

Afssaps
**Centres d'Evaluation et d'Information sur la
Pharmacodépendance (CEIP)**

OPPIDUM
**(Observation des Produits Psychotropes Illicites ou
Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse)**
RESULTATS DE L'ENQUETE 18 - octobre 2006

OPPIDUM est une étude pharmaco-épidémiologique nationale de type transversal, coordonnée par le réseau des CEIP, responsable du recrutement des structures prenant en charge des patients qui présentent un abus ou une pharmacodépendance ou sous traitement de substitution aux opiacés. Elle se déroule depuis 1990 en région PACA et depuis 1995 au niveau national. Elle a lieu chaque année, durant le mois d'octobre. Pour chaque patient répondant à ces critères, une fiche anonyme est remplie comportant ses caractéristiques socio-démographiques et addictives et une description des modalités de consommation des produits psychoactifs pris la semaine précédant l'enquête. L'objectif de cette étude est d'alerter les autorités sanitaires sur l'utilisation de nouveaux produits psychoactifs ou de nouvelles voies d'administration. Elle permet également de suivre l'évolution des consommations des substances psychoactives et de leurs modalités.

Synthèse des données recueillies par les 119 centres d'enquête participant à l'enquête 18 OPPIDUM :

Pour la dix-huitième année consécutive, le Centre associé du Centre d'Evaluation et d'Information sur la pharmacodépendance (CEIP) de Marseille (Centre associé, PACA Corse) a coordonné cette enquête du 2 au 31 octobre 2006. Durant cette période 3 867 fiches patients ont été recueillies avec 3 743 exploitables. Ce résultat est en progression de 3,2% par rapport à 2005. 119 centres d'enquête ont participé à ce recueil, nombre en augmentation de 12% par rapport à 2005. Parmi eux, 20 nouveaux centres ont contribué cette année aux résultats de l'enquête. Il est à noter que le nombre de fiches patients (et celui des fiches exploitables) recueillies en 2006 est historiquement le plus important depuis la création de l'enquête OPPIDUM.

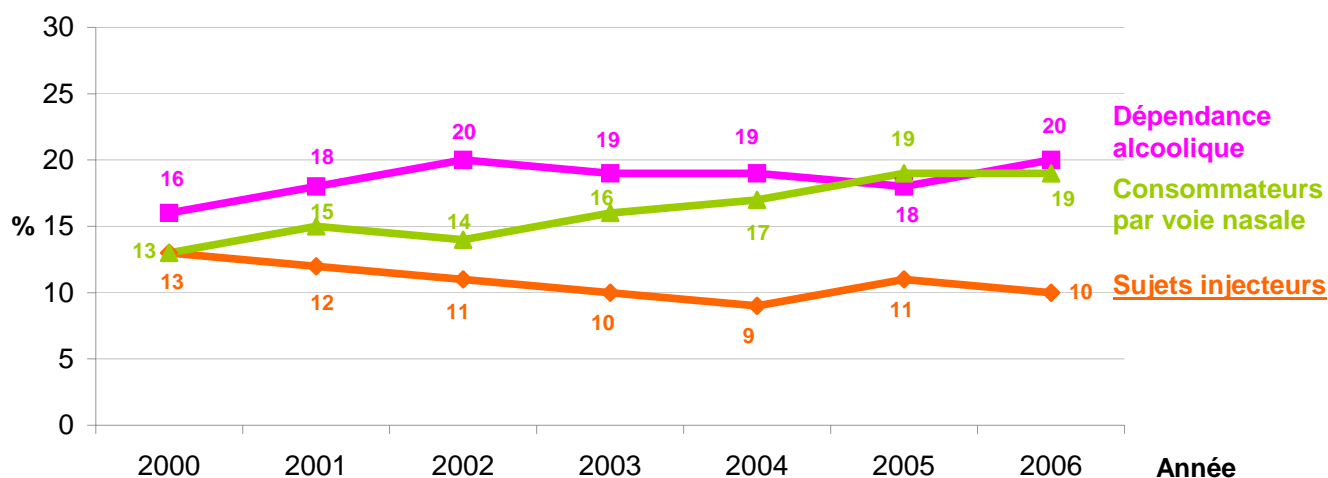
L'âge moyen des sujets est de 32,4 ans et reste stable par rapport aux années précédentes, près des deux tiers ayant moins de 35 ans. Comme en 2004 et en 2005, environ un quart des patients sont des femmes. Quarante et un pour cent des patients exercent une activité professionnelle, 50% perçoivent des revenus réguliers et 32% vivent en couple ; ces résultats sont identiques à 2005.

Le 1^{er} produit psychotrope consommé 1^{er} produit ayant entraîné une dépendance

	Cannabis	Héroïne	Cocaïne	Buprénorphine haut dosage
1er produit consommé	2 660 (74%)	440 (12%)	77 (2%)	14 (0%)
1er produit ayant entraîné une dépendance	626 (18%)	2311 (68%)	127 (4%)	41 (1%)

Le cannabis reste le premier produit psychotrope consommé (signifié sur 74% des fiches patients exploitées). Dans 18% des cas il est le premier produit ayant entraîné une dépendance, en progression par rapport à 2005 (contre 68% pour l'héroïne, en diminution par rapport à l'an passé). Les cas signalés de primo consommation de la buprénorphine haut dosage (BHD) ont encore diminué en 2006, et l'implication de la BHD comme premier produit ayant entraîné une dépendance décroît sensiblement par rapport aux années précédentes (41 cas, contre 52 cas en 2005 et 65 cas en 2004).

Voie d'administration et dépendance alcoolique (évolution depuis 2000)



Quels que soient les produits consommés, la légère augmentation de la pratique de l'injection constatée entre 2005 et 2006, n'est pas confirmée puisqu'elle diminue légèrement cette année (relevée chez 10% des sujets) après l'augmentation enregistrée entre 2004 et 2005. Par rapport à 2005, la consommation par voie nasale se maintient tandis qu'un état de dépendance alcoolique est plus fréquemment retrouvé.

A partir des fiches patients exploitées, 7 737 produits ont été décrits pour l'enquête 18 (en augmentation de 3% par rapport à l'enquête 2005). Soulignons que la base de données actuelle pour l'outil OPPIDUM recouvre au total 30 144 fiches patients et 61 009 fiches produits.

En moyenne 2,1 substances sont consommées par sujet. Cinquante-sept pour cent des sujets consomment au moins 2 produits (59% en 2005). La proportion de sujets consommant plus de 3 produits s'élève à 14% (12% en 2005).

▪ Traitements de substitution

Soixante-douze pour cent des sujets de l'enquête suivent un traitement de substitution de la dépendance aux opiacés dans le cadre d'un protocole médical ; il s'agit de buprénorphine haut dosage pour 45% d'entre eux et de méthadone pour 54% (résultats relativement similaires à ceux relevés pour les années 2004 et 2005).

1313 patients sont consommateurs de BHD (soit 35% de l'ensemble des patients, taux stable par rapport à 2004 et 2005). Le Subutex® est rapporté dans la quasi-totalité des cas de consommation de BHD (95,8%) et dans 4,2% (n=57 sujets) des cas il s'agissait du générique Arrow®. La proportion des personnes qui consomment le Subutex® en dehors d'un protocole médical se maintient à un taux assez faible (7%) au profit des patients encadrés (93% des consommateurs).

**Buprénorphine Haut Dosage (Subutex®+générique) - Méthadone
(Sous / Hors protocole de substitution)**

Produit	BHD	BHD	Méthadone
Mode de consommation	Sous protocole	Hors protocole	Sous protocole
Dose en mg/j (m ± ds)	8,9 ± 12,6	19,2 ± 37,3	62,5 ± 35,5
Voie orale	90%	44%	100%
Voie nasale	10%	35%	0%*
Voie inhalée	1%	2%	0%
Voie I.V.	10%	30%	0%*
Obtention illégale	9%	82%	
Consommations associées			
Dépendance alcoolique	18%	16%	19%
Nombre de produits (m ± ds)	2,1 ± 1,2	2,6 ± 1,2	2,3 ± 1,3
Benzodiazépines et apparentés	24%	18%	27%
dont flunitrazépam	2%	3%	1%
dont clonazépam	3%	3%	4%
Cocaïne	10%	19%	11%
Héroïne	13%	48%	16%
Usager de drogues par voie IV	13%	33%	8%

* 2-4 IV ou sniff

Sous protocole médical, la dose quotidienne moyenne de BHD consommée est légèrement supérieure à celle rapportée par les enquêtes des 2 années précédentes, qui était alors de 8,3 milligrammes ± 7,0

. Pour neuf cas, la consommation est supérieure à 64 milligrammes/jour, dont un cas de consommation à 224 milligrammes/jour. La pratique du « sniff » est en augmentation et concerne désormais 10% de ces patients, tandis que l'utilisation de la voie I.V. diminue (10% des patients).

Hors protocole médical, la dose quotidienne moyenne de BHD consommée est en très forte augmentation par rapport à 2005 (12,1 milligrammes ± 11,4) et 2004 (9,8 milligrammes ± 8,5

). Seulement 44% de ces consommateurs utilisent la voie orale. L'utilisation de la voie nasale repart cette année à la hausse, mais le pourcentage des patients injecteurs de BHD (voie I.V.) décroît (30% en 2006, contre 34% en 2005 et en 2004). On note par ailleurs que la diminution de la consommation déclarée de benzodiazépines se poursuit (18% en 2006, contre 24% en 2005 et 30% en 2004). A l'inverse, l'usage d'héroïne augmente fortement (48% en 2006, contre 37% en 2005 et 30% en 2004).

Pour la méthadone, la dose quotidienne moyenne est supérieure à 62 milligrammes, légèrement augmentée en comparaison des données retrouvées les années précédentes.

▪ **Les benzodiazépines et apparentés**

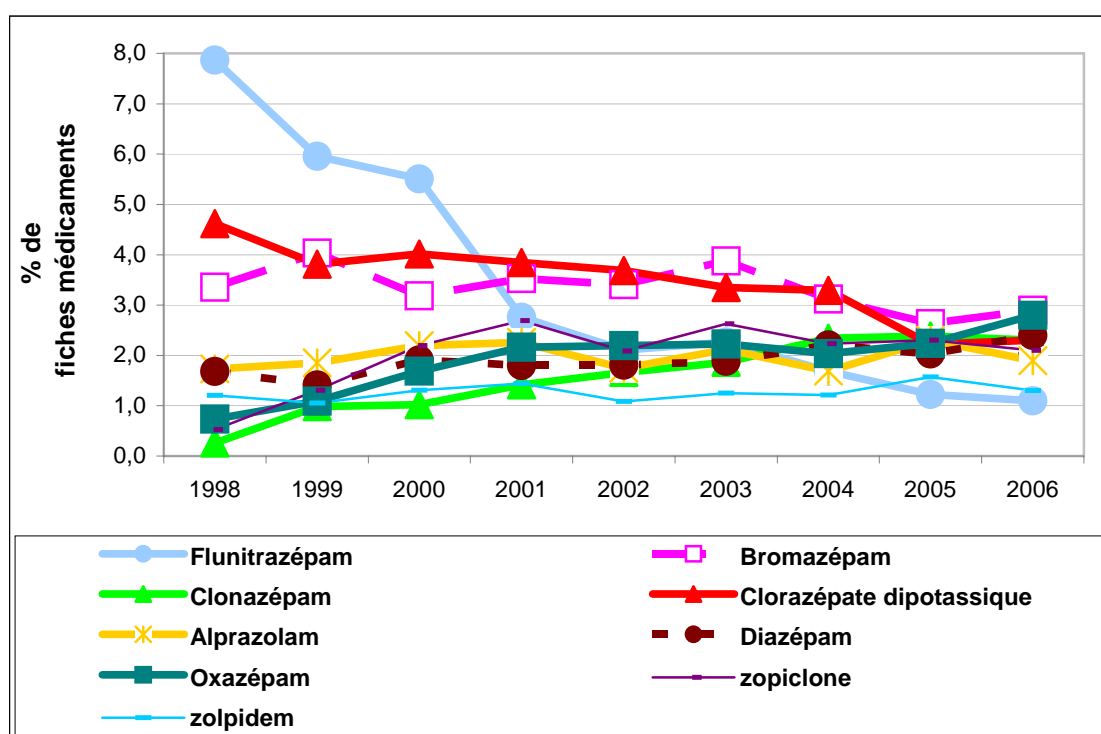
Les 10 premières molécules les plus mentionnées sont par ordre décroissant : le bromazépam (150 citations), l'oxazépam (143 citations), le diazépam (122 citations), le clonazépam (119 citations), le lorazépate dipotassique (116 citations), la zopiclone (106 citations), l'alprazolam (96 citations), le zolpidem (68 citations), le flunitrazépam (57 citations) et le prazépam (34 citations). Ce classement présente quelques modifications en comparaison de celui retrouvé à l'issue de l'enquête 2005. L'oxazépam se classe désormais en seconde position (au 5^{ème} rang dans l'enquête 2005) et le diazépam en troisième place (retrouvé à la 7^{ème} place dans l'enquête précédente), tandis que l'alprazolam se retrouve au 7^{ème} rang du palmarès en 2006 (3^{ème} en 2005).

Le nombre de citations relatives au clonazépam a très légèrement augmenté (cité 115 fois en 2005) ; cette benzodiazépine n'apparaît toutefois qu'en quatrième position dans le classement 2006 (2^{nde} en 2005).

Concernant le flunitrazépam, le nombre de citations a continué de baisser en 2006 par rapport aux années précédentes (59 citations en 2005, 78 citations lors de l'enquête 2004 et 107 citations lors de l'enquête 2003).

Le graphique ci-après présente pour chaque benzodiazépine l'évolution depuis 1998 de la part qu'elle représente sur l'ensemble des médicaments signalés.

Les benzodiazépines : évolution depuis 1998



- **Les indicateurs de détournements**

L'analyse des indicateurs de pharmacodépendance et de détournement des benzodiazépines se base sur plusieurs indicateurs : l'augmentation des doses depuis 6 mois ; une dose supérieure à celle retenue par l'AMM ; une dose supérieure à 2 fois celle retenue par l'AMM ; la souffrance à l'arrêt ; les cas d'abus/dépendance ; l'obtention illégale ; la prise concomitante d'alcool. Bien que le flunitrazépam soit peu signalé (57 citations), ses indicateurs de détournement restent très importants avec cinq indicateurs au niveau le plus élevé (80% de dose > à l'AMM, 40% de dose > à 2 fois l'AMM, 69% de signalement de souffrance à l'arrêt, 82% de signalement abus/dépendance, 47% d'obtention illégale). Le clonazépam, présente aussi plusieurs indicateurs de détournement élevés (12% de dose

supérieure à 2 fois l'AMM, 56% de signalement de souffrance à l'arrêt, 64% de signalement d'abus/dépendance et 23% d'obtention illégale). Le diazépam présente également plusieurs indicateurs de détournement élevés (23% d'obtention illégale et 43% de prise concomitante d'alcool). Pour le clorzépatate dipotassique, un seul indicateur (« obtention illégale du produit ») se classe en 3^{ème} position, confirmant ainsi l'efficacité des mesures réglementaires prises en 2005 pour limiter le détournement de ce principe actif. S'agissant du bromazépam, BZD la plus signalée (150 citations), ses indicateurs de détournement semblent moins importants.

Le tableau ci-dessous reprend l'ensemble des indicateurs de détournement pour les principales benzodiazépines et apparentés.

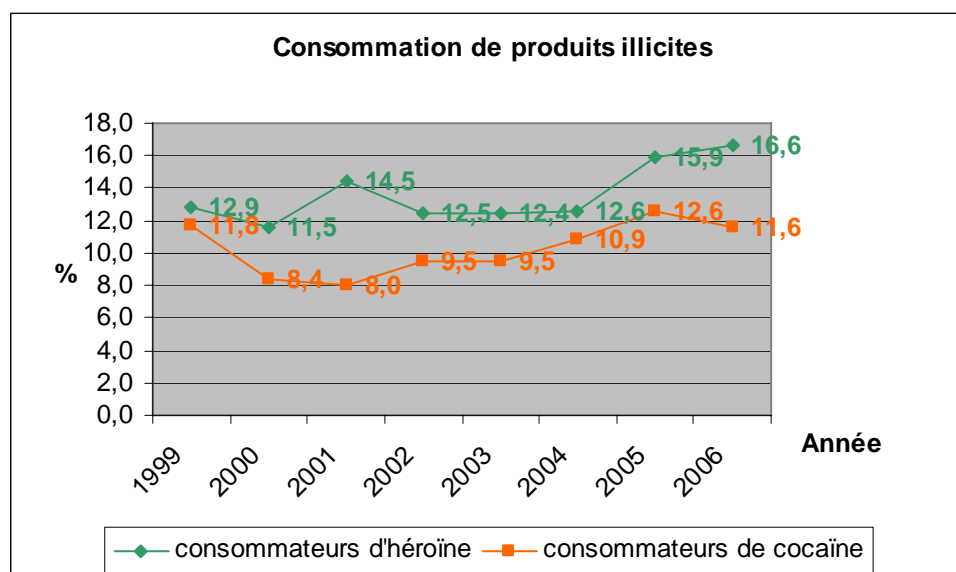
	Nb Fiches	Augment° dps 6 mois	Dose > AMM	Dose > 2AMM	Souf. à l'arrêt	abus/ dépendance	Obtention illégale	Prise conc alcool
Bromazépam	150	20%	3%	1%	52%	51%	17%	35%
Oxazépam	143	22%	19%	4%	53%	59%	13%	33%
Diazépam	122	22%	15%	4%	48%	58%	23%	43%
Clonazépam	119	29%	29%	12%	56%	64%	23%	31%
Clorzépatate dipot.	116	18%	4%	1%	50%	54%	17%	24%
Zopiclone	106	15%	20%	1%	51%	38%	3%	11%
Alprazolam	96	28%	12%	0%	51%	47%	8%	26%
Zolpidem	68	9%	43%	9%	34%	36%	3%	15%
Flunitrazépam	57	17%	80%	40%	69%	82%	47%	38%

Classement des BZD par indicateur (colonne) :

- BZD avec indicateur en 1^{ère} position
- BZD avec indicateur en 2^{ème} position
- BZD avec indicateur en 3^{ème} position

▪ Produits illicites

La consommation d'héroïne continue à s'accroître en 2006 (16,6% des patients de l'enquête consomment de l'héroïne) alors que l'usage de cocaïne décline légèrement (cet usage concerne 11,6% des patients).



La pratique de l'administration de l'héroïne par la voie nasale (« sniff »), principale voie utilisée, est de 74% (76% en 2005), la pratique de l'inhalation est retrouvée chez 13% des consommateurs. La voie I.V. est légèrement plus utilisée en 2006 qu'elle ne l'était en 2005 (elle concerne 27% des sujets contre 24% en 2005).

En 2006, la pratique du « sniff » de cocaïne diminue un peu. La part attribuée à cette pratique reste également moins forte que pour l'héroïne (55% des patients usagers de cocaïne consomment le produit par voie nasale contre 60% en 2005). Concernant les autres modes de consommation de cocaïne, on constate que l'utilisation de la voie I.V. (33% des consommateurs) et l'inhalation (26% des sujets) sont relativement stables en comparaison des observations de 2005.

Conclusion pour l'année 2006

La participation toujours active des structures impliquées dans l'enquête OPPIDUM est à noter une nouvelle fois.

Concernant l'enquête 2006, quelques points sont à souligner :

- **En premier lieu, les données 2006 ne mettent pas en évidence d'augmentation de la fréquence de la pratique de l'injection en comparaison des résultats obtenus en 2005. Cette pratique concerne 10% des sujets de l'enquête.**
- **En revanche, le pourcentage de consommateurs d'héroïne (16,6% des sujets de l'enquête) relevé en 2006 est plus important que lors des années précédentes et atteint ainsi le niveau le plus élevé qui ait été enregistré depuis le début de l'enquête.**
- **Concernant les indicateurs de détournement des benzodiazépines, le flunitrazépam reste toujours la benzodiazépine avec les indicateurs des plus élevés, vient ensuite le clonazépam qui est en deuxième position.**

Concernant le clorazépate dipotassique, un seul indicateur de détournement est mis en avant, confirmant ainsi l'efficacité des mesures réglementaires prises en 2005 pour limiter son détournement.

Les références de l'ensemble des travaux publiés avec l'outil OPPIDUM sont présentées en page suivante.

Le réseau des CEIP et l'Afssaps remercient très chaleureusement tous les centres d'enquête, ainsi que les médecins généralistes et les centres pénitentiaires qui ont participé à l'enquête OPPIDUM réalisée en 2006.

Références de publications :

Modelon H, Frauger E, Laurenceau D, Mallaret M, Thirion X, Micallef J.
Abus et dépendances aux produits psychoactifs : étude de consommations à travers l'enquête OPPIDUM 2004 du réseau des CEIP. *Thérapie* (review).

Armand C, Thirion X, Saillard C, Lapeyre-Mestre M, Lambert H.
[Neocodion misuse: evolution between 1992 and 2002] *Thérapie*. 2004 Sep-Oct;59(5):547-53.

Bernard N, Bellemin B, Thirion X, Chuniaud-Louche C, Descotes J.
[OPPIDUM, a tool for assessing the local misuse of psychotropic drugs?]
Thérapie. 2002 Mar-Apr;57(2):198-201. French.

Barrau K, Thirion X, Micallef J, Chuniaud-Louche C, Bellemin B, San Marco JL. Related Articles, Links
Comparison of methadone and high dosage buprenorphine users in French care centres.
Addiction. 2001 Oct;96(10):1433-41.

Thirion X, Micallef J, Barrau K, Djeddar S, Sanmarco JL, Lagier G. Related Articles, Links
Observation of psychoactive substance consumption: methods and results of the French OPPIDUM programme.
Eur Addict Res. 2001 Mar;7(1):32-6.

Thirion X, Micallef J, Barrau K, Djeddar S, Lambert H, Sanmarco JL, Lagier G. Related Articles, Links
Recent evolution in opiate dependence in France during generalisation of maintenance treatments.
Drug Alcohol Depend. 2001 Feb 1;61(3):281-5.

Thirion X, Barrau K, Micallef J, Haramburu F, Lowenstein W, Sanmarco JL. Related Articles, Links
[Maintenance treatment for opioid dependence in care centers: the OPPIDUM program of the Evaluation and Information Centers for Drug Addiction]
Ann Med Interne (Paris). 2000 Apr;151 Suppl A:A10-7.

Thirion X, Micallef J, Guet F, Delaroziere JC, Arditti J, Huntsman A, Sanmarco JL, Lagier G. Related Articles, Links
[Dependence on psychotropic drugs and substitution treatment: recent trends. The OPPIDUM study of the Centers for Evaluation and Information on Drug Dependence (CEIP), October 1997]
Thérapie. 1999 Mar-Apr;54(2):243-9.