

Traitements antalgiques, lutte contre le mésusage et l'abus médicamenteux

Aline Lepelletier
Décembre 2019

Définitions

- **Mésusage** : utilisation intentionnelle et inappropriée d'un médicament ou d'un produit non conforme à l'AMM ou à l'enregistrement ainsi qu'aux recommandations de bonnes pratiques (art R5121-152 CSP)
- **Abus** : usage excessif, intentionnel persistant ou sporadique de médicaments ou de produits accompagnée de réactions physiques ou psychologiques nocives
- **Abus de substance psychoactive (analgésiques opioïdes)** : prise de doses supérieures à celles prescrites, pour obtenir des effets psychoactifs majorés (*relaxation, sédation, défonce ou encore soulagement plus efficace de la douleur, etc.*).
- **Addiction** : mode d'utilisation inadapté qui conduit à une altération du fonctionnement ou implique une souffrance cliniquement significative (critères : craving).
- **Dépendance**, bien différente de l'addiction, est définie généralement par l'existence d'un syndrome de sevrage à l'arrêt brutal du médicament. Si elle peut toucher de nombreux patients qui ont pris des morphiniques au long cours, elle est dans la plupart des cas réversible avec une décroissance lente et raisonnée, sans conséquence pour la santé des patients

L'utilisation de l'Opioid Risk Tool

- L'Opioid Risk Tool a l'avantage de mesurer le risque d'abus et de mésusage pouvant conduire à une addiction avec une série de 10 questions (assez) simples. Selon le sexe, le nombre de points est variable pour certains items. Cet outil a été conçu et validé par une équipe américaine (5) et repris par une équipe canadienne dans le cadre de recommandations professionnelles. Il est désormais diffusé en France.
- Selon le score obtenu, le risque d'abus et de mésusage sera qualifié de 'faible' à 'élevé':
 - Score < 3 : patient à faible risque
 - Score compris entre 4 et 7 : patient à risque modéré
 - Score > 8 : patient à risque élevé

Cet outil n'a pas pour objectif de contre-indiquer la prescription

Antécédent familial d'abus d'une substance :			Antécédent personnel d'abus d'une substance :		
	Femme	Homme		Femme	Homme
Alcool	1	3	Alcool	3	3
Drogues illicites	2	3	Drogues illicites	4	4
Autre	4	4	Médicaments d'ordonnance	5	5
Âge (sujet de 16 ans à 45 ans)	1	1	TROUBLE PSYCHOLOGIQUE		
	Femme	Homme		Femme	Homme
Antécédent de violence sexuelle pendant l'enfance	3	0	Trouble de l'attention, trouble bipolaire, trouble obsessionnel compulsif, schizophrénie	2	2
			Dépression	1	1
Score :			Score :		

● Abus

Concerne en particulier les analgésiques, les stimulants et les tranquillisants.

Implique un détournement des indications thérapeutiques

Objectif = renforcer l'effet attendu de la molécule, augmentation du dosage

Ces pratiques sont responsables d'intoxication, d'addiction (voire décès)

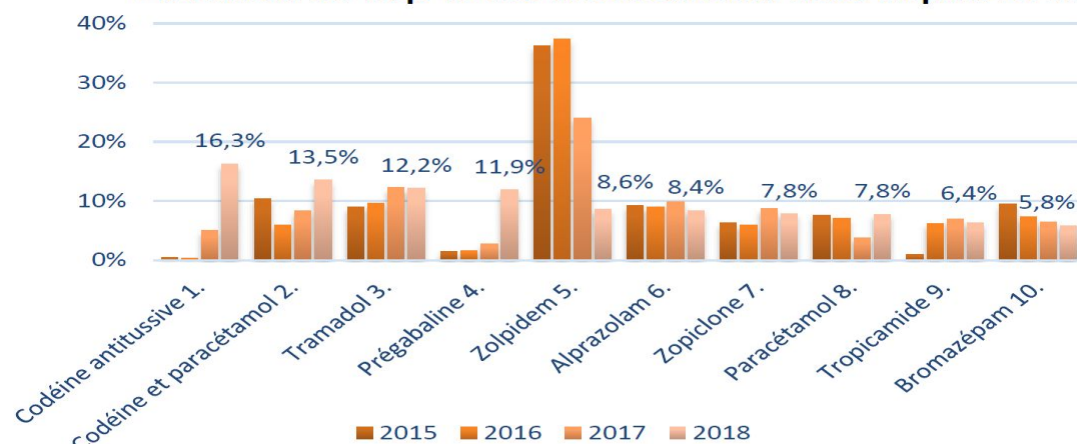
- Risque iatrogène
- Pathologies douloureuses
 - CCQ
 - Fibromyalgies

Prescription ou pas : rester vigilant

Les 10 premières substances actives faisant l'objet d'ordonnances suspectes en 2012

1. LE ZOLPIDEM (24,7 % des citations versus 23,5 % en 2011)	4. LE ZOPICLONE (6,6 % des citations versus 6,8 % en 2011)	(6,3 % des citations versus 2,7 % en 2011)	9. LA MORPHINE (4,1 % des citations versus 2,4 % en 2011)
2. LE BROMAZÉPAM (8,9 % des citations versus 8,2 % en 2011)	5. L'OXAZÉPAM (6,3 % des citations versus 2,7 % en 2011)	7. LE PARACÉTAMOL (4,8 % des citations versus 4,8 % en 2011)	10. LE DICLOFÉNAC (4,1 % des citations versus 1,4 % en 2011)
3. L'ALPRAZOLAM (6,6 % des citations versus 7,8 % en 2011)	6. LE TRAMADOL, seul ou en association avec le paracétamol	8. L'ASSOCIATION CODÉINE+ PARACÉTAMOL (4,4 % des citations versus 0,7 % en 2011)	

Evolution du Top 10 des médicaments cités depuis 2015



Médicaments à risque d'usage détourné ou de dépendance

Suivi spécifique

- **Addictovigilance** : en complément de la surveillance habituelle des effets indésirables (pharmacovigilance), il existe une surveillance spécifique des cas d'abus, de dépendance et d'usage détourné,

Cette surveillance repose sur un réseau de centres régionaux chargés de recueillir et d'évaluer ces cas : les Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (**CEIP**). Ce réseau est piloté par l'ANSM.

Sur le terrain : dispositif OSIAP (ordonnances suspectes, indicateurs d'abus possible)
Nots : notifications spontanées = base de données

Plans de Gestion des Risques (PGR)

- Le plan de gestion des risques (PGR) a été mis en place en 2005 dans le cadre d'une réglementation européenne et **fait partie du dossier d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM)** d'un médicament.
- Un PGR est requis pour tous les médicaments contenant une **nouvelle substance active**. Il peut aussi être mis en place après la commercialisation du produit **si des changements significatifs interviennent** (nouvelle indication, nouveau dosage, nouvelle voie d'administration, nouveau procédé de fabrication) **ou si un risque important a été identifié après la mise sur le marché**.
- Il permet :
 - de mieux caractériser ou prévenir les risques associés à un médicament
 - de compléter les données disponibles au moment de la mise sur le marché
 - de surveiller les conditions réelles d'utilisation.
- Il implique, lorsque nécessaire, des mesures complémentaires aux activités de routine, comme :
 - une pharmacovigilance renforcée sur certains des risques mis en évidence dans le PGR
 - des études de sécurité d'emploi post-AMM et/ou des études d'utilisation
 - des mesures de minimisation du risque (documents d'information pour les professionnels de santé ou les patients).

Liste des médicaments

Médicaments	Substance active	Domaine ou classe thérapeutique	Risques motivants la surveillance
<u>ABSTRAL, ACTIQ, EFFENTORA, INSTANYL, PECFENT</u>	Fentanyl	Douleurs cancéreuses (accès paroxystiques)	⦿ Risque d'abus et dépendance ⦿ Risque de surdosage ⦿ Risque d'utilisation hors-AMM ⦿ Risque d'intoxication accidentelle, en particulier chez l'Enfant - Risque d'usage détourné
<u>CONTRAMAL, TOPALGIC et génériques IXPRI et ZALDIAR</u>	Tramadol (seul ou en association avec du paracétamol)	Antalgiques	⦿ Risque de modification du profil de sécurité d'emploi en raison du report de prescription suite au retrait du marché des médicaments contenant du dextropropoxyphène ⦿ Risque d'abus et de dépendance ⦿ Risque de syndrome de sevrage à l'arrêt du traitement - Risque de surdosage volontaire
<u>MEOPA : ANTASOL, ENTONOX, KALINOX, OXYNOX</u>	Oxygène - protoxyde d'azote	Douleur (sédation consciente)	⦿ Surdosage ⦿ Abus et dépendance - Usage détourné
<u>RIVOTRIL</u>	Clonazépam	Benzodiazépines	⦿ Risque d'abus, de dépendance et d'usage détourné ⦿ Risque d'usage hors-AMM - Risque de soumission chimique

Médicaments et douleur

- **ABSTRAL, ACTIQ, EFFENTORA, INSTANYL, PECFENT (Fentanyl)**
 - Traitement des accès douloureux paroxystiques (ADP) chez l'adulte recevant déjà un traitement de fond opioïde pour des douleurs chroniques d'origine cancéreuse
- **Mesures européennes mises en place dans le cadre du PGR**

Sécurisation du produit et de l'accès au produit (emballage sécurisé, incitation des patients à garder le médicament hors de la portée et de la vue des enfants et à rapporter les produits à la pharmacie.

Réalisation d'études de surveillance post-AMM et d'études d'utilisation spécifiques pour chaque produit
- **Mesures nationales mises en place dans le cadre du PGR**

La restriction du cadre de prescription et de délivrance pour tous les produits à base de fentanyl (statut de médicament stupéfiant) :

 - Prescription sur ordonnance sécurisée, durée maximale de prescription limitée à 28 jours,
 - Délivrance limitée à 7 jours maximum (sauf mention expresse du prescripteur pour les formes orales)

Mésusage défini dans le cadre des PGR nationaux concerne :

l'utilisation hors AMM : (1) une utilisation chez des patients non cancéreux ou traités pour des douleurs non cancéreuses, (2) un traitement de fond opioïde inexistant ou insuffisant, (3) un non respect du protocole de titration, (4) une dose prescrite supérieure à celle recommandée dans le RCP, (5) un usage abusif, (6) une pharmacodépendance, (7) un surdosage, (8) une erreur de « switch » entre deux formes à libération immédiate de fentanyl, (9) un détournement, et (10) une modification de la voie d'administration.

Lorsque les patients sont non cancéreux ou traités pour des douleurs non cancéreuses on retrouve très fréquemment, parmi les indications précisées, des prescriptions pour douleurs musculosquelettiques ou neurologiques.

Une très forte proportion des patients qui reçoivent une forme orale ou nasale de fentanyl pour une indication hors AMM ne bénéficient pas de traitement de fond opioïde ou ce traitement est insuffisant

le non respect des règles de titration,
l'usage abusif et détourné (toxicomanie, injection) et
l'usage criminel (soumission chimique)

- **CONTRAMAL, TOPALGIC et génériques IXPRIIM et ZALDIAR (tramadol)**

Les médicaments à base de tramadol, seul ou associé au paracétamol, sont indiqués pour le soulagement des douleurs modérées à sévères. C'est un antalgique opioïde de palier II (classification de l'OMS) comme la codéine.

Le tramadol est disponible uniquement sur prescription médicale et commercialisé en France depuis 1997.

Rappel : retrait du marché des spécialités contenant du dextropropoxyphène (Di-Antalvic, Propofan et génériques)

report prévisible des prescriptions vers le tramadol => renfort de la surveillance de ces médicaments en mettant en place depuis 2009 un suivi national de pharmacovigilance et d'addictovigilance.

Les résultats de ce suivi confirment le profil de sécurité du tramadol et les signaux déjà identifiés de dépendance, d'usage abusif et de survenue d'un syndrome de sevrage à l'arrêt du traitement. L'augmentation du nombre des effets indésirables et des cas rapportés d'abus et/ou de dépendance est en rapport avec l'augmentation des ventes de tramadol. L'enquête de pharmacovigilance a confirmé la prédominance des effets indésirables psychiatriques, notamment confusion mentale ou hallucinations, neurologiques, dont vertiges, somnolence et convulsions, et gastro-intestinaux, essentiellement des nausées et vomissements. Elle a également mis en évidence des effets moins connus comme le risque d'hypoglycémie ou le risque d'hyponatrémie qui vont faire l'objet d'un ajout dans le RCP.

Par ailleurs, l'Agence rappelle qu'elle a diffusé une recommandation sur la prise en charge des douleurs de l'adulte modérées à intenses en août 2011

SOLUTION BUVABLE DE TRAMADOL CHEZ L'ENFANT : ATTENTION AUX ERREURS MÉDICAMENTEUSES (ANSM, JUIN 2016)

Chez l'enfant, des cas d'erreurs d'administration pouvant être fatales, ont été rapportés. Ces erreurs sont essentiellement liées à des difficultés de compréhension par les patients ou leur entourage de la posologie prescrite par le médecin et ont pu conduire à des surdosages importants en tramadol.

En 2016, l'ANSM a souhaité rappeler aux professionnels de santé l'importance d'une posologie claire, et aux parents l'importance du respect strict de la prescription du médecin, en demandant :

♦ aux médecins prescripteurs :

- de rédiger la posologie en **nombre de gouttes par prise** et en **nombre de prises par jour**,
- d'informer les parents de la nécessité de respecter strictement les posologies prescrites,
- de rappeler aux parents la nécessité de tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants,
- d'informer les parents des signes de surdosage, et de la nécessité de consulter immédiatement un médecin ou un service d'urgences en cas d'apparition de tels signes, notamment lors de la 1^{ère} administration chez l'enfant.

♦ aux pharmaciens :

- de s'assurer que la **posologie prescrite** est exprimée en **nombre de gouttes par prise**,
- d'informer les parents de la nécessité de respecter la posologie prescrite,
- d'**inscrire sur la boîte ou sur le flacon le nombre de gouttes à administrer par prise**,
- de rappeler aux parents le fonctionnement d'un flacon compte-goutte,
- d'informer les parents de la nécessité de consulter immédiatement un médecin ou un service d'urgences en cas de signes de surdosage.

♦ aux parents :

- de respecter la prescription du médecin,
- de demander l'avis d'un médecin ou d'un pharmacien en cas de doute sur la prescription ou le fonctionnement du flacon compte-goutte,
- de maintenir le médicament hors de la vue et de la portée des enfants,
- de consulter immédiatement un médecin ou un service d'urgences en cas d'apparition de signes de surdosage (vomissements, troubles de la conscience, difficultés respiratoires...).

TRAMADOL ET SEVRAGE : DONNÉES DU RÉSEAU D'ADDICTOVIGILANCE

Plus de 50 % des syndromes (ou signes) de sevrage au tramadol concernent des prises à doses thérapeutiques, parfois pendant une période très courte (inférieure à une semaine). Depuis la première période des enquêtes OPPIDUM comme OPEMA, les sujets consommant uniquement du tramadol sont des usagers dépendants de cette substance consommée quotidiennement à dose thérapeutique. Par ailleurs, plus de la moitié des sujets consommant du tramadol inclus dans les enquêtes OPPIDUM et OPEMA déclarent ressentir une souffrance à l'arrêt.

L'analyse des signes de sevrage décrits dans les déclarations spontanées du réseau d'addictovigilance sur une période de 6 ans (226 citations de signes de sevrage), fait apparaître que les signes "psychologiques et psychiques" (principalement troubles et symptômes de l'anxiété) sont plus fréquemment retrouvés que les signes "physiques" (essentiellement douleurs et sueurs). Les signes de sevrage "psychologiques et psychiques" peuvent être à l'origine d'une prise persistante du tramadol comme cela est d'ailleurs parfois clairement précisé.

- Rivotril (clonazepam)

En 2006, l'Afssaps a instauré une surveillance renforcée du clonazépam (Rivotril®) via le réseau des [Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance](#) (CEIP).

Le Rivotril® s'avère être largement utilisé hors AMM dans la prise en charge de la douleur (douleurs articulaires, douleurs neuropathiques ou autres douleurs) et également dans la prise en charge de l'anxiété, des troubles du sommeil ou autres troubles psychiatriques.

En 2008 mise en place d'un plan de gestion de risque (PGR) au niveau national comprenant :

- la réduction de la taille du conditionnement (de 40 à 28 comprimés par boîtes, mis sur le marché en juin 2008),
- la mise à disposition d'un modèle unitaire hospitalier (août 2008),
- [la diffusion d'une lettre aux prescripteurs sur le bon usage et le risque de pharmacodépendance \(juin 2008\)](#) ,
- la modification galénique de la solution buvable afin de limiter les risques de soumission chimique.

En 2011, les résultats du suivi d'addictovigilance présentés à la [CNSP du 17 février \(31/05/2011\) \(573 ko\)](#) ont montré la persistance de l'utilisation très importante du Rivotril® en dehors de ses indications, mais également l'émergence d'un trafic reposant principalement sur la falsification d'ordonnances.

En mars 2012

Mesure 1: sécurisation des prescriptions par application d'une partie de la réglementation des stupéfiants : la prescription des formes orales de Rivotril® doit être faite sur des ordonnances dites « sécurisées »

Mesure 2 : restriction de la prescription initiale des formes orales de Rivotril® aux spécialistes en neurologie ou aux pédiatres qui devront la renouveler chaque année.

- PRAC : Comité pour l'Evaluation des Risques en matière de Pharmacovigilance
 - Mise en place en juillet 2012 (nouvelle réglementation européenne)
 - **surveillance des médicaments au sein de l'Union Européenne, renforcement du dispositif de pharmacovigilance.**
 - **Réévaluation du rapport bénéfice/risque des médicaments pour des raisons de pharmacovigilance, analyse les nouveaux signaux, les études de sécurité après autorisation de mise sur le marché (AMM), les rapports périodiques de sécurité, les plans de gestion de risque (PGR) et examine les résultats des inspections de pharmacovigilance.**

Le Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) évalue les risques liés à l'utilisation des médicaments ainsi que les mesures de suivi et de gestion de ces risques.

● Exemple de décision du PRAC

Médicaments contenant de la codéine utilisés comme antalgique chez l'enfant (Codenfan®) suppression de commercialisation : 2015

Aux termes de l'évaluation, le PRAC recommande de restreindre leur utilisation aux adolescents à partir de 12 ans à la dose la plus faible possible et pour la durée la plus courte permettant d'atteindre l'effet antalgique.

Ne plus utiliser chez les enfants de moins de 12 ans ni après amygdalectomie ou adénoïdectomie 2013

En 2017

L'ANSM publie la liste des médicaments contenant de la codéine, du dextrométhorphan, de l'éthylmorphine ou de la noscapine désormais disponibles uniquement sur ordonnance - Point d'Information

17/07/2017



Suite à la décision de la ministre des Solidarités et de la Santé Agnès Buzyn, d'inscrire tous les médicaments contenant de la codéine, du dextrométhorphan, de l'éthylmorphine ou de la noscapine sur la liste des médicaments disponibles sur ordonnance, l'ANSM publie ci-dessous la liste des médicaments concernés.

Par arrêté en date du 12 juillet, les conditions d'exonération à la réglementation des substances vénéneuses relatives aux médicaments contenant de la codéine, de l'éthylmorphine, du dextrométhorphan ou de la noscapine, sont supprimées.

Par conséquent, les conditions de prescription et de délivrance des médicaments concernés sont désormais les suivantes au regard de la réglementation des substances vénéneuses :

- pour les médicaments à base de codéine ou d'éthylmorphine sous forme de sirop: liste II
- pour les médicaments à base de codéine ou d'éthylmorphine sous une forme pharmaceutique autre que sirop: liste I
- pour les médicaments à base de dextrométhorphan ou de noscapine quelle que soit leur forme pharmaceutique: liste I

La vente de ces médicaments sur les sites internet des pharmacies n'est plus possible.

Cette mesure fait suite à l'identification de nombreux cas d'abus et d'usage détournés de ces médicaments en particulier chez des adolescents et de jeunes adultes



Purple drank : usage détourné de la codéine par les adolescents (mélange de sirops antitussifs à base de codéine et de prométhazine avec un soda)

USAGE DÉTOURNÉ DE MÉDICAMENTS CONTENANT DE LA CODÉINE CHEZ LES ADOLESCENTS ET LES JEUNES ADULTES

Le "purple drank" ou "lean" est une boisson composée à l'origine de sirop à base de codéine, de prométhazine et de soda dont la consommation a émergé aux États-Unis à la fin des années 1990.

En France, les premiers signalements ont été rapportés au réseau d'addictovigilance en 2013. Les symptômes liés à cette consommation sont des troubles de la vigilance (sommolence) et du comportement (agitation, syndrome confusionnel ou délirant), des crises convulsives généralisées ainsi qu'une dépendance.

Compte-tenu de l'augmentation rapide des signalements de l'usage détourné de ces médicaments par une population particulièrement vulnérable, l'ANSM a diffusé en 2016 une mise en garde aux pharmaciens, médecins généralistes, addictologues, urgentistes, pédiatres, médecins exerçant en centres de planning familial et en centres de protection maternelle et infantile (PMI), services de médecine scolaire et universitaire ainsi qu'aux professionnels exerçant dans les associations de prévention d'usage de drogues et de prise en charge pour les jeunes.

Toutefois, face à la persistance de ces cas graves d'abus et d'usage détourné de ces médicaments, à l'origine de deux

décès d'adolescent, tous les médicaments contenant de la codéine, du dextrométhorphan, de l'éthylmorphine ou de la noscapine ont été inscrits sur la liste des médicaments disponibles sur ordonnance, par arrêté en date du 12 juillet 2017.

Voir aussi :

- ♦ le point d'information du 10 mars 2016 sur le site de l'ANSM (<https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Usage-detourne-de-medicaments-antitussifs-et-antihistaminiques-chez-les-adolescents-et-les-jeunes-adultes-Point-d-Information>)
- ♦ le point d'information du 17 juillet 2017 sur la liste des médicaments contenant de la codéine, du dextrométhorphan, de l'éthylmorphine ou de la noscapine (<https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/L-ANSM-publie-la-liste-des-medicaments-contenant-de-la-codeine-du-dextromethorphan-de-l-ethylmorphine-ou-de-la-noscapine-desormais-disponibles-uniquement-sur-ordonnance-Point-d-Information>)

Actualités 2019

Paracétamol, aspirine et ibuprofène : vers la fin du libre accès

- Point d'information ANSM 3 octobre 2019 :souhait de restreindre l'accès aux spécialités à base de paracétamol, ainsi qu'aux spécialités d'AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens) disponibles sans ordonnance (ibuprofène et aspirine), à compter de janvier 2020. Celles-ci conserveraient néanmoins leur statut de médicament de prescription médicale facultative, permettant leur dispensation sans ordonnance médicale.
- Cette mesure s'inscrit dans une stratégie de renforcement de la sécurité du paracétamol et des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), en complément des messages d'alerte sur le risque hépatotoxique du paracétamol qui seront prochainement apposés sur les conditionnements des spécialités concernées, et des pictogrammes "grossesse" sur les boîtes d'AINS.
- Cette restriction signifie le retrait de ces spécialités d'utilisation courante de la liste de médication officinale et, en corollaire, leur présentation derrière le comptoir dans les pharmacies, sans accès direct pour les patients

- 
- pour les médicaments contenant du paracétamol seul, le message indiquera : "SURDOSAGE = DANGER - Dépassez la dose peut détruire le foie«
 - pour les médicaments contenant du paracétamol et une autre substance, la mention indiquera : "SURDOSAGE = DANGER - Ne pas prendre un autre médicament contenant du paracétamol".

- Suite aux signalements de complications infectieuses graves survenues avec des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) utilisés en traitement de la fièvre et/ou de la douleur, une enquête nationale de pharmacovigilance à été menée afin d'évaluer le rôle des deux AINS les plus utilisés dans ces indications : l'ibuprofène et le kétoprofène.
- Conclusion : AINS joueraient un rôle aggravant en cas d'infection.
- Depuis l'année 2000, le nombre de cas rapportés de complications infectieuses les plus graves survenues chez des enfants ou des adultes (souvent jeunes) sans facteur de risque, ni comorbidités, a été de 337 avec l'ibuprofène et de 49 avec le kétoprofène.

Mises en garde de l'ANSM

Dans ce contexte, l'ANSM souhaite rappeler aux professionnels de santé, aux patients et aux parents la conduite à tenir en cas de douleur et ou de fièvre, ainsi que les règles de bon usage des AINS dans ces situations :

- Privilégier l'utilisation du paracétamol en cas de douleur et/ou de fièvre, notamment dans un contexte d'infection courante comme une angine, une rhinopharyngite, une otite, une toux, une infection pulmonaire, une lésion cutanée ou la varicelle, en particulier en automédication.
- Prescrire et utiliser les AINS à la dose minimale efficace, pendant la durée la plus courte.
- Arrêter le traitement dès la disparition des symptômes.
- Eviter les AINS en cas de varicelle.
- Ne pas prolonger le traitement au-delà de 3 jours en cas de fièvre.
- Ne pas prolonger le traitement au-delà de 5 jours en cas de douleur.
- Ne pas prendre deux médicaments AINS en même temps.

Actualité

17/12/2019 - [MED] - **Bon usage du paracétamol et des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) : ces médicaments ne pourront plus être présentés en libre accès - Point d'Information**

A compter 15 janvier 2020, les médicaments contenant du paracétamol et certains anti-inflammatoires non stéroïdiens (ibuprofène et aspirine) devront tous être placés derrière le comptoir du pharmacien. Cette mesure vise à favoriser le bon usage de ces médicaments d'utilisation courante. Ces médicaments seront toujours disponibles sans ordonnance.

Le paracétamol et les AINS sont les médicaments les plus utilisés en automédication comme antalgiques (anti-douleurs) ou antipyrétiques (anti-fièvre) chez les adultes et les enfants. Actuellement, certains de ces médicaments¹ peuvent être placés en libre accès dans la pharmacie. Ces médicaments sont sûrs et efficaces lorsqu'ils sont correctement utilisés, mais présentent des risques lors d'une utilisation inadéquate.

Afin de favoriser le bon usage de ces médicaments d'utilisation courante, l'ANSM a décidé qu'à compter du 15 janvier 2020, ces médicaments ne pourront plus être présentés en libre accès dans les pharmacies, renforçant ainsi le rôle de conseil du pharmacien auprès des patients qui souhaitent en disposer sans ordonnance.

Cette mesure s'inscrit dans la continuité des actions menées par l'Agence pour sécuriser l'utilisation de ces médicaments, notamment l'arrivée dans les prochains mois d'un message sur les boîtes des médicaments contenant du paracétamol afin d'alerter sur le risque pour le foie en cas de surdosage

En cas de douleur et/ou fièvre, notamment dans un contexte d'infection courante comme une angine ou une toux, l'ANSM rappelle aux patients et aux professionnels de santé de privilégier l'utilisation du paracétamol en respectant les règles de bon usage :

- Prendre la dose la plus faible, le moins longtemps possibleRespecter la dose maximale par prise, la dose maximale quotidienne, l'intervalle minimum entre les prises et la durée maximale de traitement recommandée (3 jours en cas de fièvre, 5 jours en cas de douleur, en l'absence d'ordonnance)
- Vérifier la présence de paracétamol dans les autres médicaments (utilisés pour douleurs, fièvre, allergies, symptômes du rhume ou état grippal)
- Alerter les populations particulières (-50kg, insuffisance hépatique légère à modérée, insuffisance rénale sévère, alcoolisme chronique...)

En cas d'utilisation d'un AINS :

- Utiliser les AINS à la dose minimale efficace, pendant la durée la plus courte
- Arrêter le traitement dès la disparition des symptômes
- Éviter les AINS en cas de varicelle
- Ne pas prolonger le traitement au-delà de 3 jours en cas de fièvre
- Ne pas prolonger le traitement au-delà de 5 jours en cas de douleur
- Ne pas prendre deux médicaments AINS en même temps

L'ANSM rappelle que tous les AINS sont contre-indiqués à partir du début du 6ème mois de grossesse.

Recommandations du Comité technique de pharmacovigilance

S'agissant de pathologies graves, parfois compliquées de décès, le Comité technique de pharmacovigilance recommande, en conclusion de son rapport d'expertise :

- de lister l'ibuprofène et le kétoprofène (liste II),
- de contre-indiquer leur utilisation dans les situations à risque d'infection invasive de la peau et des tissus mous à *S. pyogènes* comme la varicelle, les lésions cutanées inflammatoires, les situations à risque de pneumonie aiguë communautaire (à savoir toute manifestation respiratoire fébrile ou non),
- d'informer les médecins, les pharmaciens, les patients et les parents sur les circonstances à risque élevé qui doivent conduire à ne pas prendre, prescrire ou donner de l'ibuprofène.

Bon usage AINS et Paracétamol

Encadré 2 - Bon usage des médicaments contre la douleur et la fièvre

Pour le paracétamol	Pour les AINS
Prendre la dose la plus faible, le moins longtemps possible	Utiliser les AINS à la dose minimale efficace, pendant la durée la plus courte
Respecter la dose maximale par prise, la dose maximale quotidienne, l'intervalle minimum entre les prises et la durée maximale de traitement recommandée (3 jours en cas de fièvre, 5 jours en cas de douleur, en l'absence d'ordonnance)	Arrêter le traitement dès la disparition des symptômes
Vérifier la présence de paracétamol dans les autres médicaments pris (utilisés pour douleurs, fièvre, allergies, symptômes du rhume ou état grippal)	Éviter les AINS en cas de varicelle
Alerter les populations particulières (-50 kg, insuffisance hépatique légère à modérée, insuffisance rénale sévère, alcoolisme chronique, etc.)	Ne pas prolonger le traitement au-delà de 3 jours en cas de fièvre
	Ne pas prolonger le traitement au-delà de 5 jours en cas de douleur
	Ne pas prendre deux médicaments AINS en même temps
	L'ANSM rappelle que tous les AINS sont contre-indiqués à partir du début du 6 ^e mois de grossesse

Elle rappelle également, qu'"en cas de douleur et/ou de fièvre, notamment dans un contexte d'infection courante comme une angine ou une toux, l'utilisation du paracétamol doit être privilégiée en respectant les règles de bon usage".

Crise des opioïdes USA / France

- En 10 ans, la consommation des antalgiques opioïdes a augmenté ; cela s'inscrit dans la politique d'amélioration de la prise en charge de la douleur de part, notamment, des plans ministériels de lutte contre la douleur ayant été mis en place depuis 1998.
- En parallèle, l'ANSM observe une augmentation du mésusage, ainsi que des intoxications et des décès liés à l'utilisation des antalgiques opioïdes, qu'ils soient faibles[1] ou forts[2] . Cependant, la situation n'est pas comparable avec celle observée aux Etats-Unis et au Canada.
- L'enjeu pour les autorités sanitaires françaises consiste à sécuriser au mieux l'utilisation des antalgiques opioïdes sans restreindre leur accès aux patients qui en ont besoin.
- En France, l'ANSM mène régulièrement des actions visant à contrôler l'encadrement de ces médicaments en termes de conditions de prescription et de délivrance, d'interdiction de publicité auprès du grand public, d'informations à destination des professionnels de santé. Elle surveille attentivement la consommation des antalgiques opioïdes et des risques associés.

Les principaux enseignements du rapport :

- D'après les données de l'assurance maladie, près de 10 millions de français ont eu une prescription d'antalgique opioïde en 2015. En 2017, l'antalgique opioïde le plus consommé en France est le tramadol puis la codéine en association et la poudre d'opium associée au paracétamol. Viennent ensuite la morphine, premier antalgique opioïde fort, l'oxycodone, à présent pratiquement autant consommé que la morphine, puis le fentanyl transdermique et transmuqueux à action rapide.
- Entre 2006 et 2017, la prescription d'opioïdes forts a augmenté d'environ 150 %[3] . L'oxycodone est l'antalgique opioïde qui marque l'augmentation la plus importante.
- La consommation globale des opioïdes faibles est restée relativement stable. Le retrait du dextropropoxyphène en 2011 a été accompagné de l'augmentation de la consommation des autres opioïdes faibles et en particulier du tramadol. Il devient l'antalgique opioïde le plus consommé (forts et faibles confondus) avec une augmentation de plus de 68 % entre 2006 et 2017.
- Les opioïdes ont un intérêt majeur et incontestable dans la prise en charge de la douleur et restent moins consommés que les antalgiques non-opioïdes (paracétamol, aspirine, AINS). Cependant, la consommation des antalgiques opioïdes peut s'accompagner de complications graves. Cette problématique touche principalement des patients qui consomment un antalgique opioïde pour soulager une douleur, et qui développent une dépendance primaire à leur traitement, et parfois le détournent de son indication initiale. Ainsi, le nombre d'hospitalisations liées à la consommation d'antalgiques opioïdes obtenus sur prescription médicale a augmenté de 167 % entre 2000 et 2017 passant de 15 à 40 hospitalisations pour un million d'habitants. Le nombre de décès liés à la consommation d'opioïdes a augmenté de 146 %, entre 2000 et 2015, avec au moins 4 décès par semaine.

PRIORITÉ PRÉVENTION

RESTER EN BONNE SANTÉ TOUT AU LONG DE SA VIE



Prévenir et agir face
aux surdoses d'opioïdes
Feuille de route 2019-2022



5 objectifs

1

Améliorer les pratiques professionnelles

2

Assurer une diffusion large de la naloxone prête à l'emploi

3

Impliquer les usagers et leur entourage

4

Mettre en réseau l'ensemble des acteurs au niveau territorial et favoriser les actions coordonnées de proximité

5

Renforcer le système de vigilance, d'alerte et de réponse

RAPPORT

État des lieux de la consommation
des antalgiques opioïdes et leurs usages
problématiques

FÉVRIER 2019

Je fais bon usage des médicaments ANTIDOULEURS OPIOÏDES



Les antidouleurs opioïdes sont les médicaments contenant de la codéine, du tramadol, de l'opium, de la dihydrocodéine, de la morphine, de l'oxycodone, du fentanyl ou de l'hydromorphone.

Comment bien utiliser les médicaments antidouleurs opioïdes qui sont obligatoirement prescrits par mon médecin pour traiter certaines douleurs modérées à intenses ?



Pour bien utiliser un antidouleur opioïde :

- Je n'augmente jamais seul les doses : un surdosage peut être mortel (arrêt respiratoire). Je consulte mon médecin pour adapter la posologie.
- Je prends un antidouleur opioïde pendant la durée déterminée par mon médecin et uniquement pour la douleur pour laquelle il m'a été prescrit, car ces médicaments peuvent entraîner une addiction (dépendance).
- Je ne propose jamais le mon traitement à une personne de mon entourage (risque possible de mort).

- La consommation est l'effet indésirable le plus fréquent de ces médicaments. J'en parle à mon pharmacien ou à mon médecin.
- Si la douleur n'est pas suffisamment et rapidement soulagée, je consulte mon médecin.
- Je n'arrête jamais brutalement mon traitement sans en parler à mon médecin car cela pourrait entraîner des effets indésirables (nausées, vomissements, transpiration, douleurs musculaires, insomnie).
- Si je n'arrive pas à arrêter l'antidouleur opioïde, ou si je ressens le besoin d'augmenter les doses, j'en parle à mon pharmacien ou à mon médecin.
- Je ne conduis pas un véhicule aux faits de mon médecin.



JE PRENDS DES MÉDICAMENTS ANTIDOULEURS À BON ESCIENT

semaine
sécurité
patients



L'ESSENTIEL
pour assurer l'efficacité
et limiter les risques
de mon traitement
antidouleur



#OnUtiliseBonneAntidouleur

eUMA

En partenariat avec :



- Je peux déclarer les effets indésirables des médicaments antidouleurs sur signalements.msa.gouv.fr.
- Je peux demander des renseignements sur mon traitement antidouleur à mon centre de pharmacovigilance ou d'information sur rps.msa.fr ou contacter votre expert ou votre pharmacien.
- Je peux consulter les notices et informations de référence des médicaments antidouleurs sur base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr.