEMENT DE SUBSTITUTION AUX OPIACES (TSO) ACTUEL

Merci de préciser le TSO CONSOMMÉ LA SEMAINE PRÉCÉDANT L'ENQUÊTE *(et non pas prescrit)*
Si switch la semaine précédant l'enquête, garder le TSO le plus ancien

① SPÉCIFIER LE TSO CONSOMMÉ ACTUELLEMENT

▶ **Protocole de substitution** ❒ Oui ❒ Non *(Si NON : aller page suivante)*

⇨ **Si « OUI », lequel ?** *(1 seule réponse)*

↓

❒ Méthadone ⇨ Préciser la forme galénique :
- ❒ sirop
- ❒ gélule
- ❒ inconnue/autre ⇨ Préciser : .....

❒ Buprénorphine haut-dosage [BHD]. ⇨ Préciser :
- ❒ Inconnue
- ❒ Subutex®
- ❒ Suboxone®

❒ BHD générique. ⇨ Préciser :
- ❒ BHD Arrow®
- ❒ BHD Biogaran®
- ❒ BHD Mylan®
- ❒ BHD Cristers®
- ❒ BHD Sandoz®
- ❒ BHD Teva®
- ❒ BHD EG®
- ❒ GNR inconnue

❒ Autre médicament (en tant que TSO) ⇨ Préciser : .....

▶ Protocole sous la responsabilité de :

❒ Votre centre | ❒ Autre centre spécialisé | ❒ Médecin généraliste | ❒ Autre structure ⇨ Préciser : .....

② DECRIRE LA CONSOMMATION DU TSO ACTUEL

1- TRAITEMENT DE SUBSTITUTION AUX OPIACES SOUS PROTOCOLE

Réservé | Réservé

Fréquence des prises et Quantité moyenne par jour
- ❒ Occasionnelle
- ❒ Hebdomadaire
- ❒ Quotidienne ⇨ Si **médicament et quotidien** : Préciser la **posologie totale journalière (mg/j)** = _____

▶ **Voie d'administration** (Plusieurs choix possibles)
- ❒ Orale ou sublinguale
- ❒ Inhalation (Fumé)
- ❒ Nasale (Sniffé)
- ❒ Intra veineuse
- ❒ Autre (IM, parachute, etc)

⇨ *préciser* : .....

▶ **Début de consommation**
- ❒ Quelques jours ou quelques semaines
- ❒ Quelques mois
- ❒ Quelques années
- ⇨ Préciser l'année de début

__/__/____

▶ **Mode(s) d'obtention**

	principal (1 seul choix)	secondaire (plusieurs choix)
Prescription médicale	❒	❒
Prescripteurs multiples	❒	❒
Fausse ordonnance	❒	❒
Deal (acheté dans la rue)	❒	❒
Donné	❒	❒
Volé	❒	❒
Internet	❒	❒
Autre ⇨	❒	❒

▶ **Augmentation de la posologie depuis 6 mois**
❒ Oui ❒ Non

▶ **Effet recherché** (1 seul choix)
❒ Positif ❒ Correcteur ou substitutif

▶ **Symptômes de souffrance à l'arrêt du médicament** (morale, physique)
❒ Oui ❒ Non ❒ N'a jamais arrêté

▶ **Prise concomitante d'alcool** (simultanée)
❒ Oui ❒ Non

▶ **Commentaire** .....

2 - MEDICAMENT ou PRODUIT ILLICITE ou PRODUIT DE SUBSTITUTION ou AUTRE

Nom : **Forme galénique** *(Que pour les médicaments : cp, gélule, sirop, ampoule...)* : | Réservé

Fréquence des prises et Quantité moyenne par jour
- ❒ Occasionnelle
- ❒ Hebdomadaire
- ❒ Quotidienne ⇨ Si **médicament et quotidien** : Préciser la **posologie totale journalière (mg/j)** = _____

▶ **Voie d'administration** (Plusieurs choix possibles)
- ❒ Orale ou sublinguale
- ❒ Inhalation (Fumé)
- ❒ Nasale (Sniffé)
- ❒ Intra veineuse
- ❒ Autre (IM, parachute, etc)

⇨ *préciser* : .....

▶ **Début de consommation**
- ❒ Quelques jours ou quelques semaines
- ❒ Quelques mois
- ❒ Quelques années
- ⇨ Préciser l'année de début

__/__/____

▶ **Mode(s) d'obtention**

	principal (1 seul choix)	secondaire (plusieurs choix)
Vente libre (en pharmacie)	❒	❒
Prescription médicale	❒	❒
Prescripteurs multiples	❒	❒
Fausse ordonnance	❒	❒
Deal (acheté dans la rue)	❒	❒
Donné	❒	❒
Volé	❒	❒
Internet	❒	❒
Autre ⇨	❒	❒

▶ **Augmentation de la posologie depuis 6 mois**
❒ Oui ❒ Non

▶ **Effet recherché** (1 seul choix)
❒ Positif ❒ Correcteur ou substitutif

▶ **Symptômes de souffrance à l'arrêt du produit** (morale, physique)
❒ Oui ❒ Non ❒ N'a jamais arrêté

▶ **Prise concomitante d'alcool** (simultanée)
❒ Oui ❒ Non

▶ **Modalités d'usage** (1 seul choix)
❒ Usage simple ❒ Abus ❒ Dépendance

▶ **Commentaire** .....

3 - MEDICAMENT ou PRODUIT ILLICITE ou PRODUIT DE SUBSTITUTION ou AUTRE

Nom : **Forme galénique** *(Que pour les médicaments : cp, gélule, sirop, ampoule...)* : | Réservé

Fréquence des prises et Quantité moyenne par jour
- ❒ Occasionnelle
- ❒ Hebdomadaire
- ❒ Quotidienne ⇨ Si **médicament et quotidien** : Préciser la **posologie totale journalière (mg/j)** = _____

▶ **Voie d'administration** (Plusieurs choix possibles)
- ❒ Orale ou sublinguale
- ❒ Inhalation (Fumé)
- ❒ Nasale (Sniffé)
- ❒ Intra veineuse
- ❒ Autre (IM, parachute, etc)

⇨ *préciser* : .....

▶ **Début de consommation**
- ❒ Quelques jours ou quelques semaines
- ❒ Quelques mois
- ❒ Quelques années
- ⇨ Préciser l'année de début

__/__/____

▶ **Mode(s) d'obtention**

	principal (1 seul choix)	secondaire (plusieurs choix)
Vente libre (en pharmacie)	❒	❒
Prescription médicale	❒	❒
Prescripteurs multiples	❒	❒
Fausse ordonnance	❒	❒
Deal (acheté dans la rue)	❒	❒
Donné	❒	❒
Volé	❒	❒
Internet	❒	❒
Autre ⇨	❒	❒

▶ **Augmentation de la posologie depuis 6 mois**
❒ Oui ❒ Non

▶ **Effet recherché** (1 seul choix)
❒ Positif ❒ Correcteur ou substitutif

▶ **Symptômes de souffrance à l'arrêt du produit** (morale, physique)
❒ Oui ❒ Non ❒ N'a jamais arrêté

▶ **Prise concomitante d'alcool** (simultanée)
❒ Oui ❒ Non

▶ **Modalités d'usage** (1 seul choix)
❒ Usage simple ❒ Abus ❒ Dépendance

▶ **Commentaire** .....

Octobre 2018 OPPIDUM – Enquête 30 CEIP-Addictovigilance

AP-HM Aix*Marseille université Institut de Neurosciences des Systèmes Inserm

Addiction (2001) 96, 1433–1441

SERVICE DE PHARMACOLOGIE CLINIQUE DE MARSEILLE
PHARMACOLOGIE BIOLOGIQUE - ESSAIS CLINIQUES
PHARMACOMÉTRIE - PHARMACOVIGILANCE - ADDICTOVIGILANCE

RESEARCH REPORT

Comparison of methadone and high dosage buprenorphine users in French care centres

KARINE BARRAU,[1] XAVIER THIRION,[1] JOËLLE MICALLEF,[1,2] CHRISTINE CHUNIAUD-LOUCHE,[3] BÉATRICE BELLEMIN[3] & JEAN LOUIS SAN MARCO[1]

[1]*Centre collaborateur du CEIP de Marseille, Laboratoire de Santé Publique, Faculté de Médecine, Marseille,* [2]*Service de Pharmacologie, CHU Timone, Marseille, &* [3]*CEIP de Lyon, Centre Antipoison, Centre de Pharmacovigilance, Hôpital Edouard Herriot, Lyon, France*

ELSEVIER

Drug and Alcohol Dependence 65 (2002) 197–204

DRUG and ALCOHOL DEPENDENCE

www.elsevier.com/locate/drugalcdep

Buprenorphine prescription by general practitioners in a French region

X. Thirion [a,*], V. Lapierre [b], J. Micallef [a,d], E. Ronflé [b], A. Masut [b], V. Pradel [a], C. Coudert [b], J.C. Mabriez [c], J.L. Sanmarco [a]

[a] *Centre for Evaluation and Information on Pharmacodependence, Public Health Department, School of Medicine, 27 Boulevard Jean Moulin, 13005 Marseilles, France*
[b] *Medical Local Service, Social Security System, Marseilles, France*
[c] *Medical Regional Service, Social Security System, Marseilles, France*
[d] *Department of Pharmacology, Timone Hospital, Marseilles, France*

Received 20 June 2000; accepted 27 April 2001

AP-HM Aix*Marseille université Institut de Neurosciences des Systèmes Inserm

PHARMACOEPIDEMIOLOGY AND DRUG SAFETY (2011)
Published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com) DOI: 10.1002/pds.2263

SERVICE DE PHARMACOLOGIE CLINIQUE DE MARSEILLE
PHARMACOLOGIE BIOLOGIQUE - ESSAIS CLINIQUES
PHARMACOMÉTRIE - PHARMACOVIGILANCE - ADDICTOVIGILANCE

ORIGINAL REPORT

Misuse of buprenorphine maintenance treatment since introduction of its generic forms: OPPIDUM survey

Sandra Nordmann[1], Elisabeth Frauger[1], Vanessa Pauly[2], Veronica Orléans[2], Vincent Pradel[2], Michel Mallaret[3], Xavier Thirion[2] and Joëlle Micallef[1]*

Which psychoactive prescription drugs are illegally obtained and through which ways of acquisition? About OPPIDUM survey

Elisabeth Frauger[a,b], Sandra Nordmann[a,b], Veronica Orleans[c], Vincent Pradel[a,b,c], Vanessa Pauly[c], Xavier Thirion[c], Joëlle Micallef[a,b]* et le réseau des CEIPs[d]

[a]*Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance, CEIP-Addictovigilance, Pharmacologie Clinique, Hôpital Timone, Marseille, France*
[b]*Institut des Neurosciences Cognitives de la Méditerranée, Faculté de médecine, UMR 6193 Université de la Méditerranée-CNRS, Marseille, France*
[c]*Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance, CEIP – Addictovigilance Centre Associé, EA3279, Laboratoire de Santé Publique, Faculté de médecine, Marseille, France*
[d]*Réseau des CEIP-A: CEIP-Addictovigilance de Bordeaux, Caen, Grenoble, Lille, Lyon, Marseille, Montpellier, Nancy, Nantes, Paris, Toulouse*

Fundamental & Clinical Pharmacology **26** (2012) 549–556

AP-HM Aix*Marseille université Institut de Neurosciences des Systèmes Inserm

OPPIDUM is an annual, cross-sectional survey that anonymously collects information on abuse and dependence observed in patients recruited in specialized care centers dedicated to drug dependence.

OPPIDUM surveillance program: 20 years of information on drug abuse in France

Elisabeth Frauger[a,b], Christophe Moracchini[a,c], Reynald Le Boisselier[d], David Braunstein[a], Xavier Thirion[c], Joëlle Micallef[a,b]*, The French CEIP-A network

[a]*Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance Paca Corse, Service de Pharmacologie Médicale et Clinique, Hôpital de la Timone, 13005 Marseille*

[b]*Aix Marseille Université, Institut des Neurosciences Timone - UMR 7289 CNRS, 13005 Marseille, France*

[c]*Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance-Addictovigilance de Marseille, Centre Associé, Laboratoire de Santé Publique, EA 3279, Faculté de médecine, Aix Marseille Université, 13005 Marseille, France*

[d]*Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance-Addictovigilance de Caen, CHRU Service de Pharmaco-toxicologie, avenue Côte de Nacre, 14033 Caen, France*

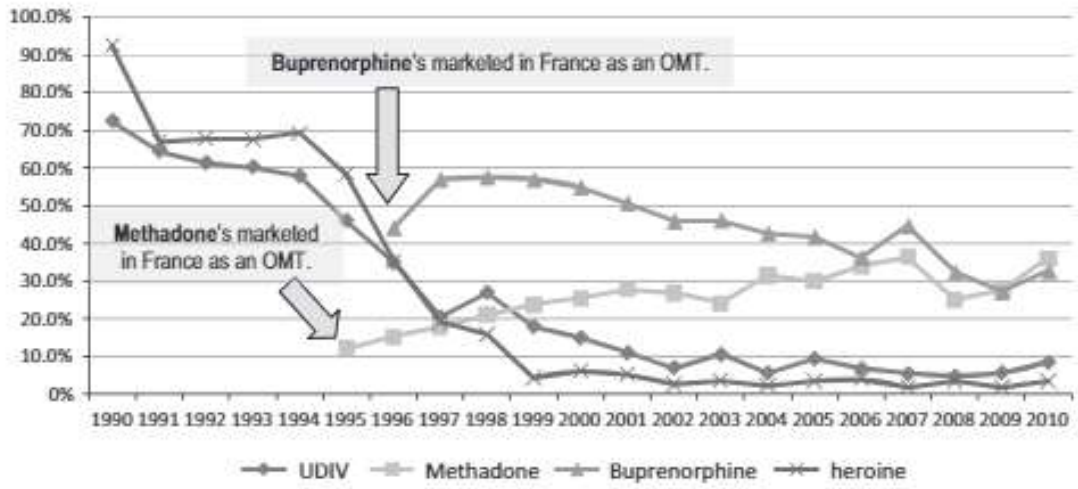


Figure 1 Trends 1990–2010: opiate consumers and user of drug by intravenous route in a specific geographic area (Marseille city, Aubagne city, and Martigues city) through OPPIDUM survey. * UDIV: user of drug by intravenous route. Dates of marketing: February 14, 1996, for buprenorphine; March 31, 1995, for methadone.

Fundamental & Clinical Pharmacology **27** (2013) 672–682

Bilan de participation en 2018

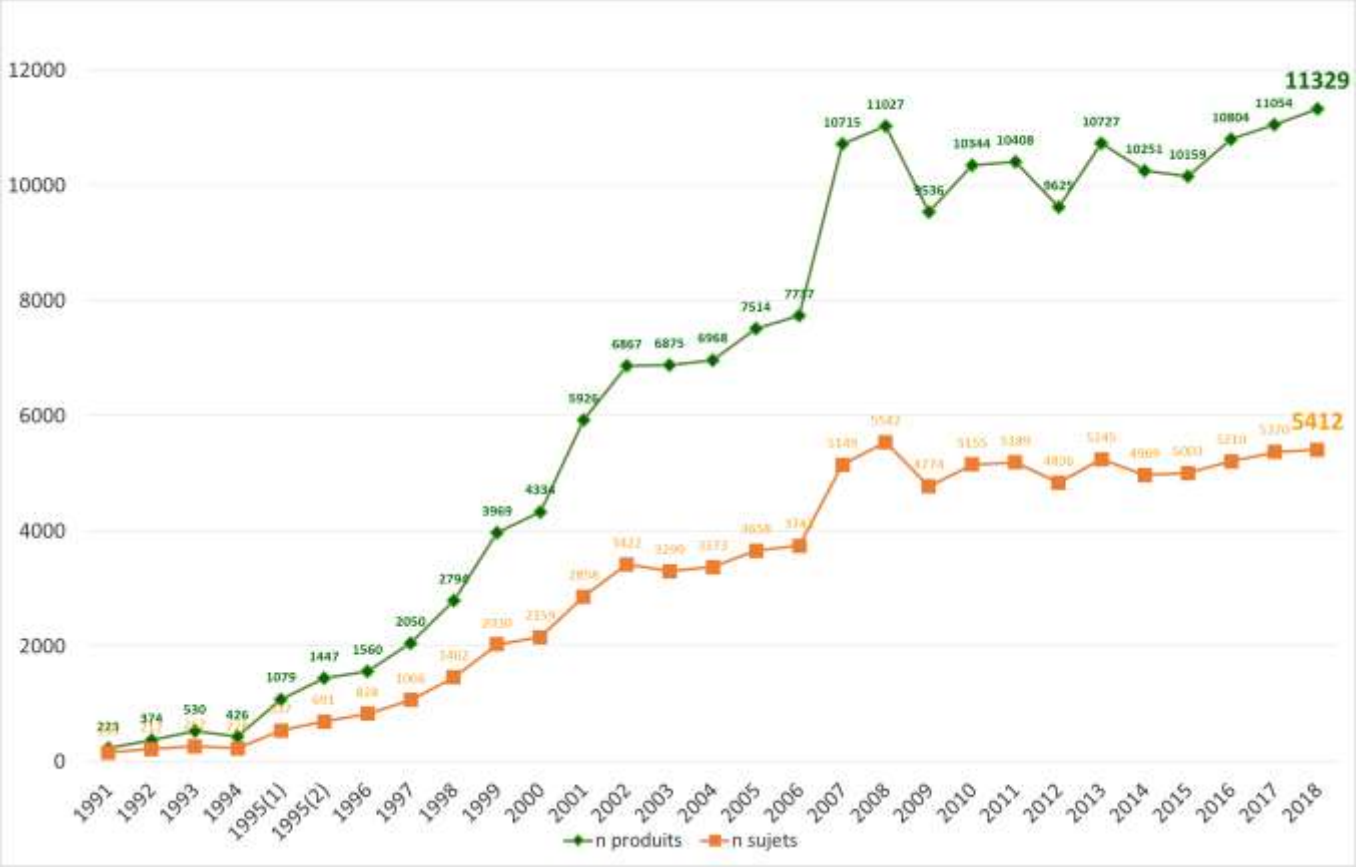
- **1ère enquête en nombre de centres participants : 259 centres**

⇔ dont 115 centres avaient également participé en 2016 et 2017 (soit 60% de la totalité des patients en 2018)

- **1ère enquête en nombre de produits décrits et 2ème enquête en nombre de sujets ⇔ 5412 patients** décrivant les **11329 consommations de SPA**

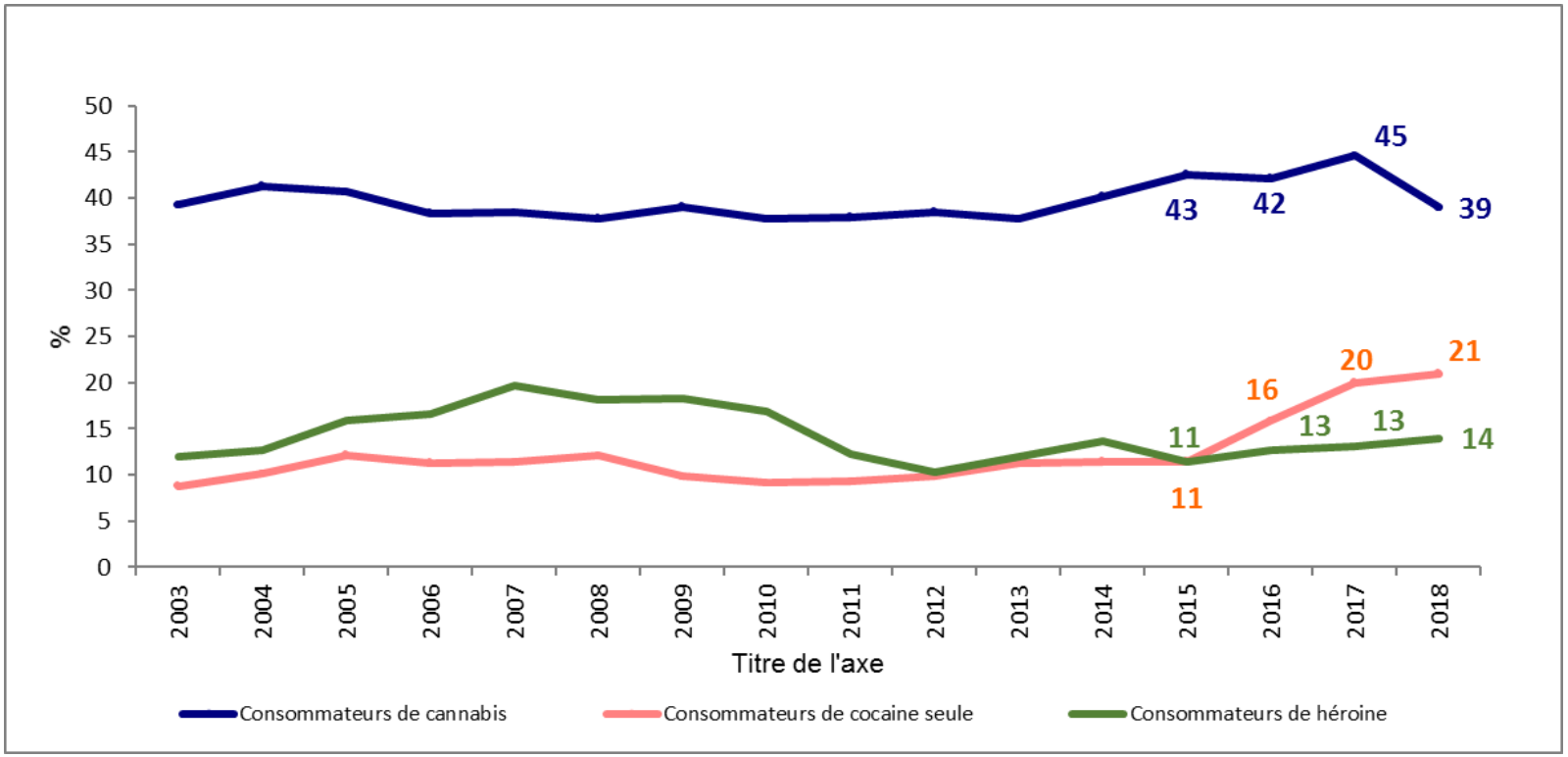
- **78 départements couvrant l'ensemble des 13 nouvelles régions de métropole + 3 régions d'Outre-mer**

OPPIDUM, 1990-2018 : participation



Depuis son démarrage en 1990, le programme rassemble les informations relatives à **91 986 sujets** et 186 973 modalités de consommation de produit ont été décrites

Héroïne, cocaïne, cannabis : prévalences d'usage

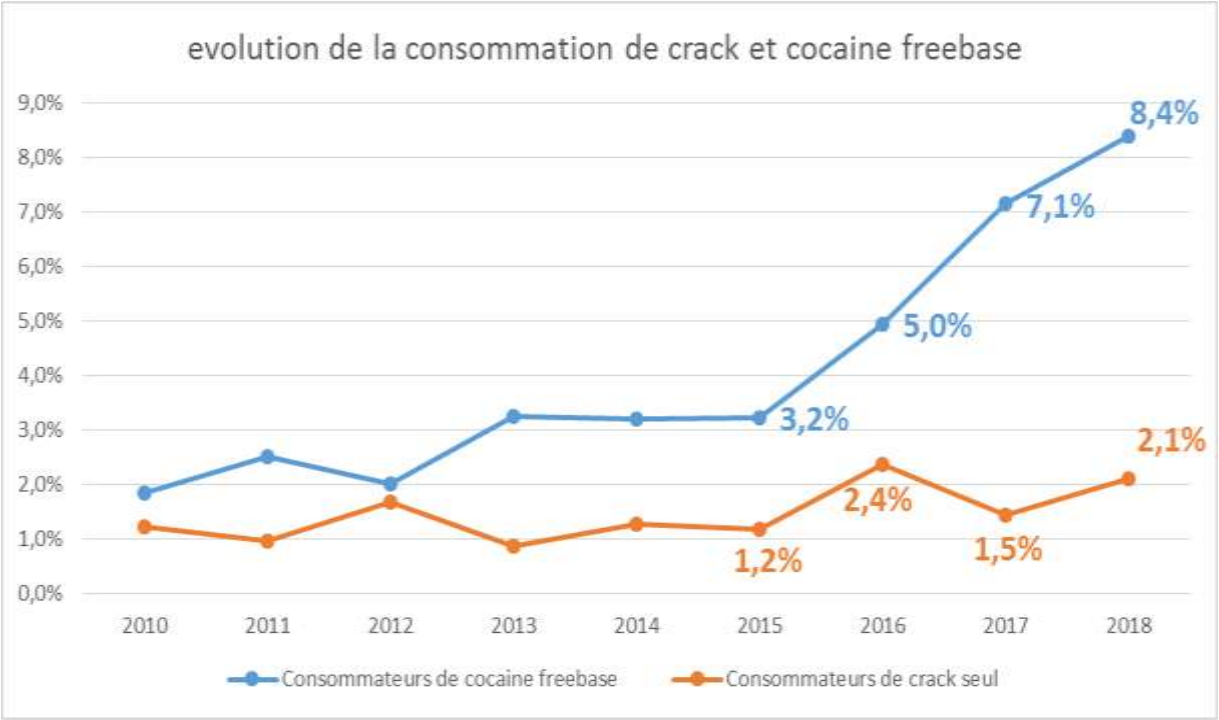


↘ consommation de cannabis

Consommation de cocaïne stable en 2018 [1,2]

[1] *Cocaïne hors crack mais inclus cocaïne freebase* , [2] *tendance observée parmi les centres ayant participé les 3 années*

Focus cocaïne freebase et crack



Taux le plus haut de consommation par voie inhalée Freebase

En 2018 :

- ✓ 112 sujets ont consommé du crack (dont 50% proviennent d'Ile de France et 23% de Guyane)
- ✓ 457 sujets de la cocaïne freebase/fumée (toutes les régions concernées)

Focus cocaïne

Cocaïne*	21% des sujets (n=1145) (versus 2017)
Prise quotidienne	21% (vs 23%)
Voie IV	25%
Voie nasale	55% (vs 58%)
Voie inhalée/freebase	40% (vs 37%)
Prise concomitante d'alcool	48% (vs 44%)
Dépendance	35%
Consommations associées	
Tabac	95%
Méthadone	47%
BHD	17%
Héroïne	25%
Cannabis	42% (vs 49%)
Produits de synthèse (NPS, LSD, MDMA, amphétamine)	10% (vs 13%)

Taux les plus élevés

COCAINE + ALCOOL = COCAETHYLENE
Métabolite toxique entraînant la potentialisation des effets cardiovasculaires et neurologiques, et une ↗ du risque de mort subite

** Cocaïne hors crack mais inclus cocaïne freebase*

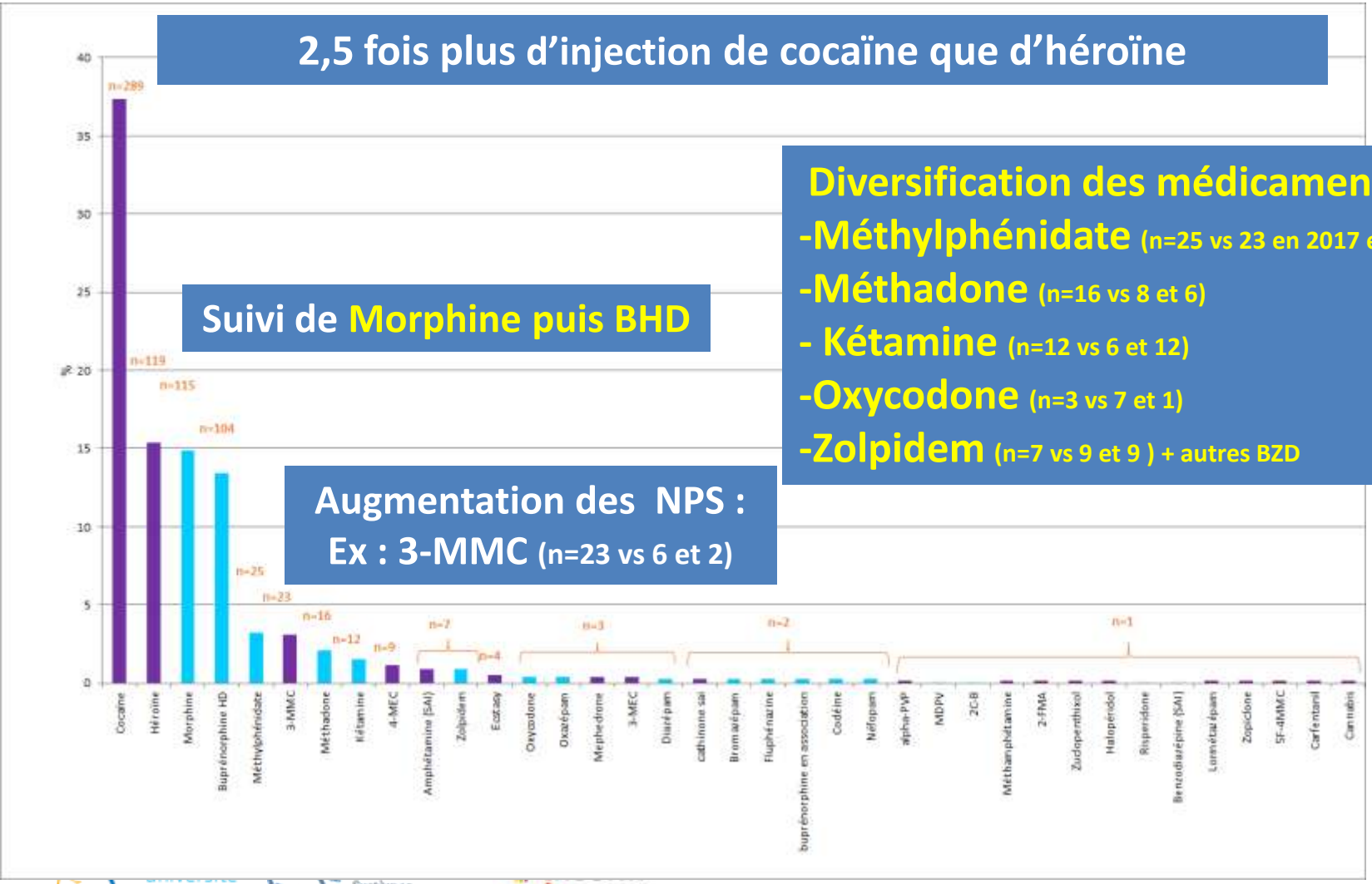
Focus voie intraveineuse

SERVICE DE PHARMACOLOGIE CLINIQUE DE MARSEILLE
PHARMACOLOGIE BIOLOGIQUE - ESSAIS CLINIQUES
PHARMACOMÉTRIE - PHARMACOVIGILANCE - ADDICTOVIGILANCE

Répartition des SPA injectées (n=771) :

39% des SPA injectées sont des medicaments (n= 303 médicaments)

2,5 fois plus d'injection de cocaïne que d'héroïne



Suivi de Morphine puis BHD

Augmentation des NPS :
Ex : 3-MMC (n=23 vs 6 et 2)

Diversification des médicaments injectés :

- **Méthylphénidate** (n=25 vs 23 en 2017 et 18 en 2016)
- **Méthadone** (n=16 vs 8 et 6)
- **Kétamine** (n=12 vs 6 et 12)
- **Oxycodone** (n=3 vs 7 et 1)
- **Zolpidem** (n=7 vs 9 et 9) + autres BZD

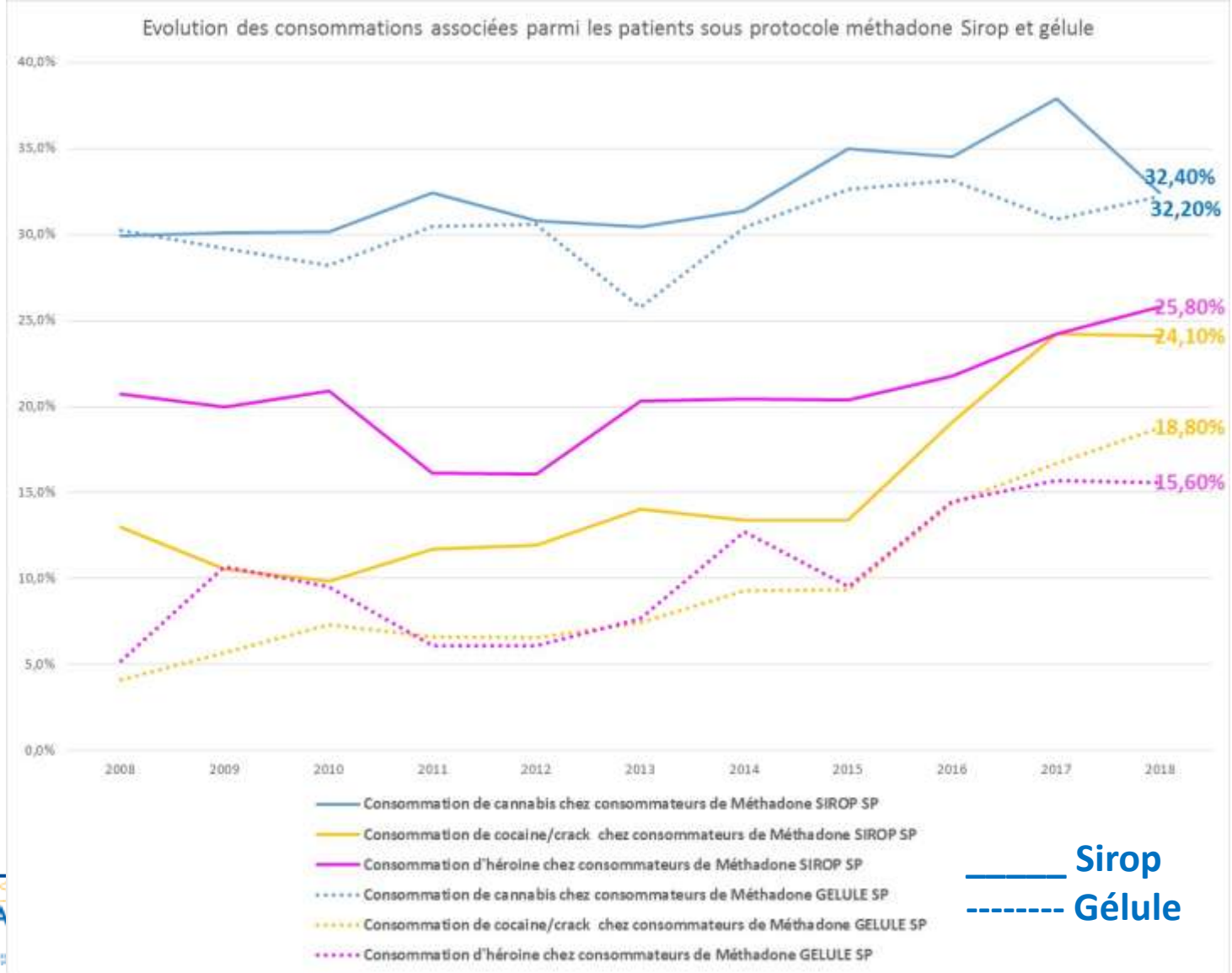
Focus Médicaments de Substitution aux Opiacés

- 72,5% des sujets sont sous protocole MSO
- Répartition des protocoles :
  - Méthadone : 67% (dont 54,8% la forme gélule)
  - BHD : 27% (dont 38% une forme générique)
  - Suboxone : 4%
  - **Autres protocoles 1,5% (n=59 vs 1,3% en 2017 et 0,8% n=32 en 2016)**

Skénan® : n=45 (vs 36 en 2017)
Dicodin ® : n=4
Moscontin ® : n=2
Morphine SAI n =2
Temgésic ® n=2
Fentanyl SAI n=1
Padéryl ® n=1
Oxycontin ® n=1
Ixprim ® : n=1

Focus Méthadone

- Principales tendances depuis 2008 :



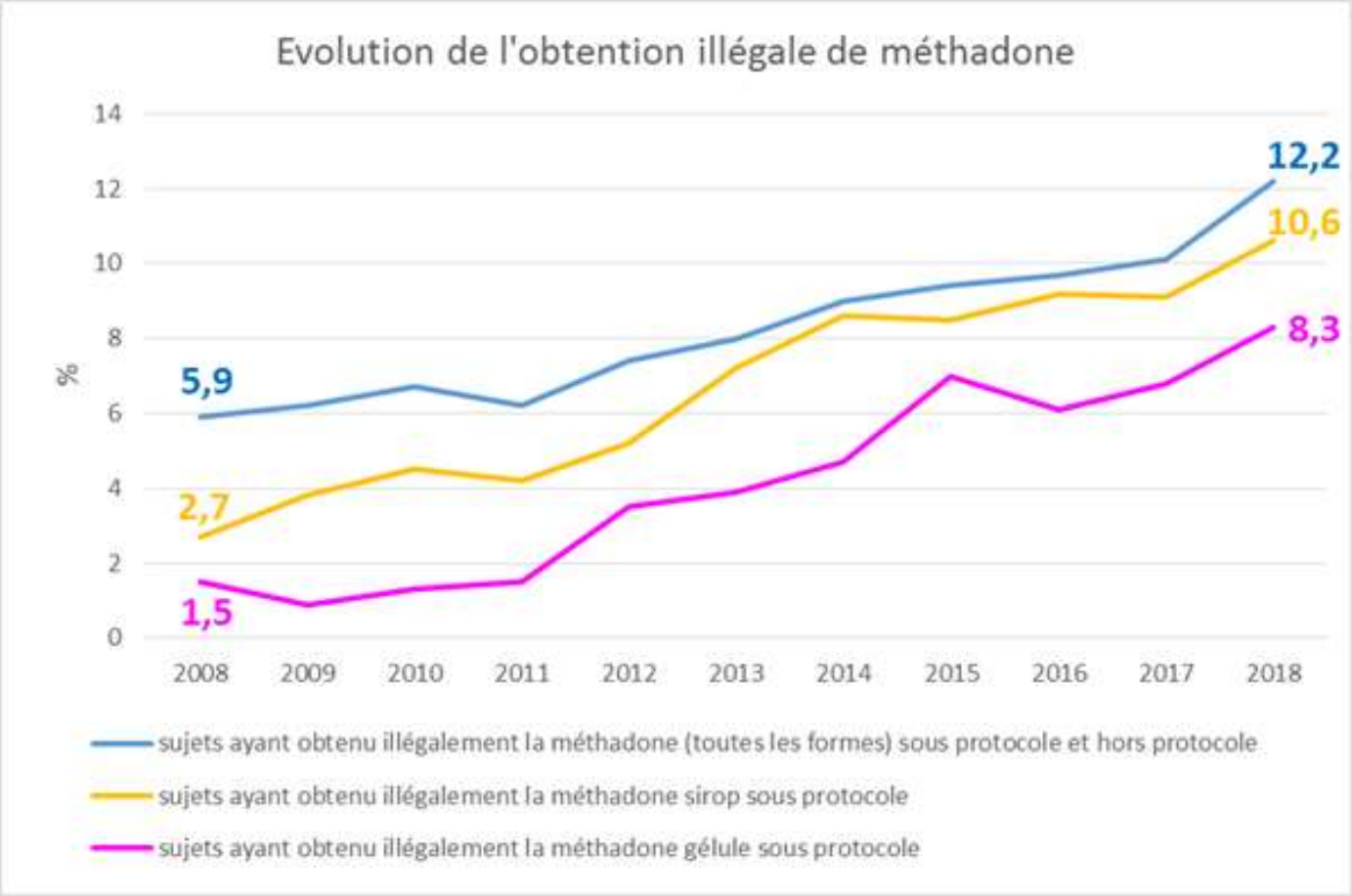
Taux les plus élevés des consommations associées de cocaïne et d'héroïne en 2018

_____ Sirop

-------- Gélule

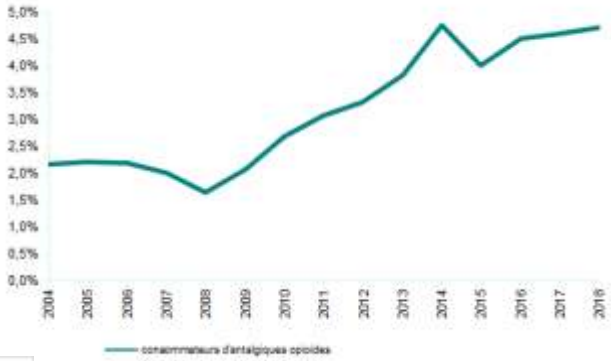
Focus Méthadone

- Principales tendances depuis 2008 :

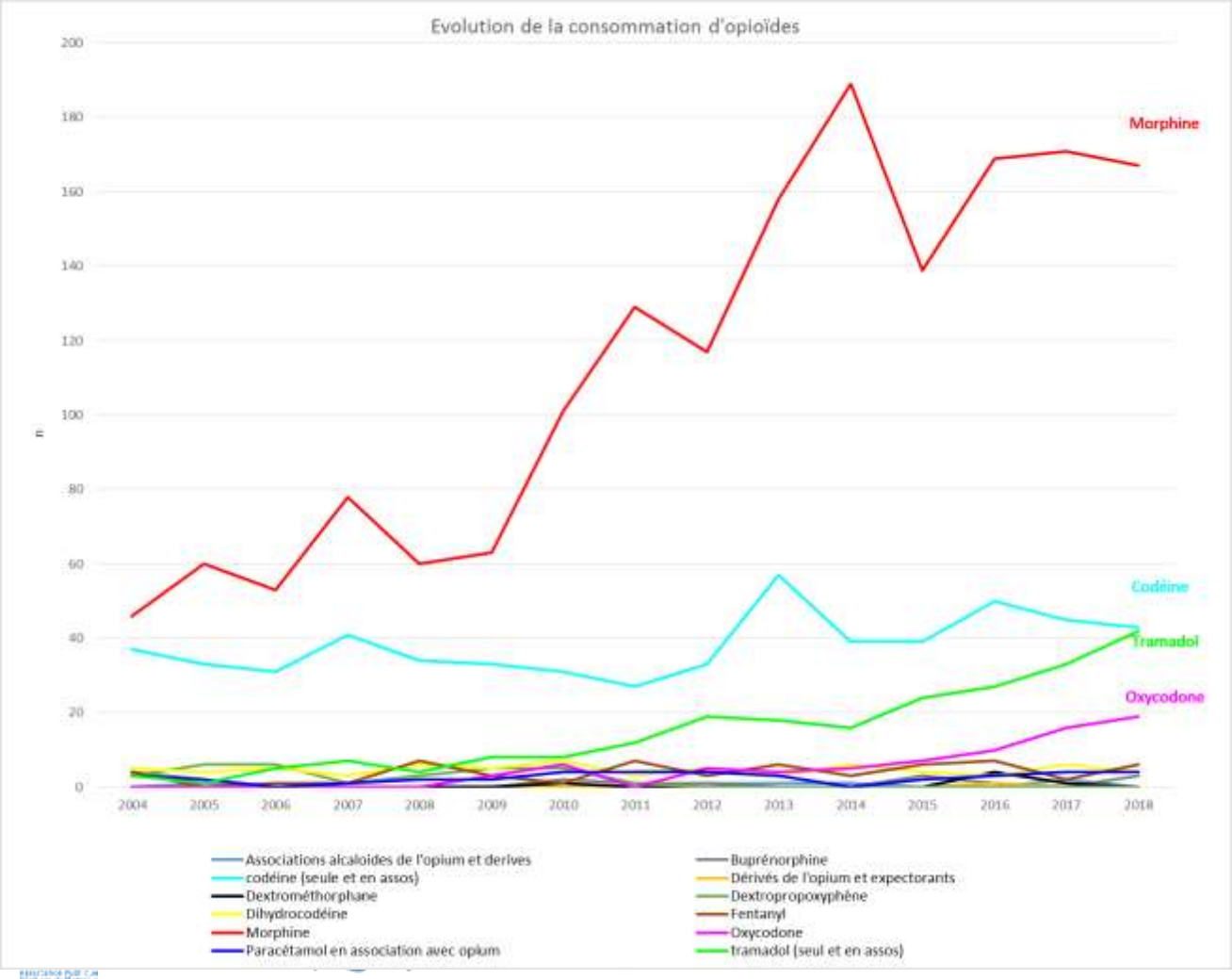


Augmentation de la part d'obtention illégale parmi l'ensemble des consommateurs de méthadone (5,9% en 2008 versus 12,2% en 2018)

Focus analgésiques opioïdes



- 4,7% des sujets sont consommateurs d'un antalgique opioïde (vs 4,5% en 2017)

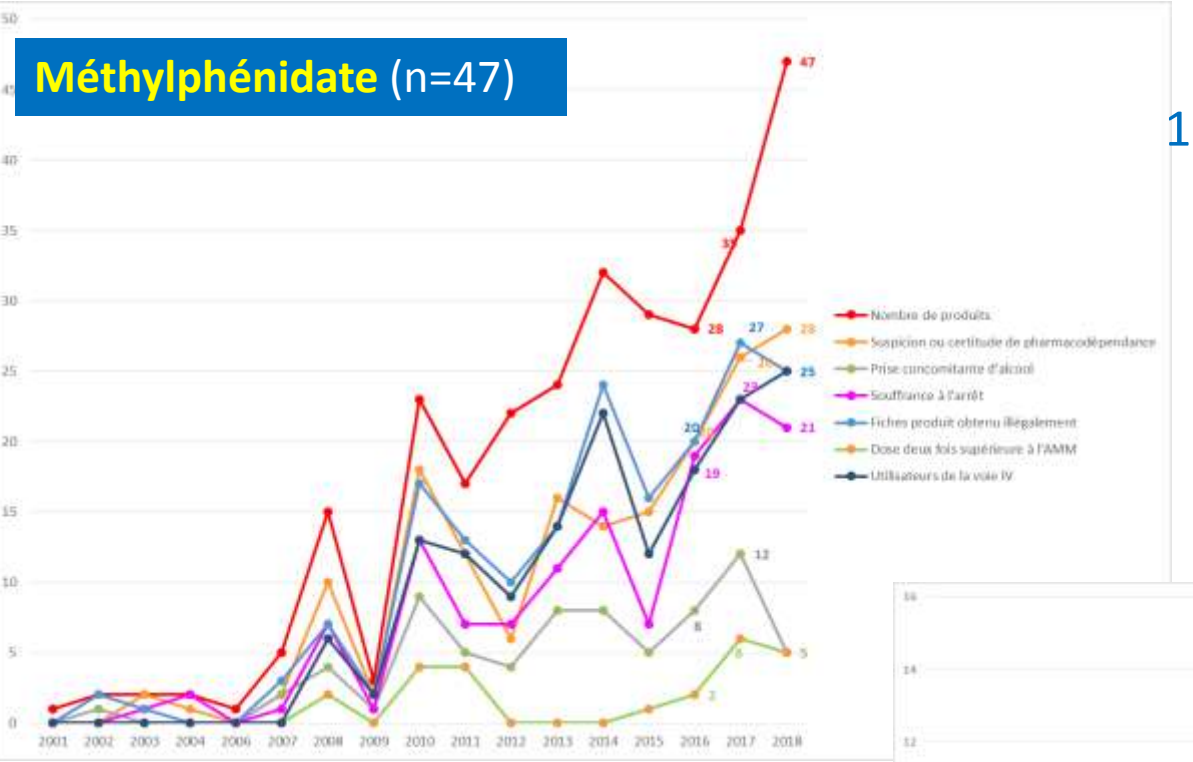


↗ Consommation de Tramadol et d'Oxycodone
↗ de leur abus

Focus autres médicaments

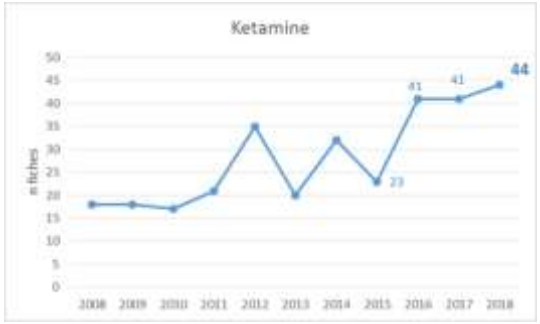
Service de Pharmacologie Clinique de Marseille
Pharmacologie Biologique - Essais Cliniques
Pharmacometrie - Pharmacovigilance - Addictovigilance

Méthylphénidate (n=47)

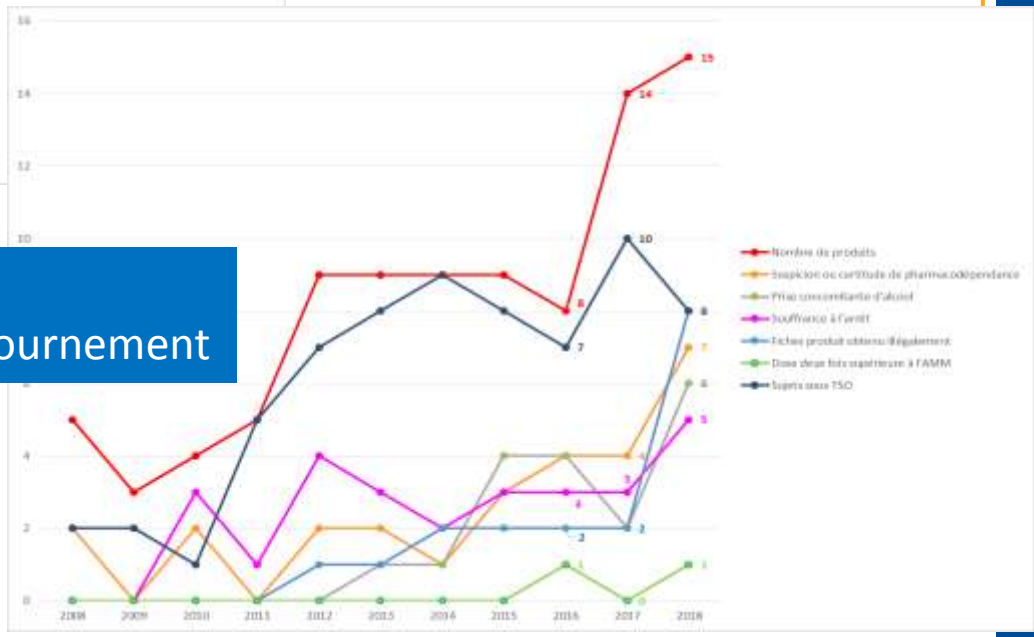


Kétamine (n=44)

1 contexte de dépendance, 12 IV



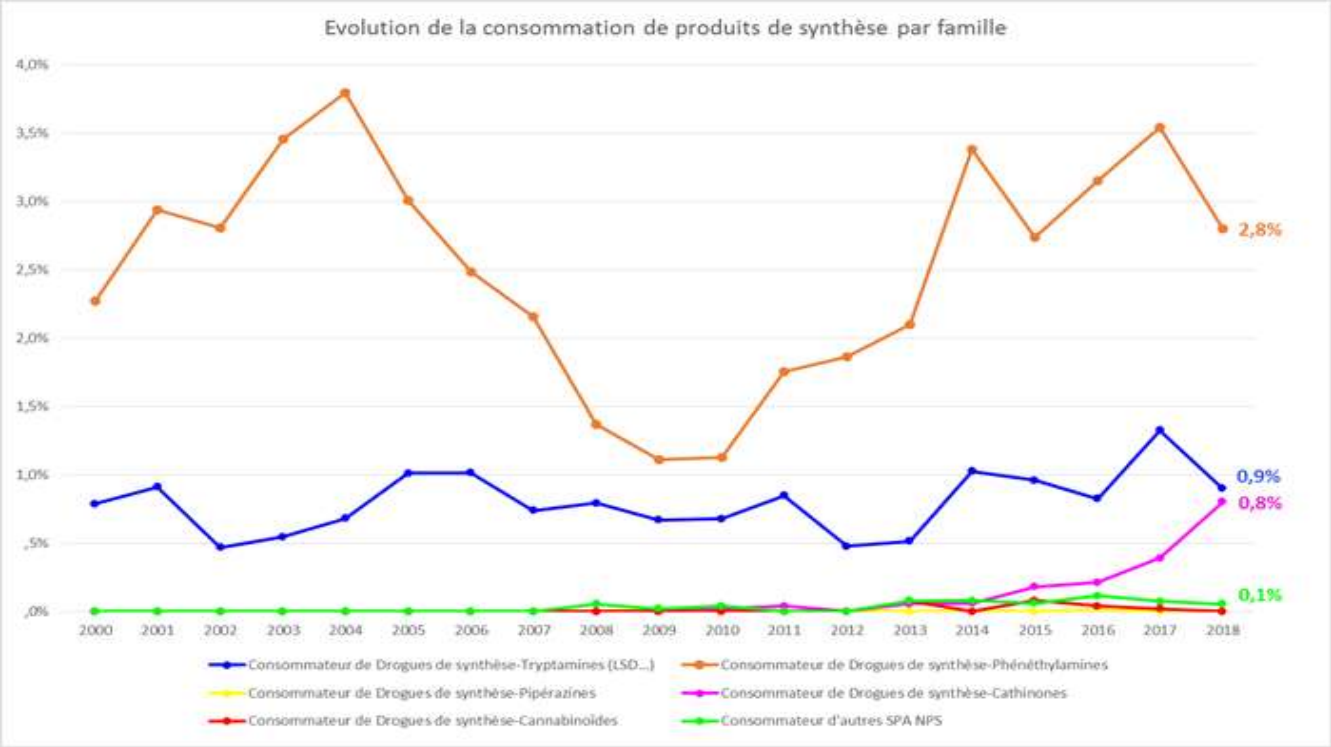
Prégabaline (n=15)
Augmentation des indicateurs d'abus et détournement



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

Focus Produits de synthèse

- En 2018, 225 sujets ont consommé au moins une drogue de synthèse (vs 253 en 2017, 204 en 2016), soit 276 fiches
- 53 sujets ont consommé au moins 1 NPS (vs 42 en 2017, 25 en 2016), soit 77 fiches



Augmentation de la consommation de Cathinones et notamment de 3-MMC

Focus Cannabidiol

Service de Pharmacologie Clinique de Marseille

Consommation X 4 en 1 année

- 11 sujets en consomment en 2018 (vs 3 en 2017)

*1 sujet consomme également du cannabinol occasionnellement par voie inhalée dans le cadre d'un usage simple et 4 sujets consomment également du cannabis

*2 sujets consomment dans un contexte d'abus

*Modes d'obtention : 3 obtention par internet, 1 par deal et don et 1 par ordonnance au Canada

Focus Carfentanil

1ère exposition rapportée dans OPPIDUM

- **Opioïde synthétique**

✓ 100 fois + puissant que fentanyl

✓ 10 000 fois + puissant que morphine

- 1 sujet de 37 ans en consomme occasionnellement par voie IV dans le cadre d'un abus. La prise s'effectue à partir de comprimés « grains de riz » dilués 5 fois, obtention par internet (**darknet**). Le sujet rapporte être incontrôlable lors de la prise. Il consomme également de la Ritaline® par voie IV quotidiennement.

CONCLUSION

- **Implantation géographique** :
  - 1ère meilleure année en nb de centres participants (n=259) et nb de SPA décrits (n=11329)
  - 2ème en nombre de sujets (n=5412)
- **Cocaïne :**
  - Consommation est stable cette année (16% en 2016, 20% en 2017 et 21% en 2018)
  - Augmentation du freebase (40%) et prise concomitante d'alcool (48%)
- **Diversification des médicaments injectés :** morphine, BHD mais aussi méthylphénidate, méthadone, kétamine, zolpidem..
- **Opioïdes :**
  - **Méthadone** :
    - L'obtention illégale est toujours en augmentation
    - Augmentation de la consommation associée d'héroïne et de cocaïne (taux les plus hauts en 2018)
  - **Tramadol et oxycodone** : augmentation des indicateurs d'abus
- **Les « signaux » OPPIDUM 2017 sont amplifiés en 2018 :** Cathinones, Méthylphénidate , Prégabaline, Kétamine, Cannabidiol et 1ère consommation de carfentanil