

addictovigilance.fr

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

# Réseau Français d'Addictovigilance et E.L.S.A :

## Relevons le défi pour mieux connaître les consommations psychoactives et leur conséquences

Pr Joëlle MICALLEF

CEIP-Addictovigilance PACA Corse  
Présidente du Réseau Français d'Addictovigilance

[www.addictovigilance.fr](http://www.addictovigilance.fr)

Journée nationale des E.L.S.A – Paris, Septembre 2018

## UNE VIGILANCE DÉDIÉE À LA SURVEILLANCE ET À L'ÉVALUATION DE L'ABUS & DE LA PHARMACODÉPENDANCE

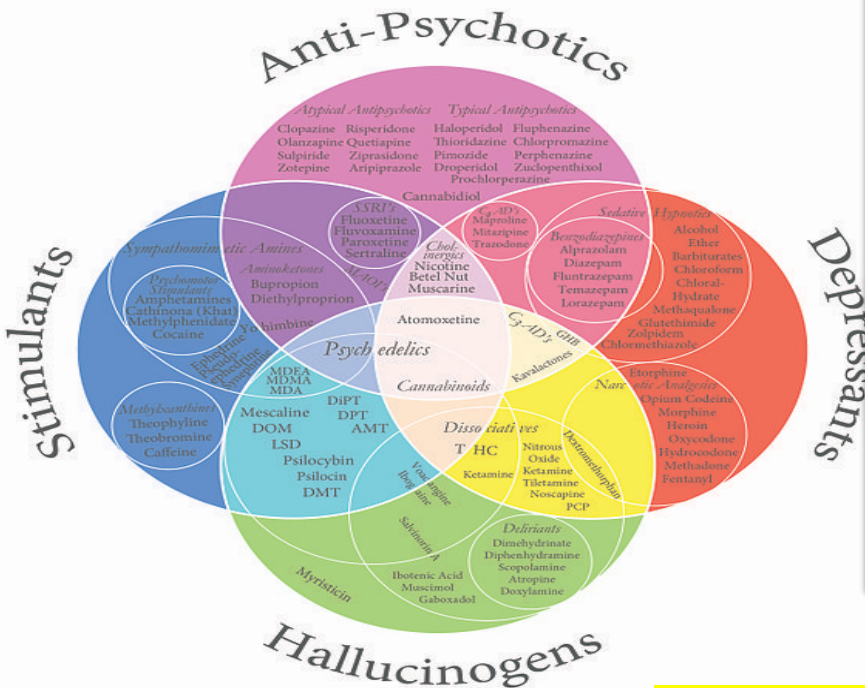
Substances Psychoactives médicamenteuses ou non

Expertise **pharmacologique**, toxicologique et **médicale** sur le potentiel (théorique ou avéré) d'abus, de pharmacodépendance, de détournement, de risque addictif des substances psychoactives médicamenteuses ou non médicamenteuses (« les drogues ») (hors tabac et alcool)

dans une perspective de détection du signal, d'évaluation, de caractérisation, de gestion et de prévention de ce risque



A UN NIVEAU INDIVIDUEL ET POPULATIONNEL





Disponible en ligne sur  
**ScienceDirect**  
 www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
**EM|consulte**  
 www.em-consulte.com



## Association Française des Centres d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance

PHAR  
 PHARMACC

**CEIP**

ADDICTOVIGILANCE

### Les 25 ans des centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance-addictovigilance<sup>☆</sup>

*Twenty-five years of the French Addictovigilance Network (FAN)*

Joëlle Micallef<sup>a,\*</sup>, Michel Mallaret (vice-président)<sup>b</sup>

ÉDITORIAL

Thérapie 2013 Mars-Avril; 70 (2): 111  
 DOI: 10.2513/therapiv/2013017

© 2013 Société française de Pharmacologie et de Thérapeutique

## Addictovigilance : le défi pharmacologique de l'évaluation et de la prévention des substances à risque

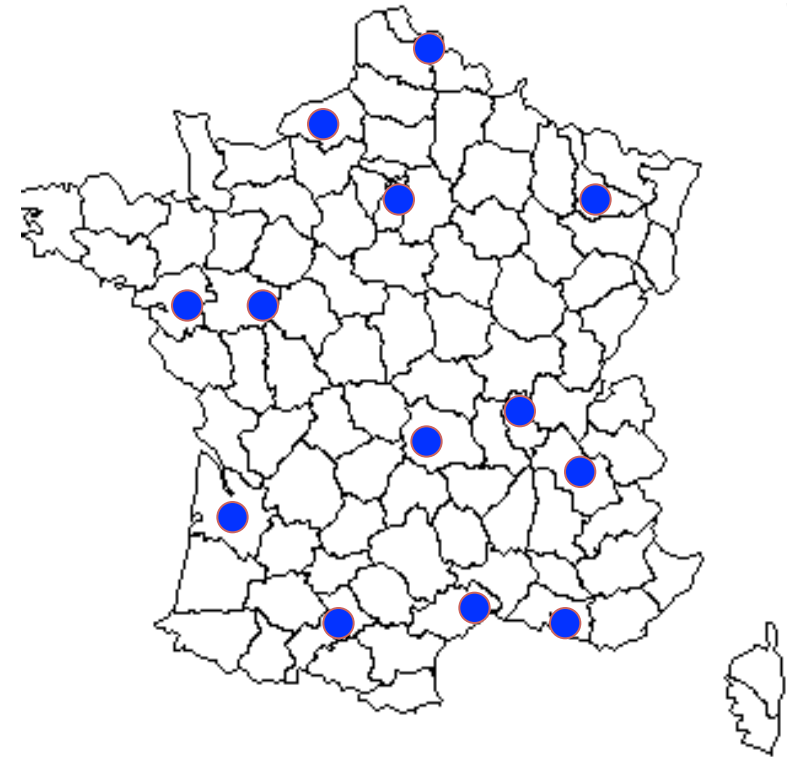
Voilà désormais 25 ans que la France a mis en place un système organisé et opérationnel d'évaluation du potentiel d'abus et de dépendance des substances psychoactives, quels que soient leur origine et leur statut (substances illicites, médicaments, nouvelles substances de synthèse). Au fil des années, ce système, bâti autour de l'activité des Centres d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance, est devenu d'addictovigilance. Encore une vigilance, direz-vous ! Certes, mais celle-ci est particulièrement d'importance, même si elle reste malheureusement trop méconnue et considérée comme un sous-ensemble de la pharmacovigilance classique. En effet, le domaine de l'abus et de l'addiction nécessite des méthodes d'exploration spécifiques et innovantes, sous peine de passer à côté de l'essentiel.

Ce numéro de *Thérapie* souligne l'originalité de ce domaine, et son nécessaire ancrage dans la culture pharmacologique, de la cible pharmacologique à la population générale, jusqu'à la société. Les différents points et les exemples abordés dans ce numéro illustrent l'importance d'une approche pharmacologique globale et intégrée pour l'évaluation du potentiel dépendogène d'une substance : considérant une cible d'action spécifique interférant avec l'activité du système nerveux central, cette boucle continue passe par la vérification expérimentale dans un modèle animal adapté, se poursuit par l'expérimentation clinique chez l'homme, puis à l'échelle de la population dans une approche pharmacoépidémiologique. Cette dernière approche permet l'identification de signaux, dont la pertinence et la signification clinique doit être explorée au regard des données pharmacologiques expérimentales et cliniques.

Les principaux outils de détection et d'évaluation des différentes substances à potentiel d'abus et de dépendance développés en France sont décrits, et remis en perspective pour présenter les moyens mis en œuvre pour identifier un signal en addictovigilance en France. La présentation des méthodes et des modèles animaux utilisés en neurobiologie illustre la nécessité de la prise en compte des résultats obtenus dans la compréhension, l'anticipation ou la confirmation de comportements d'abus et/ou de dépendance observés en addictovigilance. Afin de compléter ces éléments, les différents outils pharmacoépidémiologiques disponibles en Europe pour explorer le phénomène d'abus et de dépendance aux médicaments sont présentés. Cette revue de la littérature permet de mettre en évidence l'hétérogénéité des sources d'informations disponibles et de pressentir la marge d'amélioration des moyens d'évaluation à l'échelle européenne.

Enfin la dernière partie du numéro aborde, à partir d'exemples précis – nouvelles drogues de synthèse, méthylphénidate, méthadone, tramadol – les enjeux de l'addictovigilance pour la sécurité sanitaire des populations.

Joëlle Micallef et Maryse Lapeyre-Mestre



- A network of 13 CEIP (centres for evaluation and information on drug abuse and dependence): French Addictovigilance Network
- Periodic meeting at the French Drug Agency
- Specific tools adapted to the topic of drug abuse and dependence



DOSSIER THÉMATIQUE  
6<sup>es</sup> Ateliers de la pharmacodépendance  
et addictovigilance, Biarritz 2010



## Vigilance sanitaire et agences régionales de santé : quelle évaluation régionale du risque d'abus et d'addiction aux stupéfiants et psychotropes ?

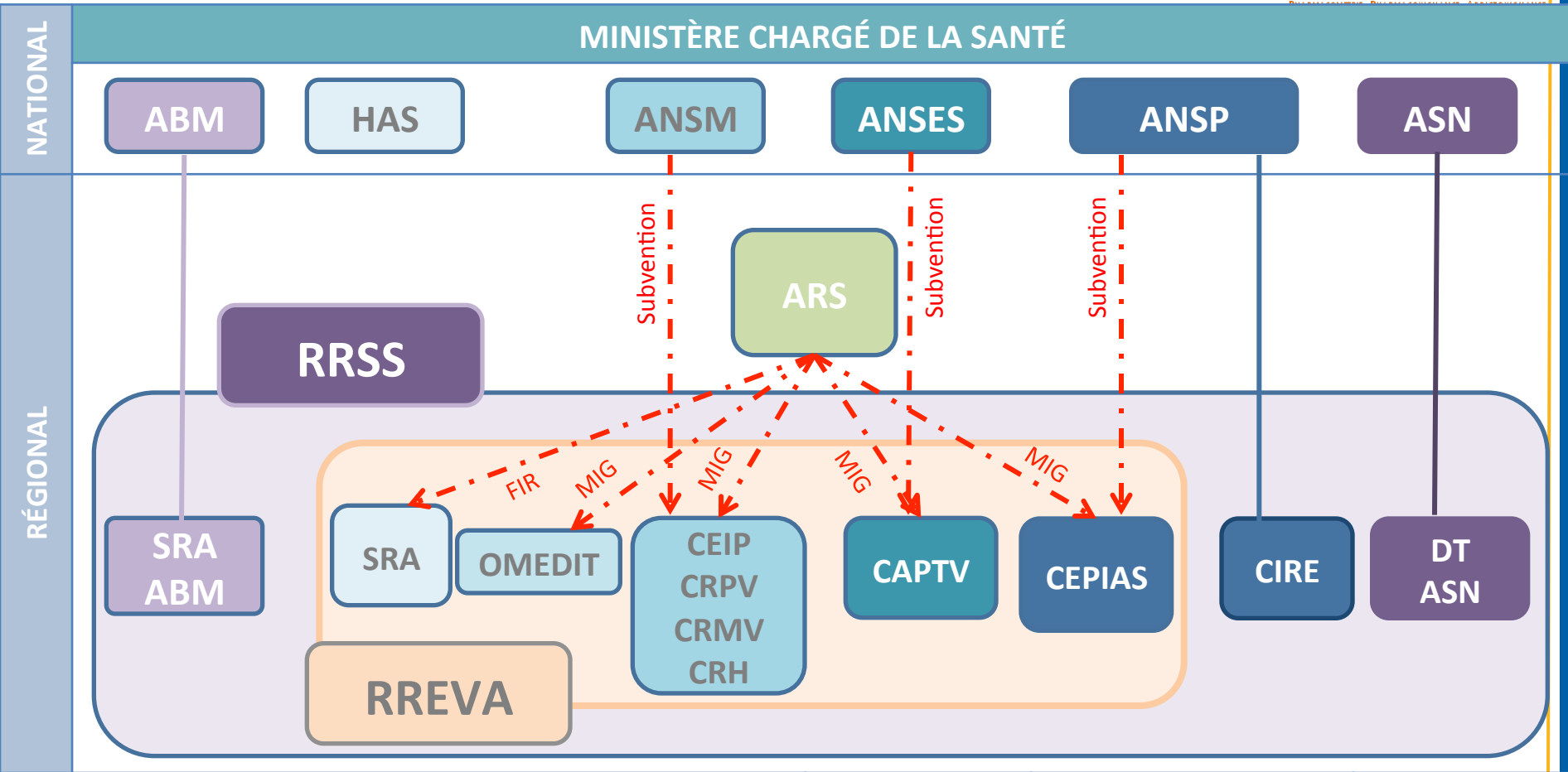
Intervenants : M. Valadié-Jeannel (ARS Aquitaine), A. Herszkowicz (direction générale de la santé), M. Lapyre-Mestre (CEIP-Addictovigilance, Toulouse) et A.C. Rahis (dispositif d'appui aquitain drogues et dépendances)

A. Daveluy\*, X. Thirion\*\* ; Association des CEIP-Addictovigilance



# VEILLE, ALERTES ET VIGILANCES

## RRSS et RREVA



CHAMP	PRODUITS ET PRATIQUES			RISQUES ENVIRONNEMENT	SANTÉ DES POPULATIONS		RISQUES RADIOLOGIQUES
	Biovigilance AMP-vigilance	Qualité et sécurité des soins Evènements indésirables graves	Addictovigilance Pharmacovigilance Matéριοvigilance Réactovigilance Hémovigilance	Toxicovigilance	Infections associées aux soins	Surveillance épidémiologique	Evènements significatifs de radioprotection



Disponible en ligne sur

**ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

**EM|consulte**  
www.em-consulte.com



ADDICTOVIGILANCE

# Du médicament psychoactif à l'addictovigilance dans le code de la santé publique en France (1990–2017)

*From psychoactive medicines to addictovigilance in French Public Health Code (1990–2017)*

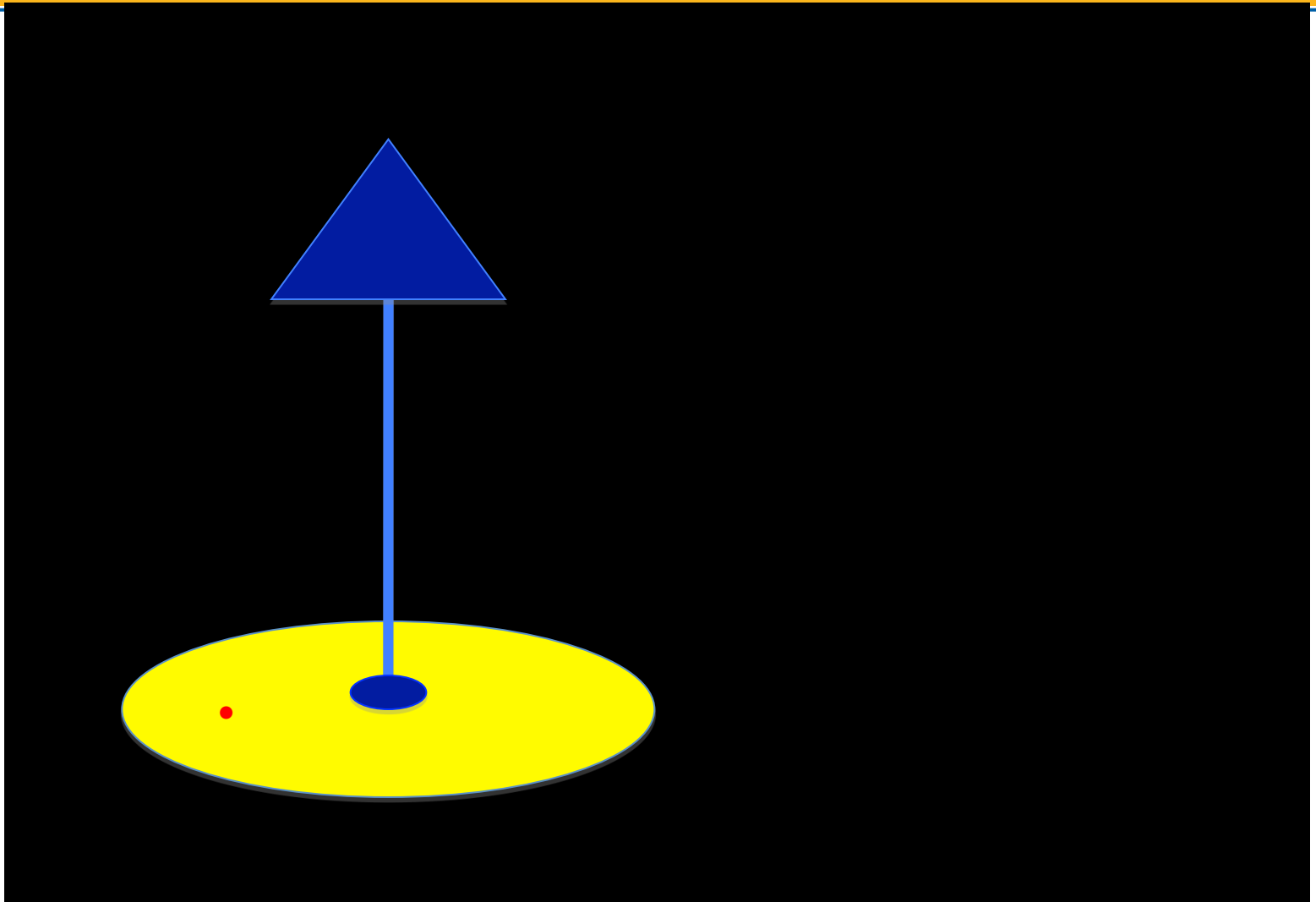
Marie Baumevieille<sup>a,b,c,\*</sup>, Joëlle Perri-Plandé<sup>a</sup>,  
Ghada Miremont-Salamé<sup>a,b</sup>, Amélie Daveluy<sup>a,b</sup>,  
Françoise Haramburu<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Centre d'addictovigilance, service de pharmacologie médicale, CHU de Bordeaux, 33000 Bordeaux, France

<sup>b</sup> Inserm U1219, Bordeaux population health, équipe pharmacoépidémiologie, 33000 Bordeaux, France

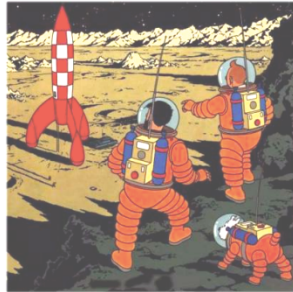
<sup>c</sup> Droit et économie pharmaceutiques, UFR des sciences pharmaceutiques, université de Bordeaux, 33076 Bordeaux, France

Reçu le 26 avril 2018 ; reçu sous la forme révisée le 27 juin 2018 ; accepté le 23 juillet 2018





Chercher



Trouver (quelquefois)

Detector

Quantifier

Caractériser

Analyser

Comprendre

Expliquer



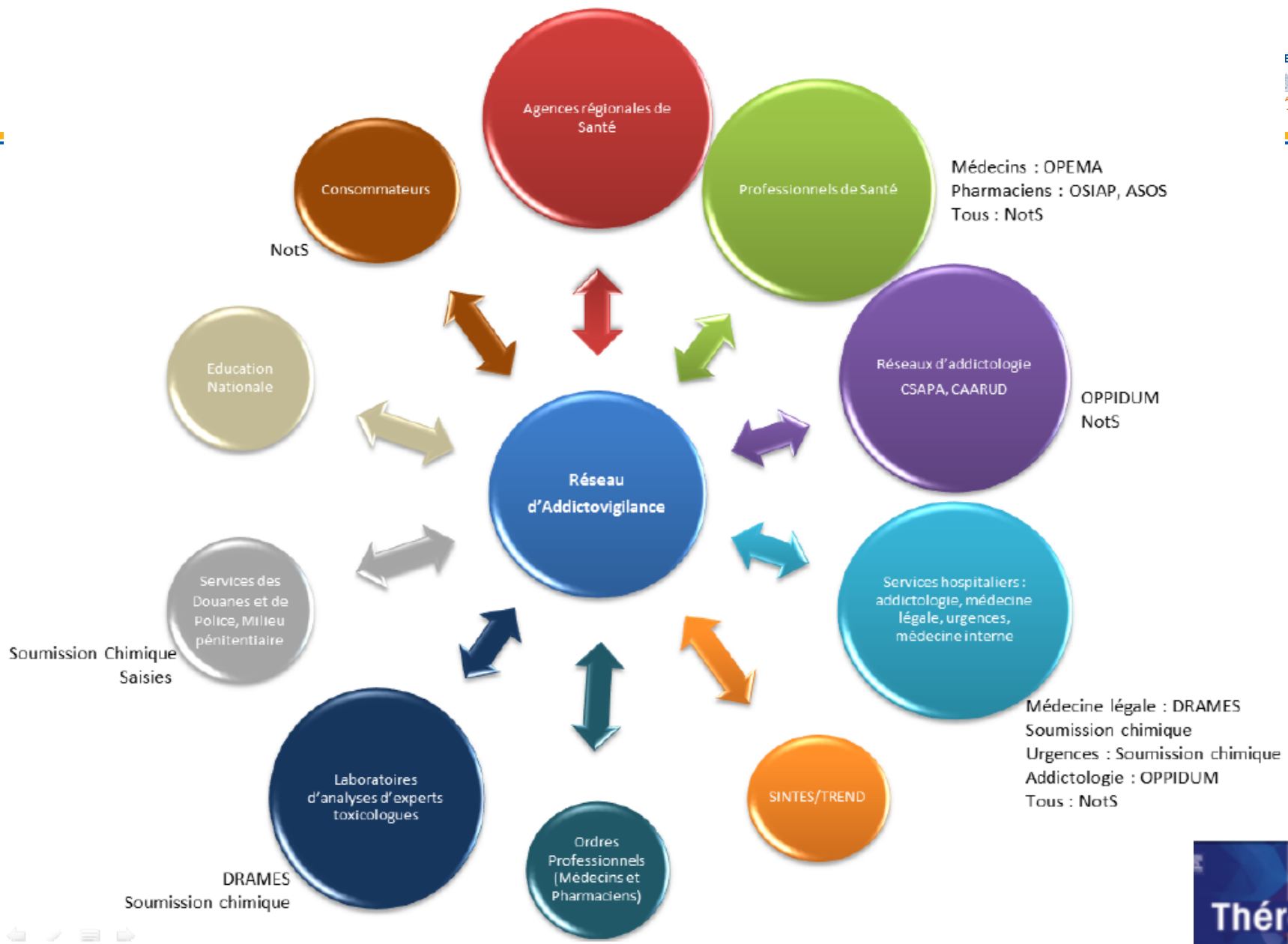
Agir (décider, informer, traiter, soigner, guérir...)

# Apporter des connaissances utiles pour l'action Publique, pour les professionnels de santé, les patients, les usagers, le grand public...

**Tableau 1** Quelques exemples de retombées de l'addictovigilance (2010–2017).

Année	Produits illicites	Médicaments
2010 2011	Méphédronne : classement comme stupéfiant	Tramadol : renforcement et harmonisation de l'information sur le risque de mésusage et de pharmacodépendance des médicaments à base de tramadol ; mise en place d'un suivi renforcé d'addictovigilance complétant le suivi de pharmacovigilance et de toxicovigilance
2012	Cathinones de synthèse : classement comme stupéfiants de l'ensemble des drogues de synthèse de la famille des cathinones	Tianeptine : application partielle de la réglementation des stupéfiants aux médicaments à base de tianeptine
2013 2014	Méthoxétamine : classement comme stupéfiant	Oxycodone : information sur les risques liés aux médicaments à base d'oxycodone
2015	Cannabis : information sur les signalements d'intoxication au cannabis par ingestion accidentelle chez des enfants de moins de 2 ans (signes cliniques, incitation à la réalisation d'analyses toxicologiques) Cannabinoïdes de synthèse : inscription de nouveaux cannabinoïdes de synthèse sur la liste des stupéfiants	
2016		Antitussifs et antihistaminiques H1 : information sur l'usage détourné de médicaments antitussifs et antihistaminiques H1 chez les adolescents et les jeunes adultes ( <i>purple drank</i> ) Prégabaline : risques d'abus, de mésusage et de pharmacodépendance liés à l'utilisation de la prégabaline
2017	Cocaïne : point d'information sur l'augmentation du nombre et de la sévérité des intoxications liées à la consommation de cocaïne Cannabinoïdes de synthèse : inscription de nouveaux cannabinoïdes de synthèse sur la liste des stupéfiants	Kétamine : inscription sur la liste des stupéfiants des préparations injectables à base de kétamine Zolpidem : application partielle de la réglementation des stupéfiants aux médicaments à base de zolpidem Codéine : suppression des doses d'exonération existant pour les médicaments à base de codéine





# Comment identifier un signal en addictovigilance ?

Emilie Jouanjus<sup>1</sup>, Valérie Gibaja<sup>2</sup>, Jean-Pierre Kahn<sup>2,3,4</sup>, Françoise Haramburu<sup>5</sup> et Amélie Daveluy<sup>5</sup>

# LES OUTILS PHARMACOÉPIDÉMIOLOGIQUES DU RÉSEAU FRANÇAIS D'ADDICTOVIGILANCE

1990

1995

**OPPIDUM**



*Joelle Micallef  
Marseille*

1997

2001

**OSIAP**



*Maryse Lapeyre-Mestre  
Toulouse*

1998

2002

**DRAMES**



*Michel Mallaret  
Grenoble*

1998

2003

**SOUSSION  
CHIMIQUE**



*Samira Djezzar  
Paris*

2004

2008

**OPEMA**



*Xavier Thirion  
Centre associé Marseille*

2013

**DTA**



*Michel Mallaret  
Grenoble*

**Tampon du service**  
(Adresse complète si possible)

Cette enquête est **strictement anonyme**.  
Son **objectif** est de surveiller l'évolution de la consommation de psychotropes. Il est donc **indispensable** de **définir au mieux les produits**: nom de la spécialité ou nom de la molécule pour les génériques ou nom du produit.  
→ **de limiter la recherche aux produits consommés DANS LA SEMAINE PRÉCÉDENTE.**

- Merci de votre participation -

- Premier contact avec le patient
- Age
- Sexe
- Vie en couple
- Enfant(s) à charge
- Niveau d'étude
  - ◻ Primaire
  - ◻ Lycée / BAC
- Dépendance alcoolique
- 1<sup>er</sup> produit psychotrope consommé
- A quel âge ? \_\_\_\_\_ ans

**TRAITEMENT DE SUBSTITUTION AUX OPIACÉS (TSO)**  
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

**④ SPÉCIFIER LE TSO CONSOMMÉ**

► **Protocole de substitution**  Oui  Non  
⇒ Si « OUI », lequel ? (1 seule réponse) ← ↓  
(Si NON : aller page suivante)

Méthadone ⇒ Préciser la forme galénique :  
 sirop  Inconnu/autre  
 gélule ⇒ Préciser : .....

Buprénorphine haut-dosage [BHD] ⇒ Préciser :  
 Inconnue  BHD générique. ⇒ Préciser :  
 Subutex®  BHD Arrow®  BHD Biogaran®  
 Suboxone®  BHD Mylan®  BHD Sandoz®  
 BHD Teva®  GNR inconnue

Autre médicament ⇒ Préciser : .....

**► Début de consommation**  
 Quelques jours ou quelques semaines  
 Quelques mois  
 Quelques années. ⇒ Préciser l'année : \_\_\_\_\_

**⑤ de la molécule (si date de début différente)\*\***  
 Quelques jours ou quelques semaines  
 Quelques mois  
 Quelques années. ⇒ Préciser l'année : \_\_\_\_\_

\*\* Pour les sujets ayant consommé une autre spécialité de la même molécule avant celle consommée actuellement.  
(ex1 : Sujet consommant de la méthadone gélule depuis 2006 mais auparavant sous sirop depuis 2000 ;  
ex2 : Sujet sous BHD générique depuis 2007 mais auparavant sous Subutex® depuis 1998)

► Protocole sous la responsabilité de :  
 Votre centre  Autre centre spécialisé  Médecin généraliste  Autre structure ⇒ Préciser : .....

**④ DÉCRIRE SA CONSOMMATION**

**1 - TRAITEMENT DE SUBSTITUTION AUX OPIACÉS SOUS PROTOCOLE**

**Fréquence des prises et Quantité moyenne par jour**

Occasionnelle  
 Hebdomadaire  
 Quotidienne ⇒ Si quotidien, préciser la **posologie totale journalière (mg/j)** = \_\_\_\_\_

**► Voie(s) d'administration** (plusieurs choix possibles) **► Mode(s) d'obtention**

	Principal (1 seul choix)	Secondaire (plusieurs choix)
<input type="checkbox"/> Orale ou sublinguale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Inhalation (Fumé)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Nasale (Sniffé)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Intra veineuse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Autre ⇒ Préciser : .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**► Augmentation de la dose depuis 6 mois**  
 Oui  Non

**► Prise concomitante d'alcool (simultanée)**  
 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

► **Commentaire** .....

**2 - MÉDICAMENT ou PRODUIT ILLICITE ou PRODUIT DE SUBSTITUTION ou AUTRE**

**Nom :** \_\_\_\_\_ **Forme galénique** (Que pour les médicaments : op, 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) **► Début de consommation** **► Mode(s) d'obtention** principal secondaire

	Principal (1 seul choix)	Secondaire (plusieurs choix)
<input type="checkbox"/> Orale ou sublinguale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Inhalation (Fumé)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Nasale (Sniffé)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Intra veineuse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Autre ⇒ Préciser : .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**► Augmentation de la dose 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 - MÉDICAMENT ou PRODUIT ILLICITE ou PRODUIT DE SUBSTITUTION ou AUTRE**

**Nom :** \_\_\_\_\_ **Forme galénique** (Que pour les médicaments : op, 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) **► Début de consommation** **► Mode(s) d'obtention** principal secondaire

	Principal (1 seul choix)	Secondaire (plusieurs choix)
<input type="checkbox"/> Orale ou sublinguale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Inhalation (Fumé)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Nasale (Sniffé)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Intra veineuse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Autre ⇒ Préciser : .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**► Augmentation de la dose 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** .....



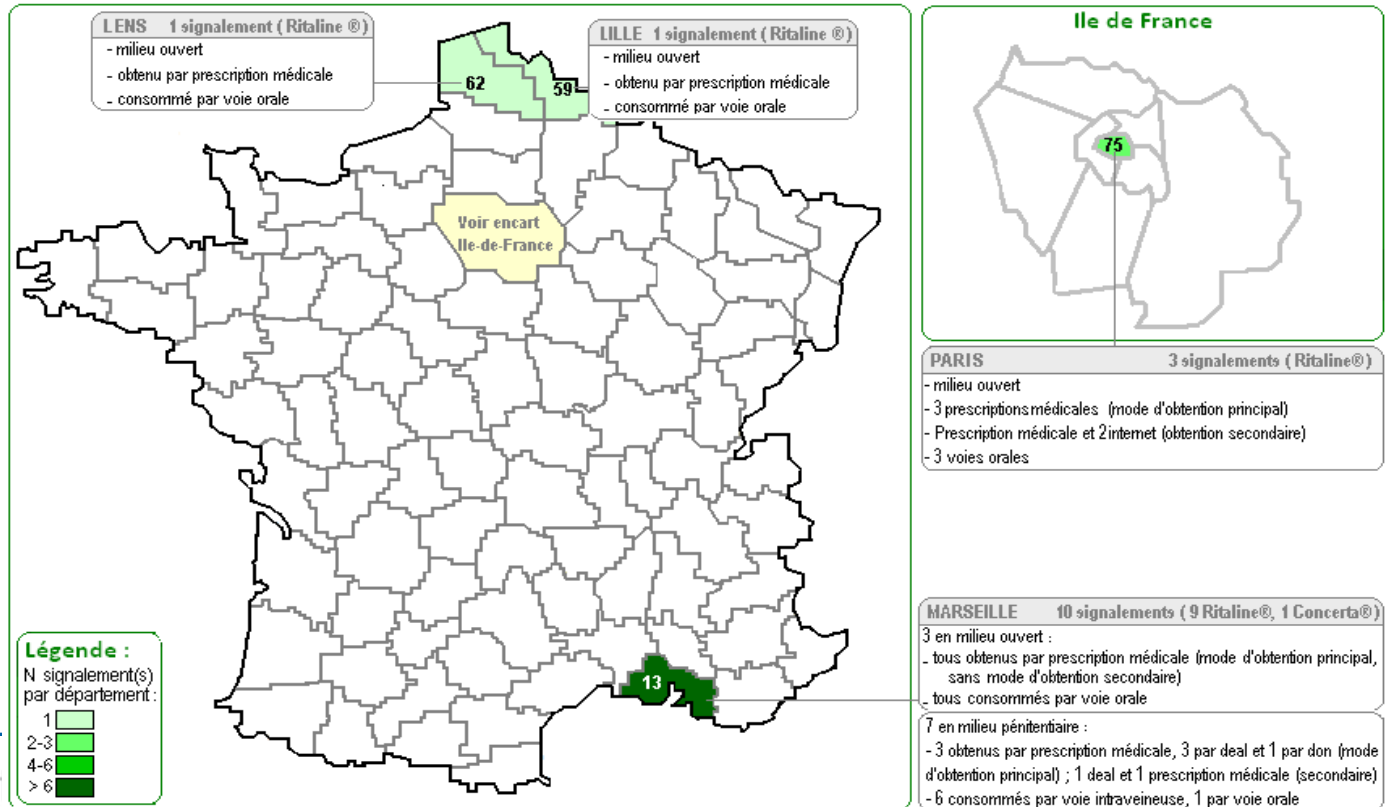
# Un exemple d'investigation d'un phénomène « émergent » en addictovigilance : à propos du méthylphénidate

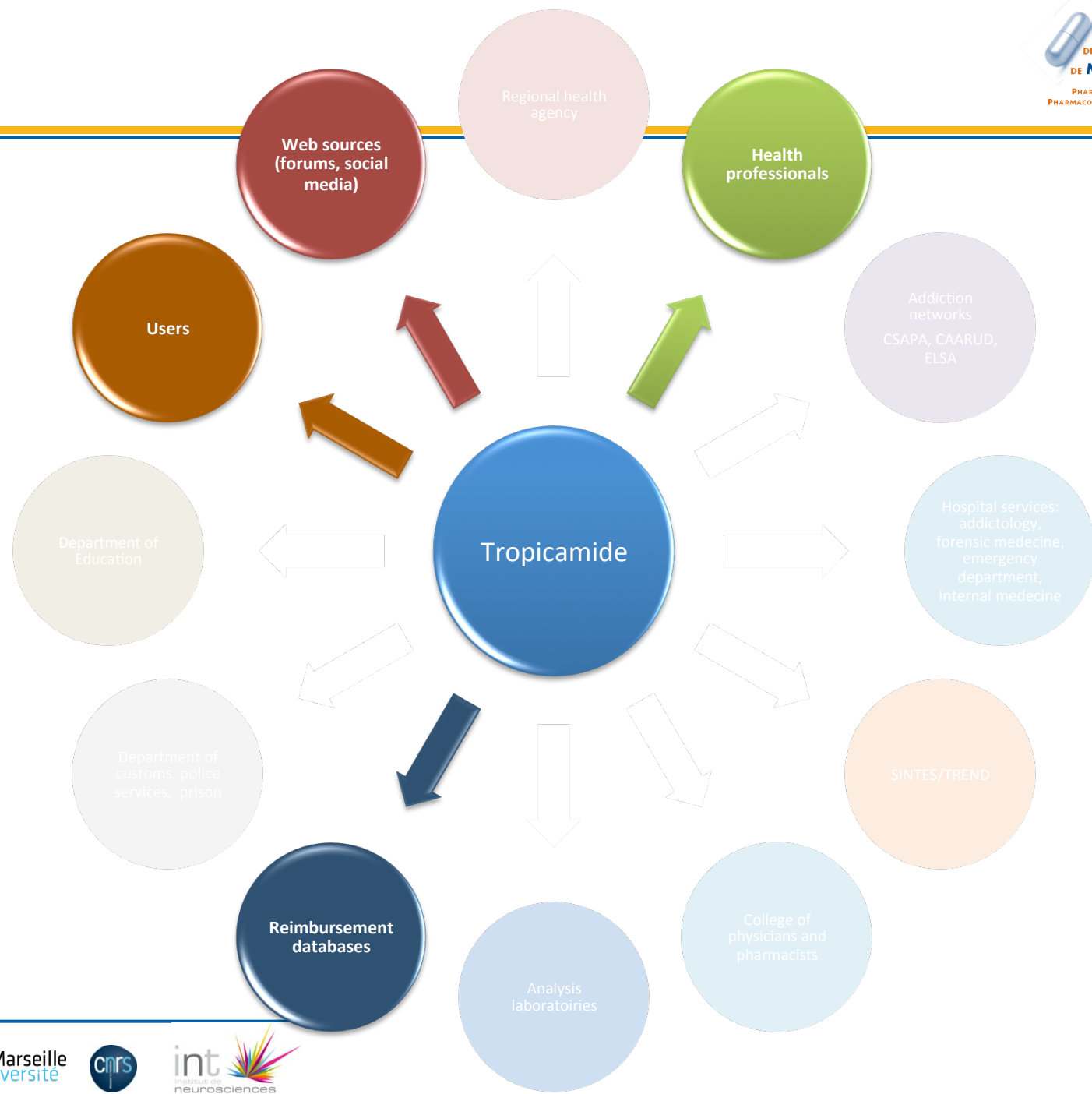
Ioëlle Micallef<sup>1</sup>, Elisabeth Frauer<sup>1</sup>, Aurore Palmaro<sup>2</sup>, Ouentin Boucherie<sup>1</sup> et Maruse Ianeure Mestre<sup>2</sup>

oppidum

## Distribution géographique des consommations de méthylphénidate

Enquête 20 (oct. 2008)









# Early signal of diverted use of tropicamide eye drops in France

**Correspondence** Maryse Lapeyre-Mestre, CEIP-Addictovigilance, Service de Pharmacologie Médicale et Clinique, CHU Toulouse, CIC1436, CHU de Toulouse, UMR1027 Inserm-Université Paul Sabatier Toulouse III, 37 allées Jules Guesde, 31000 Toulouse, France. Tel: +33 5 6114 5606; Fax: +33 5 6114 5928; E-mail: maryse.lapeyre-mestre@univ-tlse3.fr

**Received** 20 September 2016; **Revised** 31 January 2017; **Accepted** 18 February 2017

Camille Ponté<sup>1</sup>, Christian Pi<sup>2</sup>, Aurore Palmaro<sup>1,3</sup> , Emilie Jouanjus<sup>1</sup>, Maryse Lapeyre-Mestre<sup>1</sup>  and on behalf of the French Addictovigilance Network

<sup>1</sup>CEIP-Addictovigilance, Service de Pharmacologie Médicale et Clinique, UMR1027 Inserm-Université Paul Sabatier Toulouse III, 37 allées Jules Guesde, 31000 Toulouse, France, <sup>2</sup>Direction de la Santé Publique, Pôle Alertes, Risques et Vigilances, ARS Languedoc-Roussillon-Midi-Pyrénées, 26–28 Parc club du Millénaire, 1 025, rue Henri Becquerel, CS, 30001, 34067 Montpellier Cedex 2, France, and <sup>3</sup>Service de Pharmacologie Médicale et Clinique, CHU Toulouse, Toulouse, France

**Keywords** abuse, addictovigilance warning, diverted use, new psychoactive substance, tropicamide

## AIMS

Tropicamide is a mydriatic drug used as eye-drops for diagnostic or therapeutic purposes. From 2013, a diverted use by intravenous route has been suspected in Eastern Europe in opioids users. To date, no signal of misuse has been identified in France. The aims of this study were to investigate any early signals of a diverted use of tropicamide eye drops and to collect information regarding motives for the misuse and tropicamide-induced effects.

## METHODS

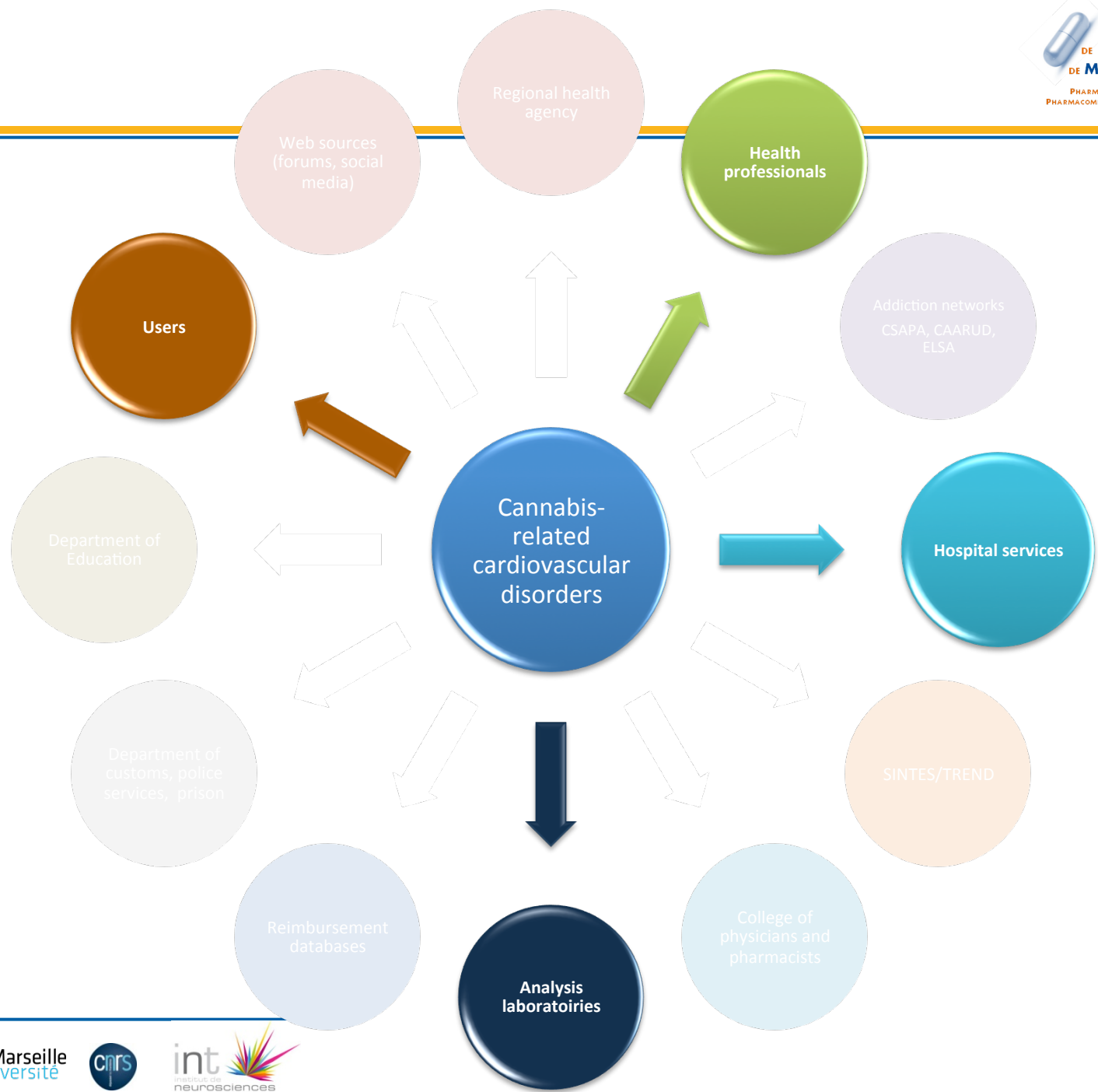
Information was obtained at three levels: (1) at regional level (Midi-Pyrénées area), from reimbursement data and pharmacists' reports on suspicious requests; (2) at national level: from reimbursement data and prescriptions suggesting possible abuse from the OSIAP (Ordonnances Suspectes, Indicateur d'Abus Possible) survey; and (3) at international level: from VigiBase<sup>®</sup> reports and Web sources. Beta-blocker eye-drops were used as comparators.

## RESULTS

In France, in 2014–2015, 17 (0.91%, 95% CI [0.53–1.46%]) falsified prescriptions involving tropicamide were identified in the OSIAP survey (compared with 0%, 95% CI [0–0.19%] for beta-blockers). Moreover, 37 other suspicious prescriptions were presented in 2015 (notified in 2016). In Midi-Pyrénées, seven patients aged 35–49 were reimbursed for 19–45 vials of 10 ml, in a year. Since September 2014, the regional Addictovigilance Centre has received 91 notifications of suspicious requests to obtain tropicamide. In VigiBase<sup>®</sup>, two cases were identified but none in France. An increased interest in tropicamide-related Internet searches was observed from Russia and Ukraine.

## CONCLUSIONS

These results represent the first early warnings of a tropicamide diverted use in France. Tropicamide abusers would seek euphoria or hallucinations. The high doses involved in intravenous administration could lead to serious complications.



# Cannabis-related hospitalizations: unexpected serious events identified through hospital databases

Emilie JouanJus,<sup>1</sup> Florence Leymarle,<sup>2</sup> Marie Tubery<sup>3</sup> & Maryse Lapeyre-Mestre<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Université de Toulouse, UPS, Equipe de Pharmacoepidémiologie INSERM U 1027, Faculté de Médecine, 37 allées Jules Guesde, F-31000 Toulouse, <sup>2</sup>Département d'Information Médicale, Centre Hospitalier Universitaire, 2 rue Viguier, F-31059 Toulouse, <sup>3</sup>Pôle de Médecine d'Urgences, Centre Hospitalier Universitaire, Place du Docteur Baylac, F-31059 Toulouse and <sup>4</sup>Centre d'évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance – Addictovigilance, Service de Pharmacologie Clinique, Centre Hospitalier Universitaire, Faculté de Médecine, 37 allées Jules Guesde, F-31000 Toulouse, France

## WHAT IS ALREADY KNOWN ABOUT THIS SUBJECT

- The general knowledge on cannabis toxicity has improved, but quantitative data are still lacking.
- Little is known about the somatic complications associated with cannabis exposure. Available data rest upon case reports and only a few studies have been conducted in this field.
- Psychiatric disorders related to cannabis exposure are somehow still controversial.

## WHAT THIS STUDY ADDS

- Quantitative estimates are key to comprehending the risks of medical outcomes in cannabis users, in particular the somatic complications of use. Our study suggests that cannabis use has to be linked to serious health defects, particularly neurological and cardiovascular disorders.
- Our study gives estimates of the annual incidence of cannabis-related hospitalizations.
- Our study should contribute to enhancing the medical management of cannabis using patients.

## Correspondence

Dr Emilie JouanJus, Université de Toulouse, UPS, Equipe de Pharmacoepidémiologie INSERM U 1027, Faculté de Médecine, 37 allées Jules Guesde, F-31000 Toulouse, France.  
Tel.: +33 5 61 14 59 18  
Fax: +33 5 61 14 59 28  
E-mail: jouanjus@cict.fr

## Keywords

adverse event, cannabis, hospitalization, pharmacoepidemiology

## Received

6 August 2010

## Accepted

5 December 2010

## Accepted Article

30 December 2010

## AIMS

Cannabis is the most prevalent illicit drug used worldwide and can be responsible for serious health defects in users. However, the risk related to cannabis consumption is not well established. The present study aimed to assess cannabis-related adverse events leading to hospitalization, and to estimate the corresponding annual risk for consumers.

## METHODS

Participants were patients admitted to the public hospitals in the Toulouse area (France) between January 2004 and December 2007 in relation to the use of cannabis. Reasons for admission and other occurring events were identified through hospital discharge summaries. We described all observed adverse events (AEs) and estimated their regional incidence on the basis of cannabis consumption data.

## RESULTS

We included 200 patients, and identified a total of 619 adverse events (AEs), one of which was lethal. Psychiatric disorders involved 57.7% of patients and accounted for 18.2% of AEs. Most frequent outcomes were central and peripheral nervous system disorders (15.8% of AEs), acute intoxication (12.1%), respiratory system disorders (11.1%) and cardiovascular disorders (9.5%). We estimated that in 2007 the incidence of cannabis-related AEs in the Midi-Pyrenees region ranged from 1.2 per 1000 regular cannabis users (95% confidence interval (CI) 0.7, 1.6) to 3.2 (95% CI 2.5, 3.9).

## CONCLUSIONS

Cannabis use is associated with complications, considered to be serious since they lead to hospitalization. Beyond the well-known and widely investigated psychiatric events, serious cerebro and cardiovascular complications have been identified. These findings contribute to improve the knowledge of cannabis-related adverse events.



## Cannabis Use: Signal of Increasing Risk of Serious Cardiovascular Disorders

Emilie Jouanjus, PharmD, PhD; Maryse Lapeyre-Mestre, MD, PhD; Joelle Micallef, MD, PhD; The French Association of the Regional Abuse and Dependence Monitoring Centres (CEIP-A) Working Group on Cannabis Complications\*

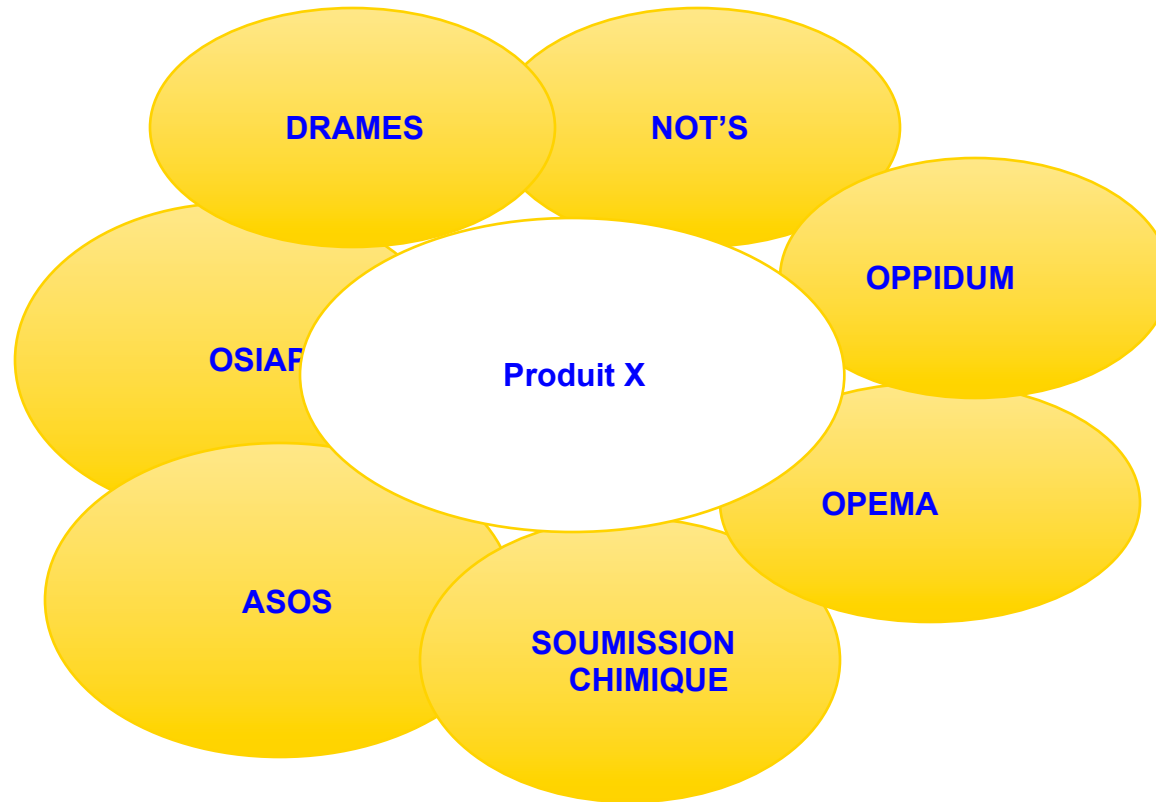
**Background**—Cannabis is known to be associated with neuropsychiatric problems, but less is known about complications affecting other specified body systems. We report and analyze 35 recent remarkable cardiovascular complications following cannabis use.

**Methods and Results**—In France, serious cases of abuse and dependence in response to the use of psychoactive substances must be reported to the national system of the French Addictovigilance Network. We identified all spontaneous reports of cardiovascular complications related to cannabis use collected by the French Addictovigilance Network from 2006 to 2010. We described the clinical characteristics of these cases and their evolution: 1.8% of all cannabis-related reports (35/1979) were cardiovascular complications, with patients being mostly men (85.7%) and of an average age of 34.3 years. There were 22 cardiac complications (20 acute coronary syndromes), 10 peripheral complications (lower limb or juvenile arteriopathies and Buerger-like diseases), and 3 cerebral complications (acute cerebral angiodopathy, transient cortical blindness, and spasm of cerebral artery). In 9 cases, the event led to patient death.

**Conclusions**—Increased reporting of cardiovascular complications related to cannabis and their extreme seriousness (with a death rate of 25.6%) indicate cannabis as a possible risk factor for cardiovascular disease in young adults, in line with previous findings. Given that cannabis is perceived to be harmless by the general public and that legalization of its use is debated, data concerning its danger must be widely disseminated. Practitioners should be aware that cannabis may be a potential triggering factor for cardiovascular complications in young people. (*J Am Heart Assoc.* 2014;3:e000638 doi: 10.1161/JAHA.113.000638)

**Key Words:** acute coronary syndrome • pharmacodependence • drug abuse • stroke • vascular complications • young

# POINTS FORTS DE CES ETUDES



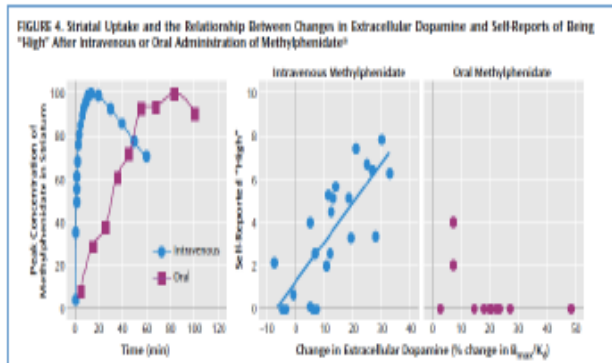
*Quelle population l'utilise ?  
Quelles(s) voie d'administration  
Quelle dose est consommée ?  
Quel(s) mode(s) d'obtention(s)  
Quel(s) effet(s) recherché(s)  
Quelle(s) conséquence(s)  
sanitaire(s)  
Quelle est l'importance de son  
usage ?  
Quelle est l'importance de son  
détournement ?*

- La combinaison de leur contribution permettant de « pallier » leur limite individuelle
- L'accès quasi-immédiat à ces informations (Réactivité)
- Le territoire Français ...même si analyse des données européennes et internationales



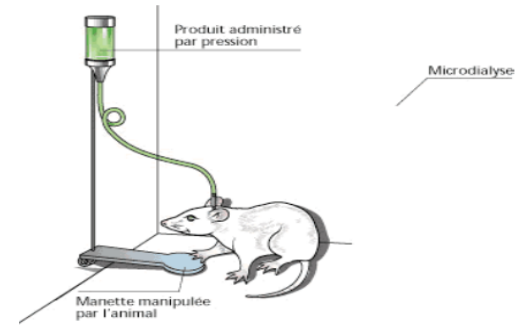
# Addictovigilance : une approche intégrée et globale !

## IDENTIFICATION DU RISQUE ADDICTOGENE



**Preclinical**  
Structural similarity  
Binding/functional assays  
Microdialysis  
*In vivo* pharmacology

**Clinical**  
Phase I single- and multiple-ascending-dose studies:  
AE profile, PK, early PD



**Clinical pharmacology**

- Human abuse liability study
- PK: Onset/duration, metabolites
- Drug/alcohol interactions
- Neurocognitive/impairment

**Clinical trial data**

- Abuse-related AEs
- Discontinuation-emergent AEs
- Overdose
- Diversion

**Nonclinical**

- Behavioral pharmacology (SA, DD)
- Tolerance and sensitization
- Physical dependence (chronic dosing)

**Chemistry/formulation**

- Ease of synthesis
- Precursors
- Extractability
- Routes of administration

## DONNEES DE PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE ET CLINIQUE



Observatoire européen des  
drogues et des traitements

FR

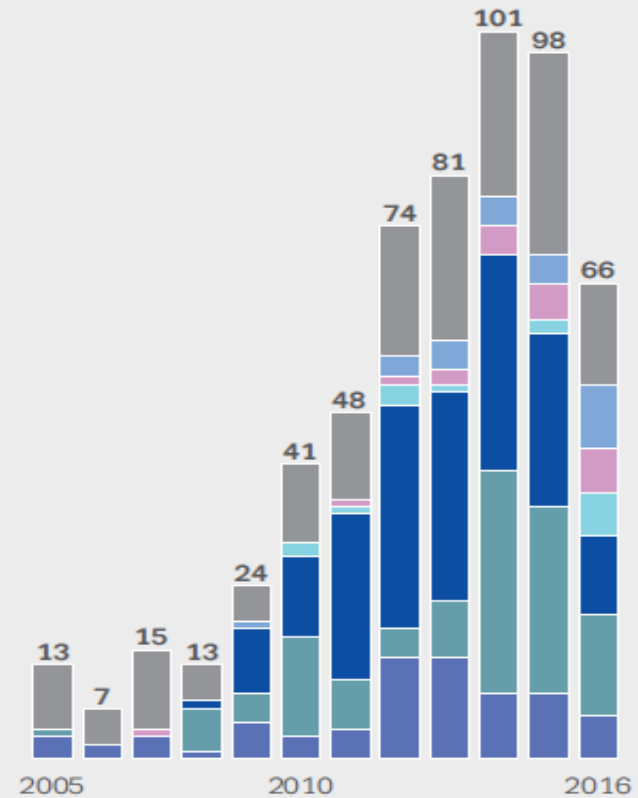
CONTENU

# Rapport européen sur les drogues

Tendances et évolutions

2017

Nombre et catégories de nouvelles substances psychoactives répertoriées par le système d'alerte précoce (EWS) de l'Union européenne pour la première fois, 2005-2016



- Autres substances
- Opiacés
- Benzodiazépines
- Arylcyclohexylamines
- Cannabinoïdes
- Cathinones
- Phénéthylamines

À la fin 2016, l'EMCDDA  
surveillait plus de 620 nouvelles  
substances psychoactives

NPS

Consommateurs  
NotS

Agences régionales de Santé

Professionnels de Santé

NPS

Médecins : OPEMA  
Pharmaciens : OSIAP, ASOS  
Tous : NotS

Education Nationale



Réseau d'Addictovigilance

Réseaux d'addictologie  
CSAPA, CAARUD



NPS

Services des Douanes et de Police, Milieu pénitentiaire



Soumission Chimique Saisies

Services hospitaliers :  
addictologie, médecine légale, urgences, médecine interne



Médecine légale : DRAMES  
Soumission chimique  
Urgences : Soumission chimique  
Addictologie : OPPIDUM  
Tous : NotS

NPS

Laboratoires d'analyses d'experts toxicologues



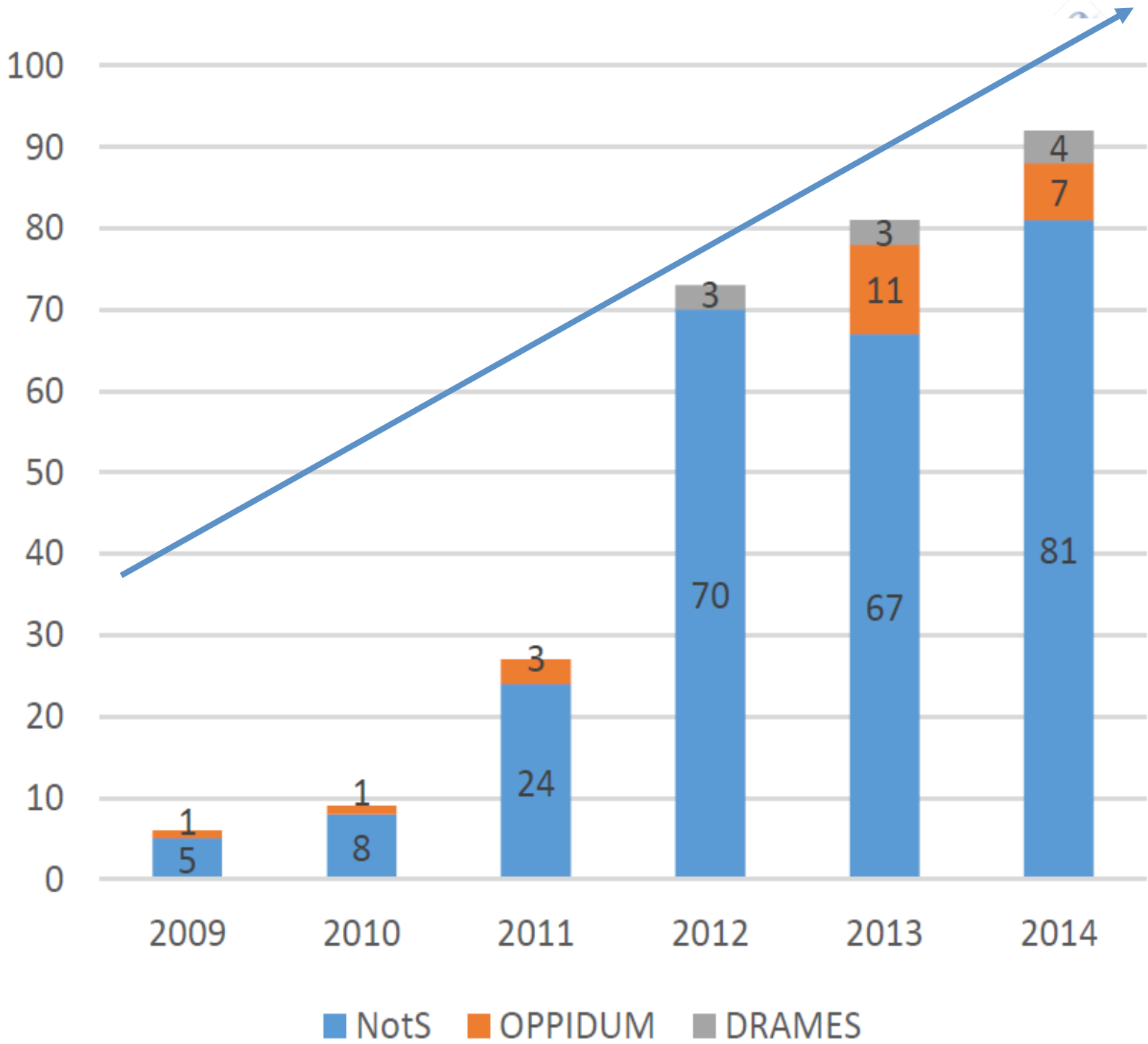
DRAMES  
Soumission chimique

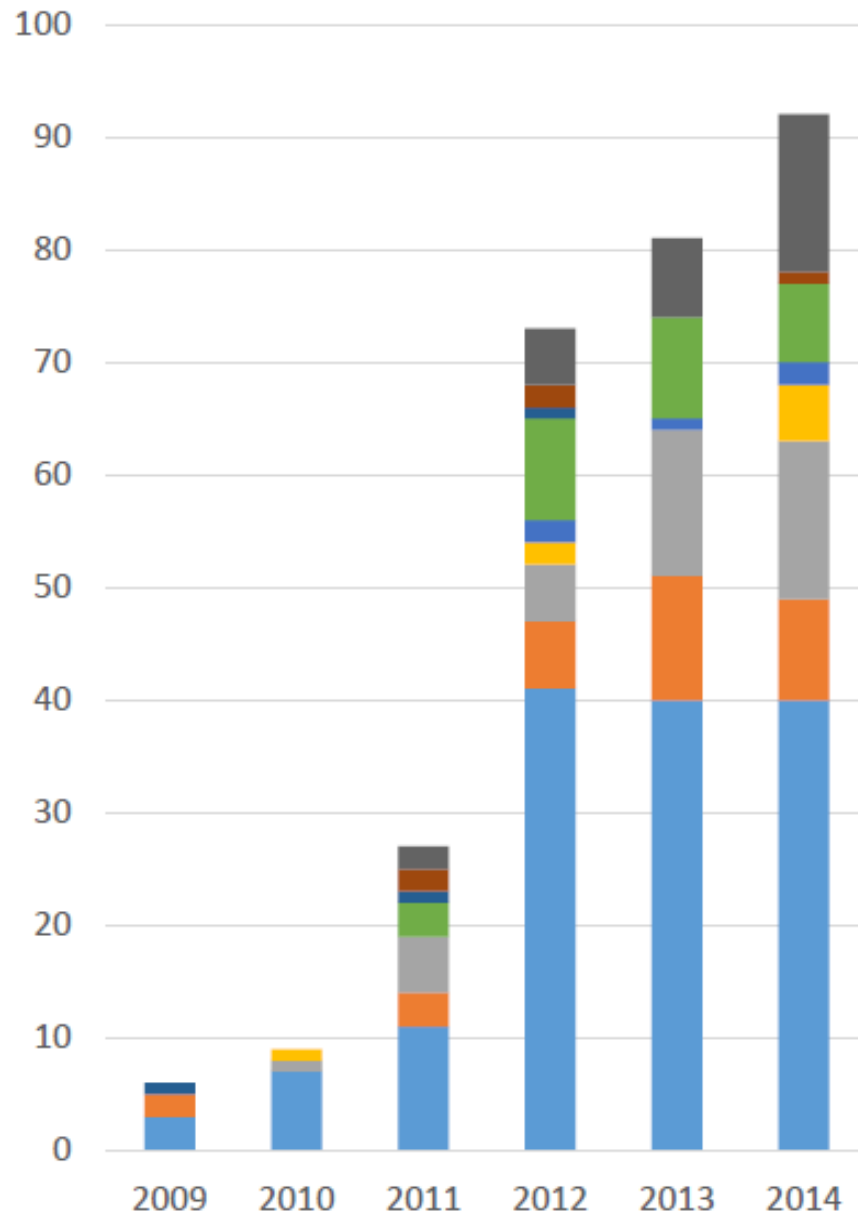


Ordres Professionnels (Médecins et Pharmaciens)



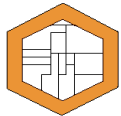
SINTES/TREND





- Cathinones de synthèse
- Cannabinoïdes de synthèse
- Phénéthylamines
- Benzofuranes
- Aminoindanes
- Arylcyclohexylamines
- Pipérazines
- Tryptamines
- Autres





addictovigilance.fr

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

11/06/2010

Auf

SP



Thérapie 2015 Mars-Avril; 70 (2): 167-178  
DOI: 10.2515/therapie/2014235

© 2015 Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique

ADDICTOVIGILANCE

# Nouvelles drogues de synthèse en addictovigilance

François Chavant<sup>1</sup>, Alexandra Boucher<sup>2</sup>, Reynald Le Boisselier<sup>3</sup>, Sylvie Deheut<sup>4</sup> et Danièle Debruyne<sup>3</sup>

- 1 Centre d'Addictovigilance de Poitiers, CHU, Poitiers, France
- 2 Centre d'Addictovigilance de Lyon, CHU, Lyon, France
- 3 Centre d'Addictovigilance de Caen, CHU, Caen, France
- 4 Centre d'Addictovigilance de Lille, Faculté de Médecine, Lille, France

Texte reçu le 9 septembre 2014; accepté le 21 octobre 2014

La Ministre de la Santé et des Sports a décidé de classer la méphédronne comme stupéfiant par arrêté publié au Journal Officiel du 11 juin 2010. Le classement intervient en raison des effets psychoactifs et du potentiel d'abus, de dépendance et de la toxicité de cette substance. Cette décision fait suite à la proposition de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) après avis de la Commission nationale des stupéfiants et des psychotropes.

La méphédronne, ou 4-méthylmethcathinone, est une drogue de synthèse dérivée de la cathinone, principale substance active des feuilles de Khat, plante d'Afrique utilisée pour ses propriétés stimulantes.

## 4. EVALUATION DU POTENTIEL D'ABUS ET DE DEPENDANCE DE LA 4-FLUOROAMPHETAMINE

La 4-fluoroamphétamine (4-FA) a fait l'objet de plusieurs signalements récents en France et en Europe. Elle figure sur la liste des substances pour lesquelles l'Observatoire européen des drogues et toxicomanies (OEDT) et EUROPOL recommandent une attention particulière. L'Afssaps a ainsi chargé le Centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance (CEIP) de Lille de réaliser l'évaluation du potentiel d'abus et de dépendance de la 4-FA.

Pharmacovigilance Erreurs médicamenteuses Minimisation des risques médicamenteux Addictovigilance Matérialisation  
Hémovigilance Biovigilance Épidémiologie des produits de santé Du côté du PRAC Les signalements en chiffres

numéro 66  
juillet 2015

### Inscription de nouveaux cannabinoïdes de synthèse sur la liste des stupéfiants

Les cannabinoïdes de synthèse sont des substances ayant des effets psychoactifs similaires à ceux du Δ9-THC (Δ9-tétrahydrocannabinol), substance active du cannabis. Ils sont consommés à des fins récréatives. Ils se retrouvent dans des mélanges de plantes à fumer avec des noms commerciaux variés, dans des e-liquides pour cigarettes électroniques ou sous forme de poudre. Ils sont vendus sur Internet.

Le système d'alerte rapide de l'Observatoire Européen des Drogues et des Toxicomanies (OEDT) recensait, au 31 mars 2014, 107 substances différentes.

En France, les premiers cannabinoïdes de synthèse ont été identifiés en 2008. Depuis, le nombre de cannabinoïdes en circulation est en très forte croissance. La composition et les concentrations sont variables, y compris pour un même produit. En France, entre 2011 et 2014, 23 cannabinoïdes de synthèse différents ont été notifiés au réseau des Centres d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP).

Depuis début 2015, la consommation de cannabinoïdes de synthèse a conduit à plusieurs hospitalisations d'adolescents ou jeunes adultes suite à des malaises survenus dans des lycées ou sur la voie publique.

La prévalence d'utilisation de ces substances est toutefois difficile à estimer. Des études européennes indiquent un très faible niveau de prévalence en population générale avec une prévalence plus élevée dans certains groupes de population (« clubbeurs » et internautes).

À côté des effets psychoactifs attendus, des effets non recherchés ont été décrits dans la littérature mais aussi sur les forums Internet. Il s'agit principalement de troubles psychiques (anxiété, état d'agitation, idées suicidaires/auto agressivité, paranoïa, troubles psychotiques) et de troubles physiques (cardiovasculaires, tachycardie/palpitations, hypertension artérielle, douleurs thoraciques, infarctus du myocarde) et neurologiques (convulsions et pertes de connaissance). Des cas de dépendance avec des signes de sevrage ont également été rapportés.

Outre les cannabinoïdes de synthèse qui figurent déjà en France sur la liste des stupéfiants (JWH-018, CP-47,497 et analogues -C6, C8, C9- et HU-210), la majorité des substances identifiées appartient à 7 familles chimiques principales. Aussi, devant la similarité chimique des cannabinoïdes de synthèse avec le Δ9-THC, leurs effets psychoactifs, leur potentiel d'abus et de dépendance et leur toxicité, il a été décidé d'inscrire l'ensemble de ces 7 familles de cannabinoïdes de synthèse sur la liste des stupéfiants.

Cette décision de la ministre en charge de la santé (arrêté du 19 mai 2015 publié au JO du 27 mai 2015) fait suite à la proposition du Directeur Général de l'ANSM après avis de la Commission des Stupéfiants et des Psychotropes.

L'ANSM attire l'attention des professionnels de santé sur les risques souvent méconnus des cannabinoïdes de synthèse et les invite à déclarer tout cas d'abus ou de pharmacodépendance dont ils ont connaissance au CEIP dont ils dépendent. Les coordonnées des centres sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)) (déclarer un effet indésirable).

Châchette PIGN  
marie-anne.courcure@ansm.sante.fr

Pour plus d'informations vous pouvez consulter :  
 ► Arrêté en date du 19 mai 2015, paru au JOF le 27 mai 2015  
 ► Compte rendu de la séance du 20 juin 2013 de la Commission des Stupéfiants et Psychotropes



RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

16 août 2012

## Communiqué

Classement comme stupéfiants de l'ensemble des drogues de synthèse de la famille des cathinones

Le Ministère chargé de la santé a décidé de classer comme stupéfiants l'ensemble des drogues de synthèse de la famille des cathinones par arrêté publié au Journal Officiel du 2 août 2012. Ce classement intervient en raison du potentiel d'abus et de dépendance et de la toxicité de la famille des cathinones. Le classement en tant que stupéfiants fait suite à la proposition du directeur de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) après avis de la Commission nationale des stupéfiants et des psychotropes.

La cathinone est une substance active extraite des feuilles de khat, plante d'Afrique utilisée pour ses propriétés stimulantes et hallucinogènes. Cette substance possède une structure chimique proche de celle de l'amphétamine. Elle est le chef de file de la famille des cathinones substituées<sup>1</sup> qui sont, pour la plupart d'entre elles, des cathinones de synthèse.

Les cathinones sont souvent consommées avec de l'alcool ou d'autres stupéfiants (cocaïne, cannabis, kétamine, MDMA). Les effets négatifs les plus fréquemment rapportés sont une agitation, des palpitations, une tachycardie, des vomissements et des maux de tête.

## Carfentanil linked to multiple overdose deaths

Eagle-Tribune · il y a 16 h

AUTRES ARTICLES  
CONCERNANT :

Drug overdose

Opioid

Coroner: Deaths from drug overdose increasing  
The Herald Bulletin · 9 avr. 2018

At least 15 opioid deaths in Red Deer  
Red Deer Advocate · il y a 16 h

Voir tous les articles →



### Carfentanil, fentanyl, meth seized at Kitchener

CBC.ca · 6 avr. 2018



### Police raid drug lab in Stamford, seize cache

News 12 Connecticut · 6 avr. 2018



### Ordering Five Million Deaths Online

New York Times · 5 avr. 2018



### Carfentanil killed nine people in Calgary during



## Information- alerte relative aux substances « fentanylloïdes » et risques pour les usagers

Juillet 2017

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

1. Le CEIP Addictovigilance PACA Corse a été alerté par la circulation de substance fentanylloïde (ocfentanil, carfentanil,...), dont la puissance pharmacologique expose à des risques d'overdose sévères aux opiacés voir décès.
2. L'ocfentanil est un opioïde 2 fois plus puissant que le fentanyl (donc 100 fois plus puissant que l'héroïne). Il est synthétisé par des laboratoires clandestins. Son obtention se fait directement par des achats via internet (« Dark Web » ou « hidden Web ») ou indirectement via des revendeurs (1).
3. Cette substance et également d'autres de la même famille des fentanylloïdes (comme le carfentanil qui est 10 000 fois plus puissant que la morphine) circulaient déjà en France, comme souligné en décembre 2016 par l'ARS & les CEIP Addictovigilance de la région Auvergne-Rhône-Alpes suite à une série d'overdoses (10 dont 5 ayant conduit à un décès) (2) ainsi qu'en Corse suite à un décès (3).
4. L'ocfentanil a déjà également entraîné un décès en Suisse et en Belgique ces dernières années (4, 5).
5. Ces poudres sont souvent proposées comme « une poudre d'héroïne » ou comme « une poudre de cocaïne », exposant dans ce dernier cas à leur insu ces usagers souvent naïfs aux opioïdes à un risque d'overdose opiacée fatale.
6. Ces substances fentanylloïdes (Ocfentanil, Carfentanil, ...) ne sont pas détectables par un dépistage urinaire classique (quel qu'il soit, par immunochimie ou screening chromatographique de première intention). Ainsi une discordance entre un tableau clinique de surdosage en opioïde et un dépistage urinaire négatif pour les opiacés ou positif uniquement pour l'héroïne et/ou la cocaïne n'exclut pas la présence associée d'un fentanylloïde.
7. La dispensation de spray nasal de naloxone (Nalscue®) aux usagers, indiqué chez l'adulte et l'enfant dans le traitement d'urgence des surdosages aux opioïdes, connus ou suspectés, dans l'attente d'une prise en charge par une structure d'urgence, est désormais possible (commande directe et gratuite auprès du fabricant) suite à l'élargissement des conditions d'inclusion et de délivrances de l'ATU de cohorte (5).
8. Des prélèvements urinaires et sanguins, insuffisamment orientés chez une personne ayant présenté un surdosage récent, peut entraîner la méconnaissance d'une substance émergente. Aussi, l'ARS recommande aux laboratoires de biologie des établissements de santé de conserver les échantillons de poudre et les prélèvements biologiques à disposition et de contacter le CEIP-Addictovigilance afin de réévaluer la situation et le cas échéant d'envisager une analyse toxicologique par technique spectrométrique, plus sensible et plus spécifique

# COLLABORATION MULTI & INTERDISCIPLINAIRE : CLINICIENS – ELSA –ADDICTOVIGILANTS

NOUVEAUX  
PRODUITS  
DE SYNT

NOUVEL  
SUBSTAN  
PSYCHOAC

Mission Interministérielle de Lutte  
Et les Conduites Addictives

Synthèse du protocole accompagnant la prise en charge thérapeutique lors d'une suspicion d'intoxication à un NSP / NPS

- 1
  - Récupérer tout indice utile au diagnostic : Effectuer les prélèvements biologiques habituels (sang, urine) et éventuellement inhabituels (cheveux) ,
  - Si possible, récupérer le produit susceptible d'avoir provoqué l'intoxication auprès de l'utilisateur ou de l'entourage
  - Transmettre le tout au laboratoire hospitalier
- 2
  - Avertir l'ELSA et contacter le CEIP-A pour notification du cas sanitaire avec suspicion d'intoxication à un ou plusieurs NSP / NPS
- 3
  - Après analyse visant une recherche large de NSP / NPS, le laboratoire hospitalier pourra envoyer tout ou partie des prélèvements biologiques et des produits vers un laboratoire spécialisé dans la détection des NSP / NPS
- 4
  - Les résultats d'analyse sont transmis au demandeur avec copie au CEIP-A régional
  - Les résultats d'analyse des produits éventuellement collectés sont transmis à la coordination nationale du dispositif SINTES de l'OFDT
  - Ces résultats sont à prendre en compte pour le suivi du patient ; le cas échéant, avertir l'ELSA pour organiser le suivi en addictologie.



Nouveaux Produits de Synthèse  
Nouvelles Substances Psychoactives

Pensez-y !

Devant tout trouble inexplicable  
psychiatrique, neurologique, cardiologique  
mais aussi respiratoire, digestif, ophtalmologique  
ORL, musculaire, néphrologique...

Ayez 3 réflexes

Traiter les symptômes  
non spécifiques

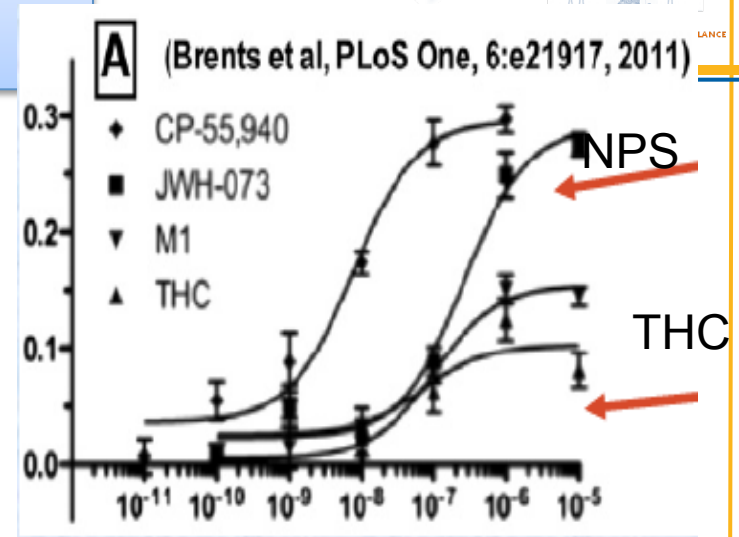
Récupérer tout indice au diagnostic :  
anamnèse, échantillon du produit  
consommé, toxicologie sang + urine

Avertir l'Equipe de Liaison et de Soins  
en Addictologie (ELSA) et le CEIP-  
Addictovigilance dès que possible



# NPS : des substances PUISSANTES

- Agoniste complet
- Plus sélectif sur une récepteur
- Agissant à plus faible concentration



Ex (Cboïdes /THC induisant une meilleure connaissance du THC)

- Beaucoup moins onéreux à produire et plus facile à transporter (enveloppe qq grammes)
- NPS 1<sup>er</sup>, 2eme Génération...ultra-puissantes



ORIGINAL ARTICLE

## Acute effects of synthetic cannabinoids: Update 2015

Juliana Tournebize, PharmD, PhD<sup>a,b</sup>, Valérie Gibaja, PharmD<sup>a,b</sup>, and Jean-Pierre Kahn, MD, PhD<sup>a,b,c,d</sup>

<sup>a</sup>CEIP-Addictovigilance, Nancy University Medical Center, Nancy, France; <sup>b</sup>French Addictovigilance Network (FAN), Nancy, France; <sup>c</sup>Department of Psychiatry and Clinical Psychology, Centre Psychothérapeutique de Nancy, Nancy, France; <sup>d</sup>Université de Lorraine, Nancy, France

20 J. TOURNEBIZE ET AL.

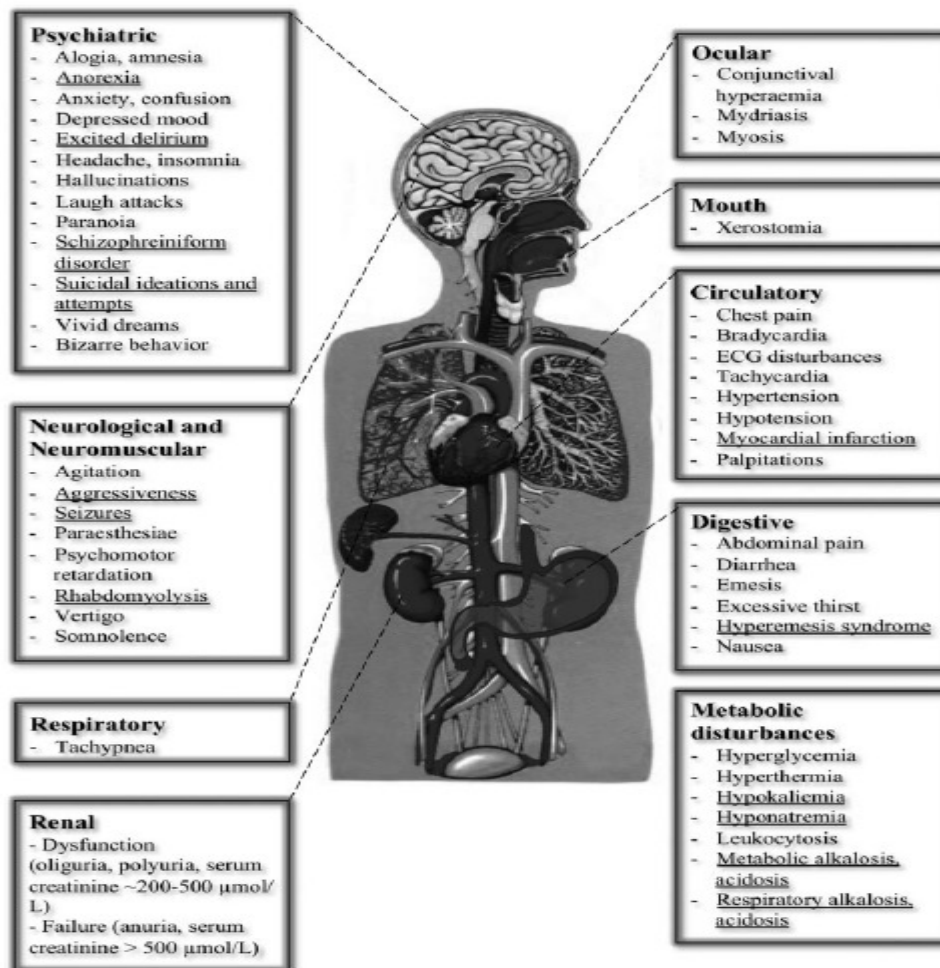


Figure 1. Undesirable effects of synthetic cannabinoids.



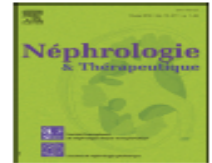


Disponible en ligne sur

**ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

**EM|consulte**  
www.em-consulte.com



Revue générale/Mise au point

### Effets uro-néphrologiques des produits utilisés par les usagers de drogues : revue de la littérature et enquête pharmaco-épidémiologique en France et dans la région de Marseille

*Uro- and nephrotoxic effects of drugs of abuse: Literature review and pharmaco-epidemiological survey in France and in the Marseille area*

Marion Gully<sup>a</sup>, Élisabeth Frauger<sup>b</sup>, Michel Spadari<sup>b</sup>, Liselotte Pochard<sup>b</sup>, Vanessa Pauly<sup>c</sup>, Fanny Romain<sup>c</sup>, Bertrand Gondouin<sup>a</sup>, Marion Sallée<sup>a</sup>, Julie Moussi-Frances<sup>a</sup>, Stéphane Burtey<sup>a</sup>, Bertrand Dussol<sup>a</sup>, Laurent Daniel<sup>d</sup>, Joëlle Micallef<sup>b</sup>, Noémie Jourde-Chiche<sup>a,\*</sup>



Les fiches de notification sont disponibles sur le site de l'ANSM : [http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacodependance-Addictovigilance/Adresses-des-CEIP/\(offset\)/3](http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacodependance-Addictovigilance/Adresses-des-CEIP/(offset)/3). Le faible nombre de cas de complications néphrologiques des SPA ayant conduit à une hospitalisation au CHU de Marseille reflète probablement un défaut d'interrogatoire (lié en partie à la méconnaissance par les médecins des SPA existantes et de leurs effets potentiels) et/ou un biais de codage. Cette enquête a permis de déclarer ces cas au centre d'addictovigilance, ce qui n'avait pas été fait jusqu'alors, et d'initier une collaboration entre néphrologues et addictovigilants.

# Complications cliniques vésicales et néphrologiques graves induites par l'usage répété de Kétamine

Cystite interstitielle : dysurie, mictions fréquentes, douleur supra-pubienne, hématurie,...

Diminution de la capacité vésicale avec lésions érythémateuses similaire au carcinome *in situ*

Sténose bilatérale des uretères

Rétention urinaire chronique

Hydronéphrose, Insuffisance rénale

Nécrose papillaire

**CYTOPLASTIE, CYSTECTOMIE AVEC DERIVATION DES URETERES**

**EFFET PHARMACOLOGIQUE DIRECT**  
inflammation, apoptose, altération endothéliale...,



Figure 1 Intravenous urogram showing bilateral ureteric stricturing and a contracted bladder.

Gully et al, Nephrologie 2017  
Jhang et al, Neurourology & urodynamics 2017  
Rasion et al, BMJ, 2015  
Smith et al, Pain Physician 2015  
Skeldon et al Nature review, 2014  
Cheung, J Med Toxicology 2012  
Wood et al, B J urology 2011,  
Nomiya et al, Int J urology, 2011  
Huang et al, Kidney international, 2011

# Complications biliaires et hépatiques graves induites par l'usage répété de Kétamine

Douleurs épigastriques, Dilatation biliaire, kystes du cholédoque

Cholangite sclérosante et ses complications (cirrhose biliaire et insuffisance hépatique...) : primaire ou secondaire

Augmentation des transaminases

## PLAUSIBILITE BIOLOGIQUE

Foie : Dégénérescence mitochondriale, vacuolisation intracytoplasmique, apoptose....

Biliaire : effet sur la musculature lisse, sphincter d' Oddi,...

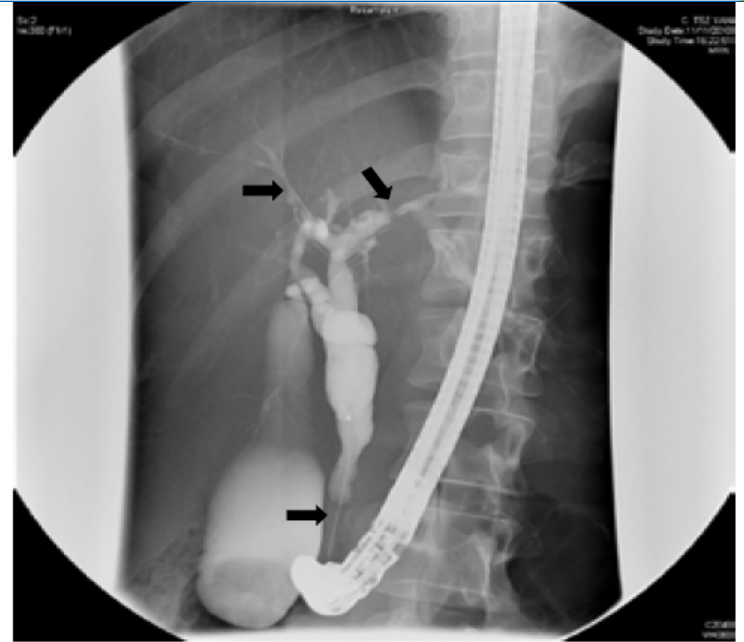


FIG 1. A 5-cm stricture at the lower end of the common bile duct with irregularity over intrahepatic ducts on both sides (arrows)

Bevan et al, Frontline gastroenterology 2017

Hewitt et al, Case report 2017

Turkish et al, Hepatology 2017

Wong et al, Clin Gastroent Hepatol, 2014

Yu et al, Abdominal Imaging, 2014,

Lui et al, Hong Kong Med J. 2014

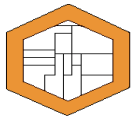
Kalkan et al, Human & Experimental Toxicology, 2013

Noppers et al, Pain 2011

Seto et al, Am J Gastroenterology 2011

Aarts et a, Pain 2011

Wong et al, Hong Kong 2009



addictovigilance.fr

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

# Réseau Français d'Addictovigilance et E.L.S.A :

## Relevons le défi pour mieux connaître les consommations psychoactives et leur conséquences



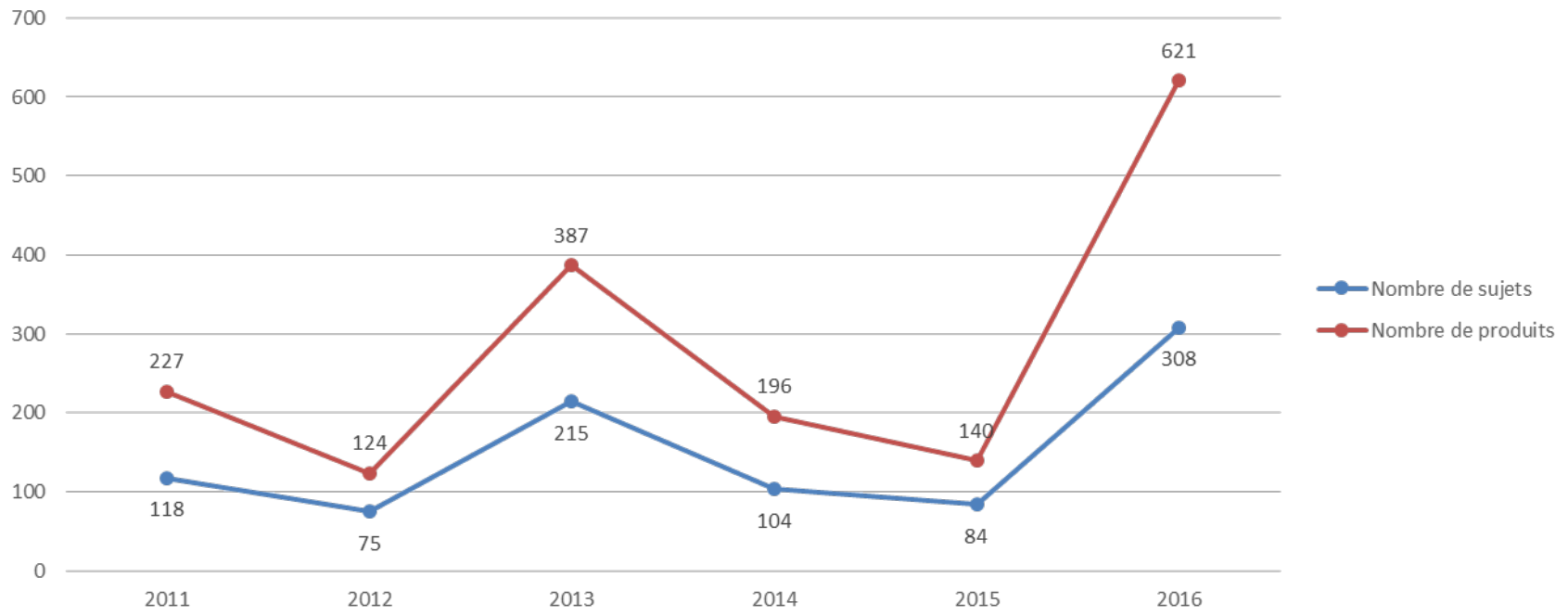
## Sondage

Quelle est la participation des E.L.S.A(s) à  
OPPIDUM en France ?



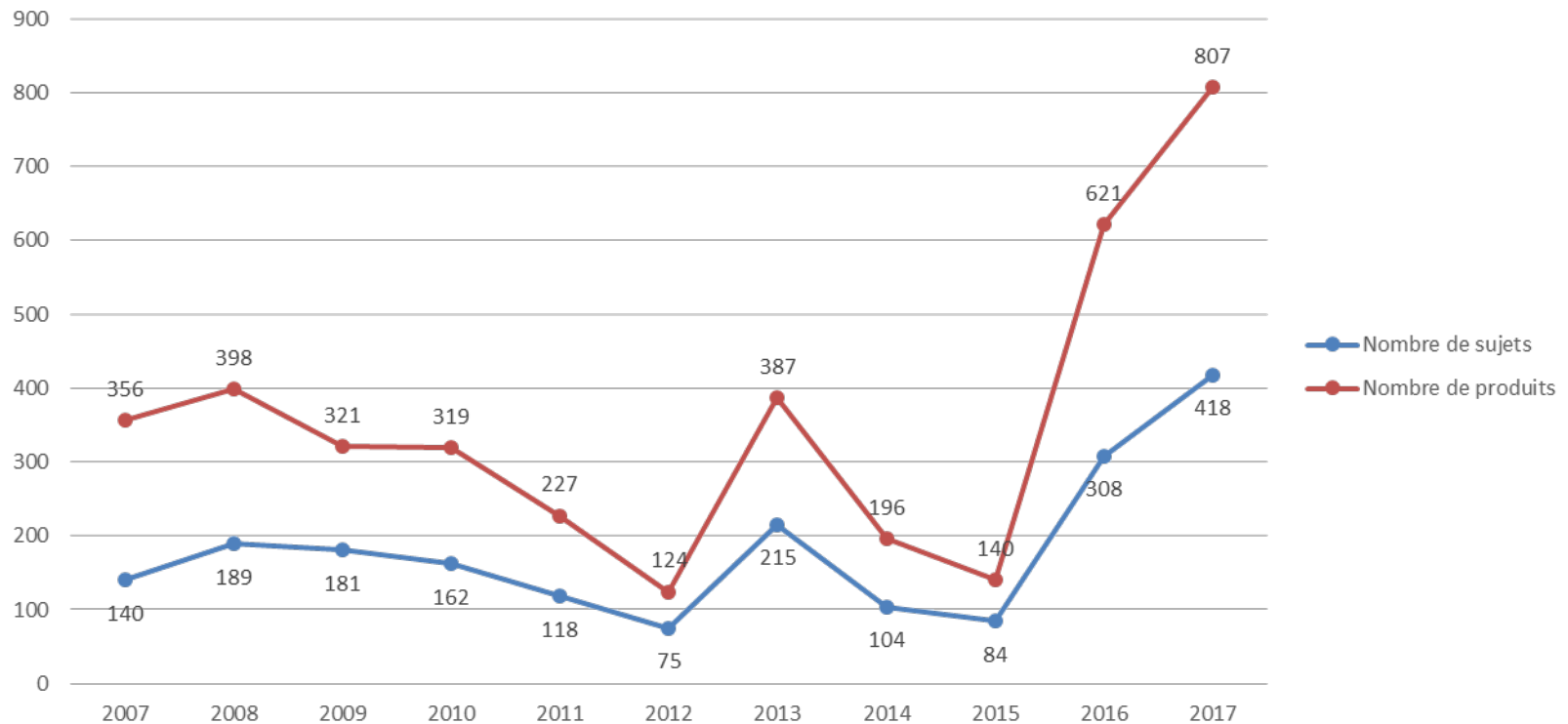
8h30: Accueil  
9h00 : Ouverture et présentation de la journée,  
Dr DEROCHET Catherine,  
9h15 : Dr POLOMENI Pierre, président E.L.S.A France  
9h30-12h00 : Plénières  
Modérateur : Dr DEMONCELET Catherine  
• «Urgences et E.L.S.A : du lien à la prévention »  
CHU Archet NICE, Dr CHERIKH Faredj et son équipe  
• «L'E.L.S.A du CHA au fil du temps : parcours évolutif  
de l'addictologie hospitalière»  
E.L.S.A D'AVIGNON,  
Dr WEINBERG-RICARD Isabelle et son équipe  
• «Vers une équipe territoriale d'addictologie en  
montagne»  
CH BRIANCON,  
Dr PIROULET Pascal et son équipe  
*Pause-café durant la matinée*  
12h30-14h00 : Déjeuner, restauration sur place (prévoir  
participation 10€/pers)  
Modérateur : Dr CHERIKH Faredj  
• «Addictovigilance et E.L.S.A vers encore plus de  
collaborations »  
Professeur Joëlle MICALLEF CEIP PACA-CORSE  
• «L'activité de l'ELSA au CAP72 au CHU Nord de  
Marseille»  
E.L.S.A CHU E. Toulouse Marseille  
Dr ALBERTINI Françoise et son équipe  
• «Intérêt et motivation de l'arrêt du tabac en service  
de psychiatrie, soigné-soignant»  
Hôpital de Monaco PC  
Dr GOLDBROCH Jean-François et son équipe  
Point sur les pratiques des E.L.S.A de la région PACA CORSE :  
discussion libre  
17h : CONCLUSION : Dr CHERIKH Faredj

Equipe E.L.S.A du CH de CANNES  
18 avenue des Ermitages 06400 Cannes  
04.93.69.79.56

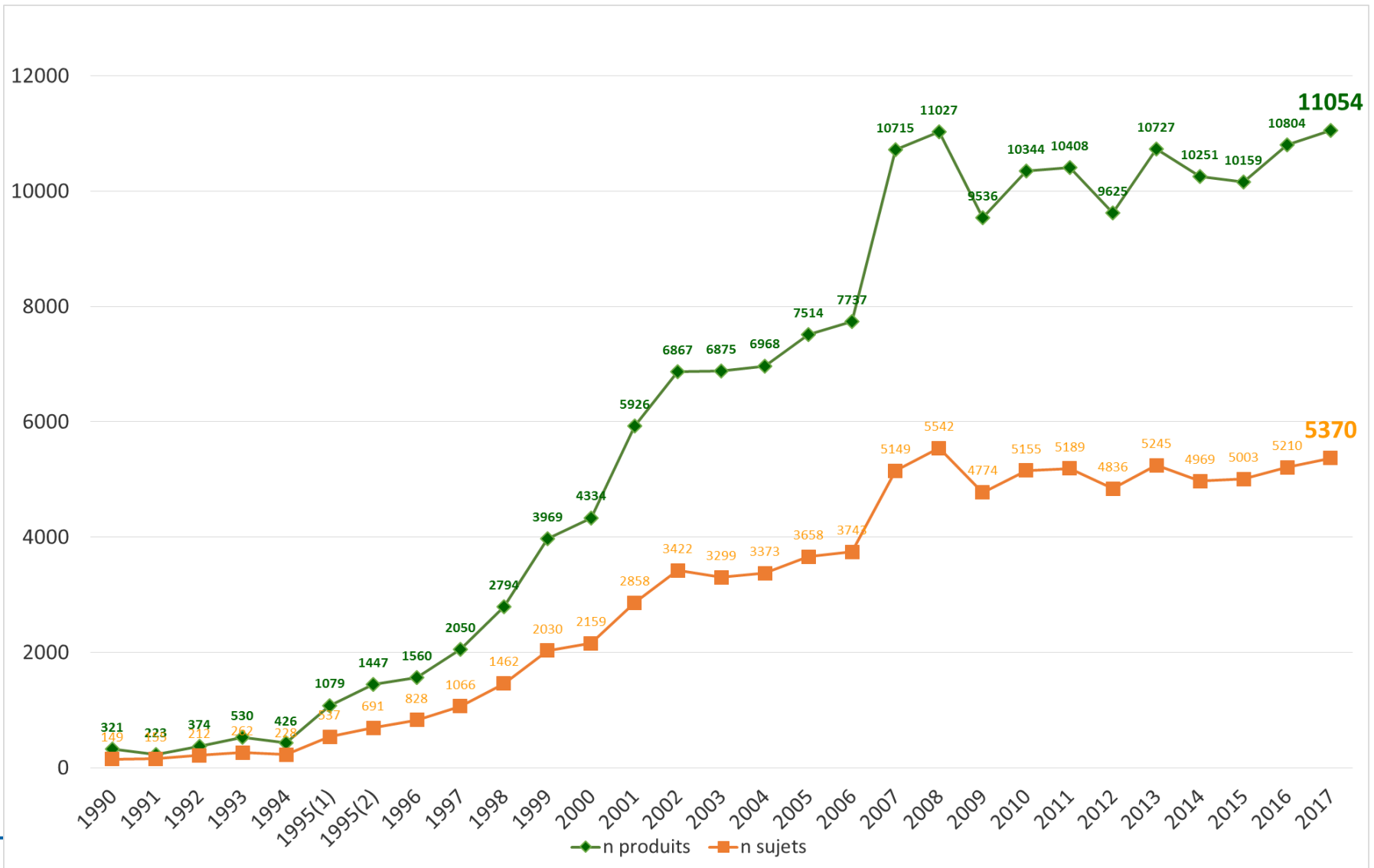


Participation des ELSA à  
OPPIDUM de 2011 à 2016

# Participation record en 2017...



# OPPIDUM depuis 1990 ...



# Partageons davantage nos connaissances

## Addictovigilance

Bulletin de l'Association des Centres d'Addictovigilance

[www.addictovigilance.fr](http://www.addictovigilance.fr)

Rédigé par le centre d'Addictovigilance de Marseille & le centre d'Addictovigilance de Grenoble

### Faits marquants 2017

L'enquête OSIAP (Ordonnances Suspectes, Indicateur d'Abus Possible) de l'évaluation du potentiel d'abus et de la consommation de « Nouveaux Produits » (Nouveaux Produits) a été menée en 2017. Elle a permis d'identifier dix-neuf nouvelles drogues relatives aux caractéristiques démographiques. Pour chacune de ces familles, il existe une falsification par ajout ou modification irrégulière afin de contourner la législation. Les données analysées dans le cadre de la consommation d'une des familles de drogues exploitables et contribuent à l'identification de nouvelles drogues. Exemples qui ont animé l'actualité 2017 :

### Nouveaux produits

Le fentanyl, médicament synthétisé en France, classé comme stupéfiant. Trois analogues du fentanyl : le sufentanil, le alfentanil et le remifentanyl.

Le baclofène est commercialisé en France depuis 1967. Il est utilisé dans la gestion des douleurs chroniques, d'origine cérébrale ou liées à la sclérose en plaques. Depuis 2014, il bénéficie d'une autorisation de mise sur le marché pour l'usage pédiatrique. Par ailleurs, d'autres dérivés du fentanyl (alfentanil, sufentanil, remifentanyl) sont utilisés en pédiatrie. Tout comme le fentanyl, ils sont très puissants. Dans la suite d'une étude sur l'utilisation des substances appelées « fentanylolides », il a été constaté que la consommation de ces substances a été réduite de 300 mg/j à 80 mg/jour ou comprimés.

Données des voies d'administration les plus fréquentes : intranasale, plus rarement la voie inhalée.

Entre 2010 et 2016, 12 ordonnances ont été présentées majoritairement par des pharmaciens. Les principaux noms de rue sont : hérone, Goodfella, Jackpot, Murder 8, TNT, Tangi.

Faits marquants (d'après les données) : Des ordonnances fausses ou falsifiées présentées pour l'obtention de baclofène de tropicamide ou de Lyrica® (prégabalin).

### Des substances 100 fois plus puissantes

Le fentanyl est cent fois plus puissant que la morphine et la gréline. Les dérivés du fentanyl sont encore plus puissants que la morphine et la gréline. Ils sont utilisés dans de nombreuses situations de soins et sont responsables de nombreuses overdoses y compris chez les dépendants aux opioïdes.

### Autres données et :

- Notifications par des Addictologues et d'alcoolisations lors de la diminution de la consommation de substances psychoactives, comme l'alcool.
- Survenue de syndromes dépressifs.

La kétamine est un anesthésique, à usage injectable, réservé à l'usage hospitalier des recommandations : 1/ dans la douleur aiguë ; 2/ dans la douleur chronique. Elle est utilisée en anesthésie générale et en anesthésie régionale. Elle est également utilisée en médecine humaine et vétérinaire. Elle est classée comme stupéfiant. Elle est utilisée dans le traitement de la douleur chronique et de la douleur aiguë. Elle est utilisée dans le traitement de la douleur chronique et de la douleur aiguë. Elle est utilisée dans le traitement de la douleur chronique et de la douleur aiguë.



La prise en charge des overdoses par la naloxone, un antagoniste des opioïdes, est recommandée. Elle est utilisée dans le traitement de la douleur chronique et de la douleur aiguë. Elle est utilisée dans le traitement de la douleur chronique et de la douleur aiguë. Elle est utilisée dans le traitement de la douleur chronique et de la douleur aiguë.

### Soyons plus que jamais vigilants avec la Méthadone : Apport des données d'Addictovigilance

#### Mise en place d'un suivi national d'Addictovigilance

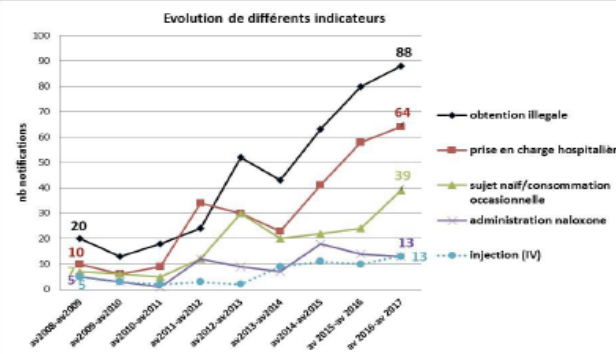
En Avril 2008, la commercialisation de la méthadone géleule® a été accompagnée d'un Plan de Gestion des Risques visant à minimiser les risques de décès et de surdosage, d'intoxication accidentelle, d'abus, d'usage détourné et trafic. Le suivi national d'Addictovigilance est réalisé avec une approche multi-sources à partir des dispositifs de surveillance et de veille sanitaire du réseau Français d'addictovigilance (notifications spontanées, OSIAP, OPPIDUM, DRAMES) en lien avec différents partenaires (CSAPA, CAARUD, services hospitaliers, médecins, pharmaciens...) afin de décrire les caractéristiques de consommation de la méthadone et les complications sanitaires associées.

**Spécificités pharmacologiques de la Méthadone :** agoniste opiacé puissant et complet, demi-vie variable et longue, risque d'accumulation dans les graisses avec un relargage pouvant entraîner un surdosage à distances des premières prises, variabilité interindividuelle et intra-individuelle, nombreuses interactions médicamenteuses, et toxicité cardiovasculaire.

**Quelles conséquences cliniques ?** Le maniement de la méthadone est complexe ; les sujets se trouvent exposés à un risque d'overdose (dépression respiratoire, trouble de la conscience et myosis) et il peut être nécessaire de réitérer les doses de naloxone.

**Quels sont les principaux facteurs de risque d'overdose ?** La consommation de méthadone par des sujets naïfs, consommation associée d'autres déprimeurs respiratoires (benzodiazépines, autres opiacés, alcool...), certaines comorbidités, consommation par voie intraveineuse, deux périodes bien identifiées à risque : à l'initiation du traitement et au cours du mois qui suit l'arrêt en cas de reprise intempestive d'un opioïde (héroïne, méthadone non prescrite) (perte de la tolérance pharmacodynamique ou « accoutumance »).

#### Données issues des Notifications spontanées



- 804 notifications en 9 ans dont plus de la moitié en 3 ans (avril 2014-avril 2017).
- Augmentation de :
  - l'obtention illégale de méthadone,
  - du nombre de sujets naïfs ou sujets ayant consommé la méthadone occasionnellement,
  - des patients ayant nécessité une prise en charge hospitalière et ayant présenté un coma profond.
- Nécessité d'administrer de la naloxone dans certains cas de surdosage.

Données OSIAP (Ordonnances Suspectes, Indicateur d'Abus Possible) : Le nombre d'ordonnances suspectes a doublé entre 2015 et 2016 (de 8 à 16 OSIAP).

### « Nouvelles drogues »

#### Les cathinones

Les cathinones substituées, styréx, extrait du khat. Les représentants équivalents cétoniques d'amphétamine plus de 50 représentants de la MDPV et la 4-MEC.

Bien que quelques cathinones aient une consommation ancienne, la plupart des principes actifs ont fait leur apparition dans la communauté européenne de façon particulière depuis la baisse de consommation de MDMA.

Ce sont des produits accessibles vendus sous des appellations de produits chimiques, engrais pour bain sans rapport avec l'usage récréatif.

Ces substances présentent des effets stimulants, entactogènes et globalement comparables à ceux des stimulants (amphétamines, vraisemblablement de moindre efficacité). Le mécanisme d'action est une recapture de dopamine, noradrénaline.

Les effets positifs rapportés par les usagers sont une empathie, une



# Echangeons davantage

## 1<sup>ère</sup> annonce 10<sup>èmes</sup> Ateliers de la pharmacodépendance et addictovigilance *Biarritz*

15 et 16 octobre  
2018



### . TABLES RONDES

- . Consommation et abus d'analgésiques opioïdes : regards croisés (avec la participation de la FDA\*)
- . « ChemSex », consommation en contexte sexuel. Quelles substances ? Quelle prévention ?
- . Actualités sur les complications cliniques des drogues et des médicaments

### . COMMUNICATIONS ORALES ET AFFICHÉES

Date limite de soumission des résumés : 1<sup>er</sup> juillet 2018



# Projet collaboratif Pilote spécifique entre Réseau Français d'Addictovigilance & ELSA ?

# Réseau Français d'Addictovigilance et Médecins Généralistes

Dispositif OPEMA :  
déclinaison  
d' OPPIDUM en  
Médecine  
Ambulatoire

Synergie avec les  
Départements  
Universitaires de  
Médecine  
Générale



## ORIGINAL ARTICLE

## Identification and tracking of Addictovigilance signals in general practice: which interactions between the general practitioners and the French Addictovigilance Network?

doi: 10.1111/fcp.12401

Gaëtan Gentile<sup>a,b,\*</sup>, Maeva Jégo<sup>a,c</sup>, Michel Spadari<sup>b,d</sup>,  
Karolina Griffiths<sup>a</sup>, Emilie Jouanjus<sup>e,f</sup>, Joëlle Micallef<sup>b,d</sup>

<sup>a</sup>Département Universitaire de Médecine Générale, Faculté de Médecine, Aix Marseille Université, 27 boulevard Jean Moulin, Marseille 13385, France

<sup>b</sup>Institut des Neurosciences des Systèmes, INSERM 1106, Aix Marseille Université, INSERM, INS, Inst Neurosci Syst, Faculté Médecine Timone, 27 Bd Jean Moulin 13385, Marseille, France

<sup>c</sup>EA 3279 Research Unit—Public Health, Chronic Diseases and Quality of Life, Aix-Marseille University, CERESS, EA3279, 27 Bd Jean Moulin Marseille 13385, France

<sup>d</sup>CEIP-Addictovigilance PACA Corse, Service de Pharmacologie Clinique et Pharmacovigilance, AP-HM, Marseille 13385, France

<sup>e</sup>Equipe de Pharmacopépidémiologie, INSERM UMR 1027, Université Toulouse III – Paul Sabatier, 37 Allées Jules Guesde, Toulouse 31000, France

<sup>f</sup>CEIP-Addictovigilance, Service de Pharmacologie Médicale et Clinique, Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse, 37 Allées Jules Guesde, Toulouse 31000, France

### Keywords

Addictovigilance,  
French Addictovigilance  
Network,  
general practice,  
opiate substitutive  
treatments,  
opioid analgesics,  
primary care,  
psychoactive substances use  
disorders

Received 3 November 2017;  
revised 30 June 2018;  
accepted 10 July 2018

\*Correspondence and reprints:  
gaetan.gentile@univ-amu.fr

### ABSTRACT

Addictovigilance is a health vigilance dedicated to the survey of medicinal or illicit psychoactive substance use disorders (SUDs). France is the only European country to have a vigilance system specifically dedicated to substances with an abuse/addiction potential. The French Addictovigilance system is organized in a network of regional tertiary centres (called Abuse and Dependence Monitoring Centres, CEIP-Addictovigilance) and works in close collaboration with Regional and National health authorities. Because of the essential and unavoidable nature of their practice in the French Healthcare system, general practitioners (GPs) are key actors to identify and track Addictovigilance signals. They have been involved in several of the pharmacoepidemiological surveys implemented by the French Addictovigilance Network (FAN). Now, they increasingly participate in clinical research projects and studies. In this article, interactions between GPs and the FAN are illustrated with two examples: patients on opioid substitution treatment and patients on opioid analgesics. Collaborations between GPs and the FAN could be further potentiated. In particular, more effective communication on psychoactive SUDs including abuse/addiction is necessary to optimize the implementation of preventive measures for patients on psychoactive substances medications, and to improve the attitudes of GPs and more widely health professionals in the management of any psychoactive user suffering from SUDs. In addition, both adapted training and improved collaborative research could contribute to the optimization (safety, quality) of professional practices.



Le 19 septembre 2018

## Arrêté du 12 juin 2018 relatif au service sanitaire pour les étudiants en santé

NOR: SSAH1809646A

Version consolidée au 19 septembre 2018

Domaines d'actions prioritaires (art.D. 4071-3) :

- la nutrition tout au long de la vie et ciblée selon le public concerné par l'action ;
- l'activité physique adaptée aux publics concernés ;
- les addictions : alcool, tabac, l'usage de cannabis, et autres drogues illicites ;
- l'éducation à la sexualité intégrant la prévention des IST et la contraception.

# Réseau Français d'Addictovigilance et Pharmaciens d'Officines

doi: 10.1111/isp.12356

ORIGINAL ARTICLE

Medical prescriptions falsified by the patients: a 12-year national monitoring to assess prescription drug diversion

Emilie Jouanjus<sup>a,b\*</sup>, Grégory Guernec<sup>c,d</sup>, Maryse Lapeyre-Mestre<sup>a,b</sup>  
the French Addictovigilance Network<sup>1</sup>

<sup>a</sup>Pharmacopidemiology Research Unit, INSERM 1027, University of Toulouse, 37, Allées Jules Guesde, 31000 Toulouse, France  
<sup>b</sup>Department of Medical and Clinical Pharmacology, Addictovigilance Center, Toulouse University Hospital, 37, Allées Jules Guesde, 31000 Toulouse, France  
<sup>c</sup>INSERM, UMR 1027, 37, Allées Jules Guesde, 31000 Toulouse, France  
<sup>d</sup>UMR1027, University of Toulouse III, 31000 Toulouse, France

harmacology

Dispositif OSIAP : Ordonnances Suspectes Et falsifiées

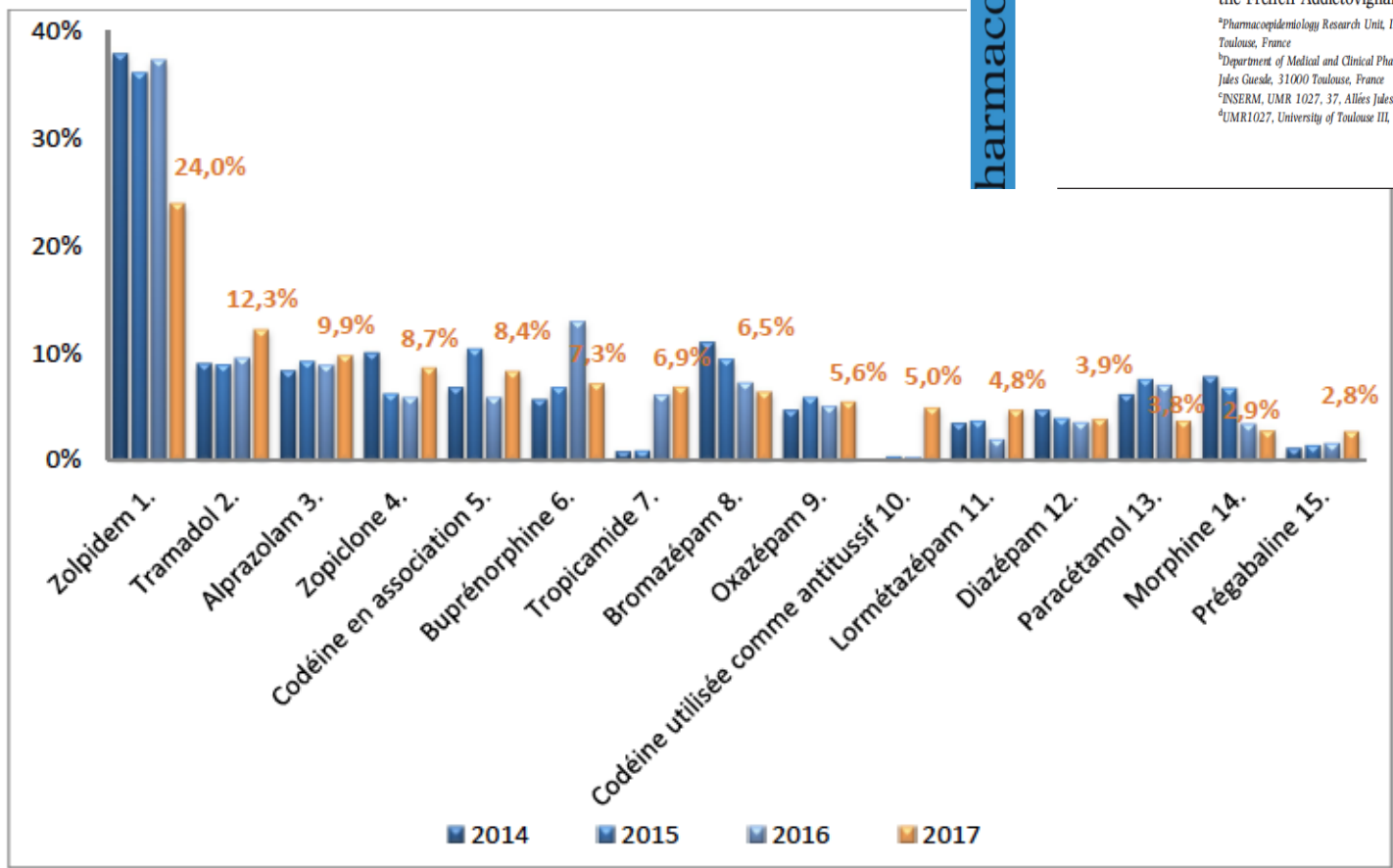


Figure 3 : Evolution du TOP 15 des médicaments cités depuis 2014.

# Réseau Français d'Addictovigilance et Toxicologues analystes

Dispositif de surveillance Décès en relation avec les substances  
**DRAMES**

Dispositif de surveillance des décès  
Toxiques et Antalgiques  
**DTA**





# Dispositif collaboratif entre Réseau Français d'Addictovigilance & ELSA

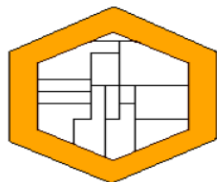


*Adaptation de l'enquête OPPIDUM aux consultations des ELSA dans les services ?*

*Phase pilote entre quelques régions volontaires (CEIP-Addictovigilance & ELSA)*

*Extension nationale, progressive à l'instar des autres dispositifs de surveillance du Réseau Français d'Addictovigilance (OPPIDUM, OPEMA, DRAMES, OSIAP.....)*

# Journée Nationale entre Réseau Français d'Addictovigilance & ELSA ?



[Les Centres d' Addictovigilance](#)

[Revue scientifique](#)

[Les programmes d'observation :  
les enquêtes du réseau](#)

[Articles publiés](#)

[Les substances psychoactives](#)

[Congrès](#)

**[L'association](#)**

[Réglementation](#)

[Crédits & contact](#)

Rechercher :

Accueil du site > L'association > **Edito**

## Edito

Chers Collègues,

Bienvenue sur le site de l'Association dévolue à l'Addictovigilance, vigilance Pharmacologique et Clinique dédiée à l'abus, la pharmacodépendance, le détournement des substances psychoactives, qu'elles soient médicamenteuses ou non.

Cette vigilance est proposée à toutes les personnes concernées, peu ou prou, par l'Addictologie.

Vigilance portée par le Réseau Français d'Addictovigilance, intégrée dans le dispositif sanitaire en lien avec la pluridisciplinarité des acteurs impliqués (équipes des CSAPA, CAARUD, Elsa,...médecins libéraux, pharmaciens, médecins hospitaliers, équipes pénitentiaires, toxicologues analystes...), les usagers, les patients...Elle nous concerne tous.

Venez participer aux dispositifs d'enquêtes effectuées chaque année, avec chacun d'entre vous (OPPIDUM pour les structures spécialisées, OSIAP pour les officines de villes,...)

Venez retrouver sur ce site les informations récentes sur les produits au travers du bulletin d'Addictovigilance, des dernières publications de notre réseau, les manifestations scientifiques nationales ou régionales et également les coordonnées de votre Centre d'Addictovigilance au sein de votre région

Partageons cette action de veille sanitaire dévolue aux produits : détecter, évaluer, analyser, informer,...ensemble ! Comme ce domaine est évolutif et dynamique, nous savons que les produits évoluent...les pratiques aussi...

Relevons ensemble ce défi d'être encore plus réactifs et partageons ensemble nos informations afin d'optimiser, d'amplifier la prévention, à l'échelon individuel et populationnel.

Bien à tous

Joëlle Micallef & Michel Mallaret

**DANS LA MÊME  
RUBRIQUE**

**Edito**

[Les membres du bureau](#)

[Les statuts de l'association](#)

MERCI DE VOTRE  
ATTENTION