

Faculté de Pharmacie

Année 2023

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

le 20 décembre 2023

Par

Myriam SPORTÈS

Née le 11 février 1995 à FOIX

**Le mésusage des médicaments utilisés dans le cadre de
psychostimulant : description des molécules impliquées et rôle du
pharmacien d'officine.**

Thèse dirigée par Monsieur André NGUYEN

Examineurs :

M. Franck SAINT-MARCOUX

Professeur des Universités – Praticien hospitalier

Président

M. André NGUYEN

Docteur en Pharmacie

Directeur

M. Édouard FOUGÈRE

Docteur en Pharmacie, Professeur associé en service temporaire

Juge

Mme Brigitte PERRAULT

Docteur en Pharmacie

Juge





Faculté de Pharmacie

Année 2023

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

le 20 décembre 2023

Par

Myriam SPORTÈS

Née le 11 février 1995 à FOIX

**Le mésusage des médicaments utilisés dans le cadre de
psychostimulant : description des molécules impliquées et rôle du
pharmacien d'officine.**

Thèse dirigée par Monsieur André NGUYEN

Examineurs :

M. Franck SAINT-MARCOUX

Professeur des Universités – Praticien hospitalier

Président

M. André NGUYEN

Docteur en Pharmacie

Directeur

M. Édouard FOUGÈRE

Docteur en Pharmacie, Professeur associé en service temporaire

Juge

M. Brigitte PERRAULT

Docteur en Pharmacie

Juge



Personnel enseignant de la Faculté de Pharmacie de Limoges

Le 1^{er} octobre 2023

Doyen de la Faculté

Monsieur le Professeur COURTIOUX Bertrand

Vice-doyen de la Faculté

Monsieur LÉGER David, Maître de conférences

Assesseurs de la Faculté

Monsieur le Professeur BATTU Serge, Assesseur pour la Formation Continue

Monsieur le Professeur PICARD Nicolas, Assesseur pour l'Innovation Pédagogique

Professeurs des Universités – Hospitalo-Universitaires

M. BARRAUD Olivier	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
M. PICARD Nicolas	Pharmacologie
Mme ROGEZ Sylvie	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
M. SAINT-MARCOUX Franck	Toxicologie

Professeurs des Universités – Universitaires

M. BATTU Serge	Chimie analytique et bromatologie
M. COURTIOUX Bertrand	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
M. DESMOULIÈRE Alexis	Physiologie
M. DUROUX Jean-Luc	Biophysique et mathématiques
Mme FAGNÈRE Catherine	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
M. LIAGRE Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
Mme MAMBU Lengo	Pharmacognosie

Mme POUGET Christelle Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique

M. TROUILLAS Patrick Biophysique et mathématiques

Mme VIANA Marylène Pharmacie galénique

Maitres de Conférences des Universités – Hospitalo-Universitaires

Mme. CHAUZEIX Jasmine Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

Mme DEMIOT Claire-Élise (*) Pharmacologie

M. JOST Jérémie Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique

Maitres de Conférences des Universités – Universitaires

Mme AUDITEAU Émilie Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique

Mme BEAUBRUN-GIRY Karine Pharmacie galénique

Mme BÉGAUD Gaëlle Chimie analytique et bromatologie

M. BILLET Fabrice Physiologie

Mme BONAUD Amélie Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

M. CALLISTE Claude Biophysique et mathématiques

M. CHEMIN Guillaume Biochimie et biologie moléculaire

Mme CLÉDAT Dominique Chimie analytique et bromatologie

M. COMBY Francis Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique

Mme DELEBASSÉE Sylvie Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

M. FABRE Gabin Biophysique et mathématiques

M. LABROUSSE Pascal (*) Botanique et cryptogamie

Mme LAVERDET Betty Pharmacie galénique

M. LAWSON Roland Pharmacologie

M. LÉGER David	Biochimie et biologie moléculaire
Mme MARRE-FOURNIER Françoise	Biochimie et biologie moléculaire
M. MERCIER Aurélien	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
Mme MILLOT Marion (*)	Pharmacognosie
Mme PASCAUD-MATHIEU Patricia	Pharmacie galénique
M. TOUBLET François-Xavier	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
M. VIGNOLES Philippe (*)	Biophysique et mathématiques

(*) Titulaire de l'Habilitation à Diriger des Recherches (HDR)

Professeur associé en service temporaire

M. FOGÈRE Édouard	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
--------------------------	---

Assistant Hospitalo-Universitaire des disciplines pharmaceutiques

Mme MARCELLAUD Élodie	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
------------------------------	---

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche

M. HAMION Guillaume	Pharmacognosie, Botanique et Mycologie
Mme SONDA Amar	Chimie analytique et bromatologie

Enseignants d'anglais

M. HEGARTY Andrew	Chargé de cours
Mme VERCELLIN Karen	Professeur certifié

Remerciements

À mon directeur de thèse, le Docteur André Nguyen

Je vous remercie d'avoir accepté de m'accompagner dans ce travail. Votre écoute, votre disponibilité et vos conseils, toujours bienveillants, m'ont permis de venir à bout de ce travail. Alors, encore merci.

À mon président de jury, le Professeur Franck Saint-Marcoux

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider cette thèse. Je tenais également à vous remercier pour votre engagement et votre implication dans les enseignements de toxicologie que vous nous avez dispensés au sein de la faculté. J'en garde un excellent souvenir.

À mon juge, le Docteur Édouard Fougère

Je vous remercie de m'offrir de votre temps, une seconde fois, pour juger ce travail. Vous avez également toute ma reconnaissance pour ce temps que vous nous avez offert en tant que tuteur pour les PACES. Vous aurez contribué à ma réussite du début à la fin de ces études de Pharmacie.

À mon juge, le Docteur Brigitte Perrault

Je te remercie infiniment de m'accorder de ton temps de « *jeune retraitée hyperactive* » pour me permettre de clore le chapitre « *études* » de ma vie. J'aurais aimé travailler plus longtemps avec toi. Je suis sûre que nous aurions bien rigolé. Te remplacer, après tant d'années à ce comptoir, n'est pas une mince affaire ! Je vais tout donner pour ne pas décevoir tes anciens patients.

À toute l'équipe de la Pharmacie de l'Harmonie

Les filles, toutes, à votre manière, vous avez réussi à me donner envie de continuer dans la pharmacie alors que j'envisageais de devenir boulangère.

Merci Manu pour ta douceur et ton empathie.

Mélissa, tu es pour moi un modèle de courage. Anne – Lise, j'espère qu'un jour, je retiendrai autant d'informations que toi.

Nattie, mon petit Zébulon, tu es formidable, le meilleur reste à venir.

Patricia, qu'est-ce que j'étais contente de te retrouver. Tu égayes nos journées.

Dominique, merci de m'avoir trouvée ! Merci de votre bienveillance au quotidien. Merci pour votre ouverture d'esprit. Merci de nous ouvrir vers un monde plus grand.

Au Docteur Catherine Boulín, pharmacienne

Merci pour ces mois de stage qui ont été très formateurs.

À ma famille

Je pense que ne pourrais jamais assez remercier mes parents, Maman, Papa et Alain, pour le soutien qu'ils m'ont apporté tout au long de mes études et encore maintenant.

Léah, je te remercie pour ton écoute dans mes moments de doutes. Axel, merci de répondre « à l'huile » à chaque fois que je t'appelle. Ça me fait toujours rire !

Mamie, tu n'imagines pas combien les petits plats congelés ont été d'un réconfort lorsque j'étais seule à Limoges.

Dimitri, Mon Amour, il n'y a pas de mot pour dire combien tu as cru en moi et m'a poussé à achever cette thèse. Alors, un grand merci !

À mes amis

Tessa, Anne, Jérémy, Chrysa, Léa, Amandine, vous avez rendu ces années plus belles et plus douces. Impossible d'oublier nos soirées, nos révisions dans la cuisine et nos escapades.

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Table des matières

Introduction.....	15
I. Généralités.....	16
I.1. La notion de mésusage	16
I.1.1. L'abus, la dépendance et le trouble de l'usage.....	16
I.1.1.1. L'abus	16
I.1.1.2. La dépendance.....	17
I.1.1.3. Le trouble de l'usage	17
I.1.1.4. Autres définitions utilisées en addictologie.....	19
I.1.2. Le détournement.....	20
I.1.3. Le dopage	22
I.2. Pourquoi recherche-t-on l'effet psychostimulant dans notre société ?	23
I.2.1. Usage récréatif.....	23
I.2.2. Pour un besoin de performance.....	24
I.2.3. Autres usages des psychostimulants.....	26
I.2.4. Polyconsommation et psychostimulants	27
I.3. Les psychostimulants dans l'histoire	28
I.3.1. L'exemple de la coca et de la cocaïne	28
I.3.2. L'exemple de l'Éphédra et des amphétamines	29
II. Description des médicaments mésusés pour un usage psychostimulant.....	31
II.1. Médicaments nécessitant une prescription.....	31
II.1.1. Le méthylphénidate.....	31
II.1.1.1. Indications, conditions de prescription et de délivrance	31
II.1.1.2. Mécanisme d'action.....	32
II.1.1.3. Effets recherchés et modes de consommation	33
II.1.1.4. Épidémiologie	33
II.1.2. Le modafinil.....	34
II.1.2.1. Indication, conditions de prescription et de délivrance	34
II.1.2.2. Mécanisme d'action.....	34
II.1.2.3. Effets recherchés, modes de consommation et épidémiologie	35
II.1.3. La tianeptine	35
II.1.3.1. Indication, conditions de prescription et de délivrance	35
II.1.3.2. Mécanisme d'action.....	36
II.1.3.3. Effets recherchés et modes de consommation	36
II.1.3.4. Épidémiologie	36
II.1.4. Le trihexyphénydyle	36
II.1.4.1. Indications, conditions de prescription et de délivrance	36
II.1.4.2. Mécanisme d'action.....	37
II.1.4.3. Modes de consommation et épidémiologie	37
II.1.5. Le zolpidem.....	38
II.1.5.1. Indication, conditions de prescription et de délivrance	38
II.1.5.2. Mécanisme d'action.....	39
II.1.5.3. Modes de consommation	39
II.1.5.4. Épidémiologie	39
II.1.6. Les corticoïdes	40
II.1.6.1. Indications, conditions de prescription et de délivrance	41

II.1.6.2. Mécanisme d'action.....	41
II.1.6.3. Effets recherchés et modes de consommation	42
II.1.7. Le tropicamide	42
II.1.7.1. Indications, conditions de prescription et de délivrance	42
II.1.7.2. Mécanisme d'action.....	43
II.1.7.3. Effets recherchés et modes de consommation	43
II.2. Médicaments accessibles sans ordonnance	44
II.2.1. La pseudoéphédrine	44
II.2.1.1. Indications, spécialités et délivrance	44
II.2.1.2. Mécanisme d'action.....	46
II.2.1.3. Effets recherchés et modes de consommation	46
II.2.2. La sulbutiamine	46
II.2.2.1. Indications et délivrance	46
II.2.2.2. Mécanisme d'action.....	47
II.2.2.3. Effets recherchés et modes de consommation	47
II.2.3. Le GURONSAN® (glucuronamide, vitamine C, caféine).....	47
II.2.3.1. Indication et délivrance.....	47
II.2.3.2. Mécanisme d'action et propriétés.....	48
II.2.3.3. Effets recherchés et modes de consommation	49
III. Les outils disponibles et le rôle du pharmacien dans la lutte contre le mésusage des médicaments psychostimulants	50
III.1. Les mesures mises en place par les pouvoirs publics.....	50
III.1.1. Les structures de surveillance et d'informations	50
III.1.1.1. L'Observatoire Français des Drogues et Tendances addictives (OFDT) et <i>European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA)</i>	50
III.1.1.2. La Mission Interministérielle de Lutte contre les Drogues Et les Conduites Addictives (MILDECA).....	51
III.1.1.3. Le système d'addictovigilance et les Centres d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance et addictovigilance (CEIP-a).....	51
III.1.1.4. Suivre l'actualité : sites et revues spécialisés.....	54
III.1.2. Au niveau du médicament et de la prescription	55
III.1.2.1. Galénique	55
III.1.2.2. Dosage et boîitage	56
III.1.2.3. Listage et statut « <i>stupéfiant</i> ».....	56
III.1.2.4. Ordonnance sécurisée et inscription du nom du pharmacien	57
III.1.2.5. Limitation de durée de prescription, délivrance fractionnée et chevauchement	58
III.1.2.6. Restriction d'AMM et de la prescription	59
III.2. Le rôle du pharmacien d'officine.....	59
III.2.1. Au moment de la délivrance	60
III.2.1.1. Falsification d'ordonnance.....	60
III.2.1.2. Nomadisme pharmaceutique, Dossier Pharmaceutique (DP) et contrôle de l'Assurance Maladie	61
III.2.1.3. Signes comportementaux et cliniques.....	61
III.2.1.4. Demandes associées : « <i>kit</i> », seringues, aiguilles.....	62
III.2.1.5. Cas des médicaments sans ordonnance	63
III.2.2. La notification du mésusage	63
III.2.2.1. Aux prescripteurs.....	63

III.2.2.2. Aux confrères pharmaciens	64
III.2.2.3. Déclaration d'addictovigilance	64
III.2.2.4. Au patient	65
III.2.3. L'orientation et la prise en charge	65
III.2.3.1. Les Centres d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction de risques pour Usagers de Drogues (CAARUD)	65
III.2.3.2. Les Centres de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie (CSAPA)	66
III.2.3.3. Les Consultations Jeunes Consommateurs (CJC)	67
III.2.4. Réflexions : pourquoi est-il difficile d'aborder les cas de mésusage médicamenteux au comptoir ?	67
Conclusion	69
Références bibliographiques	70
Annexes	80
Serment De Galien	83

Table des illustrations

Figure 1 – Évolution du vocabulaire autour de la dépendance

Figure 2 – Représentation schématique du circuit de la récompense

Figure 3 – Mentions obligatoires pour une ordonnance sécurisée de médicaments stupéfiants

Figure 4 – Le Kit'Expert®

Table des tableaux

Tableau 1 – Médicaments à base de méthylphénidate

Tableau 2 – Médicaments à base de trihexyphénidyle

Tableau 3 – Principales molécules et spécialités de la famille des glucocorticoïdes utilisées *per os* ou en injection

Tableau 4 – Médicaments à base de pseudoéphédrine

Tableau 5 – Médicaments à risque d'usage détourné ou de dépendance (ANSM)

Tableau 6 – Médicaments à durée de prescription limitée ou particulière

Tableau 7 – Médicaments à délivrance fractionnée

Introduction

Le mésusage des médicaments est un phénomène qui a toujours existé et la classe des psychostimulants n'y a pas échappé. Médicament de la famille des psychotropes, qui exercent leurs actions au niveau du cerveau, les psychostimulants vont amplifier l'activité mentale et la vigilance.

En France, une seule molécule est autorisée dans cette indication : il s'agit d'un dérivé amphétaminique, le méthylphénidate (spécialités : RITALINE[®], MEDIKINET[®], CONCERTA[®], QUASYM[®]). Il est indiqué dans la narcolepsie et dans le trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH). Classé comme stupéfiant, sa prescription et sa délivrance sont très réglementées. Ce n'est pas le cas des pays d'Amérique du Nord, par exemple, où il est beaucoup plus répandu dans la population adulte en tant que « *smart drug* » et permet de tenir le coup devant des journées de travail très longues.

Toutefois, les instances de surveillance du médicament, en France et à l'étranger, ont constaté que d'autres classes médicamenteuses avaient tendance à être détournées dans un but de psychostimulation. Il s'agit, entre autres, de certains médicaments utilisés dans la maladie de Parkinson, d'antidépresseurs (tianeptine), de corticoïdes (prednisone, prednisolone), ou bien encore de collyre (MYDRIATICUM[®]).

Ce phénomène, non sans risque, touche toutes les classes d'âges et sociales. Les motivations sont aussi diverses que le sont les profils des consommateurs : elles vont de la fatigue passagère au dopage sportif, de l'étudiant en période de partiel au cadre surchargé de travail. Ces consommations, par définition, ni instaurée ni surveillée par un professionnel de santé, peuvent avoir des conséquences très graves sur la santé des mésusants pouvant aller du développement d'effets indésirables mineurs pour certains à une réelle dépendance pour d'autres.

Le rôle du pharmacien, et de toute l'équipe officinale, apparaît primordial dans la prévention de ces mésusages. Il doit être extrêmement vigilant aux demandes spontanées, savoir repérer les fausses ordonnances et s'alerter lors d'un nomadisme médical et pharmaceutique. Problème de santé publique, des outils ont été mis en place pour l'aider dans la prise de décision au quotidien. Rôle peut être encore plus important, le pharmacien doit savoir orienter, toujours avec bienveillance et sans jugement, le patient qu'il aurait repéré vers des structures de soins adaptés.

Cette thèse a pour objectifs de comprendre les phénomènes de l'addiction et les motivations des usagers de psychostimulants, d'étudier les principales classes médicamenteuses touchées par ce mésusage et de décrire le rôle du pharmacien dans le repérage et l'orientation du patient. Nous verrons dans une première partie de généralités les différents cas de mésusages ainsi que les principales raisons qui poussent les consommateurs à se tourner vers les médicaments. Dans une deuxième partie, nous étudierons les médicaments détournés et leur mode de consommation. Pour finir, dans une troisième partie, nous décrirons les outils à disposition du pharmacien pour s'informer et orienter les patients.

I. Généralités

I.1. La notion de mésusage

Le mésusage est défini dans le Code de la Santé Publique (CSP) comme une utilisation intentionnelle et inappropriée d'un médicament ou d'un produit, non conforme à l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) ou à l'enregistrement ainsi qu'aux recommandations de bonnes pratiques. (1)

Cette définition met en avant le caractère « *intentionnel* » du mésusage. La personne s'adonnant à cette pratique utilise, en toute connaissance de cause, un médicament pour un autre usage que celui prévu. L'acteur du mésusage peut être le prescripteur, la personne délivrant ou administrant le médicament ou le patient. En effet, le prescripteur peut mésuser un médicament en ne respectant pas les recommandations d'utilisation (exemple : MÉDIATOR® pour maigrir). En ne donnant pas, ou pas suffisamment, de conseils, le pharmacien peut également conduire au mésusage. Le patient, par manque de connaissance ou pour par recherches d'effets précis, détourne un médicament. Le mésusage relève donc d'une multitude de situations et de modalités. (2)

Dans cette thèse, seuls les cas d'abus, de détournement et de dopage seront développés.

I.1.1. L'abus, la dépendance et le trouble de l'usage

I.1.1.1. L'abus

L'abus de médicament constitue, selon le Code de la Santé Publique (CSP), un usage excessif intentionnel, persistant ou sporadique, accompagné de réactions physiques ou psychologiques nocives. (1)

Défini dans le Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux – IV (DSM-IV), l'abus d'une substance se caractérise essentiellement par les conséquences dangereuses que peut provoquer la consommation inappropriée du médicament. La personne « *abusante* » de la substance n'est plus en capacités de remplir ses obligations (travail, sociales) et peut même avoir des problèmes judiciaires. À la différence de la dépendance à une substance ou de l'addiction, il n'y a pas de phénomène de tolérance ou de sevrage dans le comportement abusif. Il s'agit, par exemple, d'une personne qui va ingérer ponctuellement une grande quantité d'alcool lors d'une soirée et qui risque de se mettre en danger et / ou de mettre en danger les autres : risques routiers, augmentation du risque de violence, relation sexuelle non consentie, etc. (3)

I.1.1.2. La dépendance

Dans le DSM-IV, la dépendance à une substance est décrite comme un ensemble de manifestations cognitives, comportementales et physiologiques qui montrent que le patient n'est plus capable de se passer de la substance bien qu'elle lui cause des problèmes somatiques, psychologiques et sociaux. La dépendance est caractérisée par la présence d'au minimum trois critères suivants, à un moment, sur une période continue de douze mois :

- La tolérance ;
- Le sevrage ;
- La prise de la substance en quantité plus importante ou plus longtemps que prévu ;
- Le désir persistant de consommer ou impossibilité de diminuer ou de contrôler l'usage ;
- Le temps passé à se procurer la substance ;
- Les activités (sociales, professionnelle ou loisirs) réduites ou abandonnées ;
- La poursuite de la consommation bien que la personne sache avoir un problème (psychologique ou physique) causé ou aggravé par la substance. (3,4)

Il s'agit, par exemple, d'un patient dépendant à la codéine qui est capable de prendre rendez-vous avec plusieurs médecins pour avoir des ordonnances et d'aller chercher les médicaments dans plusieurs pharmacies.

I.1.1.3. Le trouble de l'usage

Dans la dernière et cinquième version du Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux, le DSM-V, les notions d'abus et de dépendance ont été fusionnées pour donner les troubles de l'usage de substances et les troubles comportementaux addictifs. Dans cette thèse, seuls les troubles d'usages aux substances seront développés.

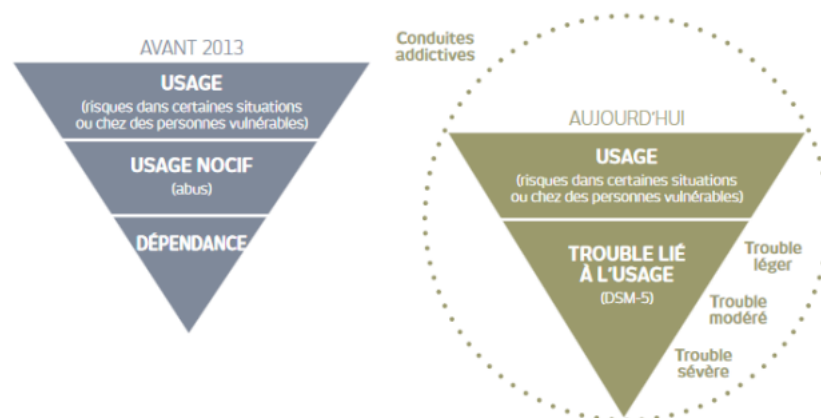


Figure 1 – Évolution du vocabulaire autour de la dépendance (5)

Selon le DSM-V, un trouble de l'usage est diagnostiqué lorsqu'au moins deux des onze critères suivants sont retrouvés sur une période de douze mois :

- L'utilisation répétée d'une substance conduisant à l'incapacité de remplir des obligations majeures (travail, études, familiales) ;
- L'utilisation répétée d'une substance dans des situations où cela peut être physiquement dangereux (conduite de véhicule, sport, etc.) ;
- Le *craving* ou désir urgent de consommer ;
- L'utilisation de la substance malgré des problèmes psychologiques, sociaux ou interpersonnels, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par les effets de la substance ;
- Apparition de tolérance à la substance :
 - o Diminution de l'effet lors de la consommation de la même quantité de substance ;
 - o Besoin d'augmenter les doses pour obtenir l'effet souhaité ;
- L'apparition d'un syndrome de sevrage ou « *manque* » :
 - o Manifestation de symptômes de sevrage (spécifique à la substance mésusée) ;
 - o Nécessité de consommer la même substance pour éviter ou soulager les symptômes du sevrage ;
- La consommation de la substance en quantité supérieure ou pendant une période plus longue qu'envisagée par la personne ;
- Le désir persistant ou l'effort infructueux pour réduire ou contrôler l'utilisation de la substance ;
- Le temps considérable consacré à se procurer la substance, la consommer ou se remettre de ses effets ;
- Abandon ou réduction d'activités (sociales, loisirs, professionnelles) en raison de l'utilisation de la substance ;
- Poursuite de l'utilisation de la substance malgré la connaissance de l'existence d'un problème physique ou psychologique persistant ou récurrent déterminé ou exacerbé par la substance.

La sévérité du trouble dépend ainsi du nombre de critères constatés ci-dessus :

- De 2 à 3 critères : trouble léger ;
- De 4 à 5 critères : trouble modéré ;
- 6 critères ou plus : trouble sévère.

(5–8)

I.1.1.4. Autres définitions utilisées en addictologie

Dépendance physique et psychique

Plus concrètement, on distingue deux types de dépendance :

- La dépendance physique : il s'agit du stade où après l'exposition répétée et prolongée à une substance, l'organisme peut développer un syndrome de sevrage ou « *de manque* » à son arrêt et l'apparition d'une tolérance (augmentation de la consommation quotidienne). Les syndromes de sevrage peuvent être à l'origine de la reprise du produit.
- La dépendance psychique : définit le besoin de maintenir ou de retrouver les sensations de plaisir et de bien-être, la satisfaction, la stimulation que la substance apporte au consommateur, mais aussi d'éviter la sensation de malaise psychique qui survient lorsque le sujet n'a plus son produit. Cette dépendance psychique a pour traduction principale le *craving*. Très liée aux habitudes de vie et au contexte de consommation de la substance, cette dépendance va durer beaucoup plus longtemps que la dépendance physique. Elle est souvent la cause des « *rechutes* » même plusieurs années après un sevrage.

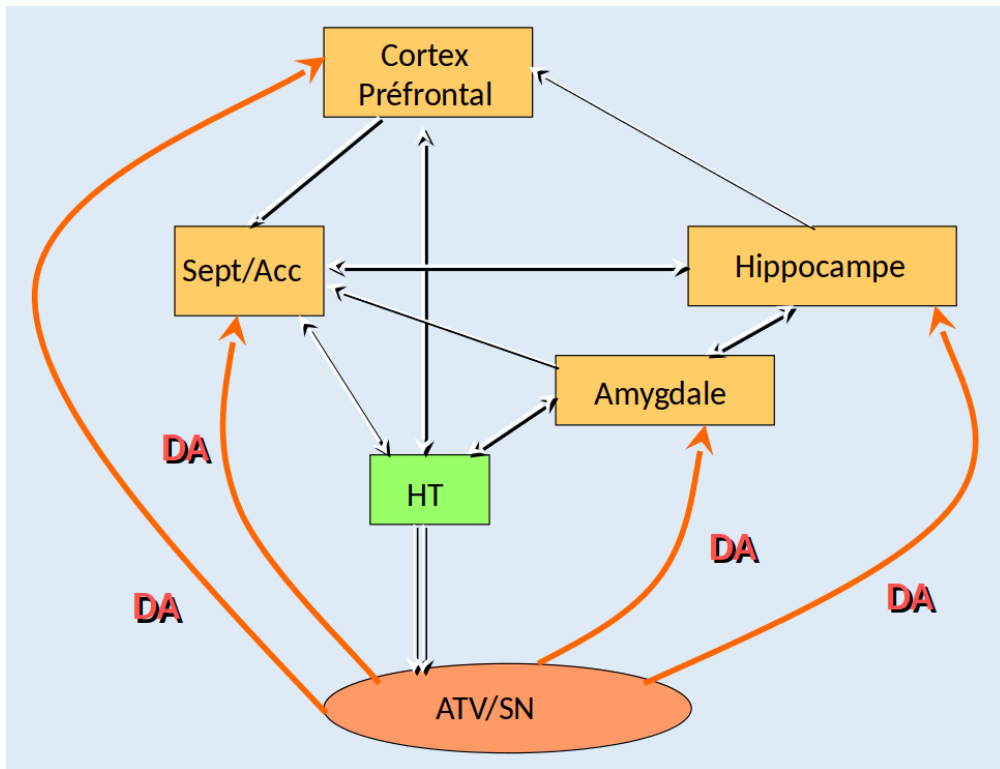
(9–12)

Le circuit de la récompense

D'un point de vue neurobiologique, l'addiction s'explique par le circuit de la récompense au niveau cérébral. Le circuit de récompense a pour but de favoriser les comportements qui sont bénéfiques à la survie de l'espèce humaine. Ce système est fondamental dans l'apprentissage et dans le renforcement de nos habitudes et de nos motivations. Il se trouve au centre de la grande majorité de nos activités mentales et émotionnelles et oriente la majeure partie de nos comportements. Il s'active dans les situations de plaisir naturel comme manger, écouter de la musique ou lors de rapports sexuels.

Ce circuit représente un réseau de connexions qui relie deux groupes de neurones : l'un situé dans l'aire tegmentale ventrale et l'autre dans le noyau accumbens. Le neurotransmetteur principal est la dopamine. La dopamine est décrite comme la molécule du plaisir. Le GABA (acide gamma-aminobutyrique), la noradrénaline et la sérotonine sont également impliqués.

L'aire tegmentale ventrale est un amas de neurones (au centre du cerveau) qui reçoit les informations sensorielles traitées par le cortex et associées au plaisir. À la suite d'une stimulation catégorisée comme plaisante, ses neurones libèrent de la dopamine en direction du noyau accumbens. C'est la sensation de plaisir, la récompense. (10,13,14)



Abréviations :

ATV/ SN : Aire Tegmentale ventrale / Substance noire

Sept/Acc : septum et noyau accumbens

HT : hypothalamus

Figure 2 - Représentation schématique du circuit de la récompense (13)

Ce système dopaminergique, provocateur de plaisir, est très lié à l'addiction. La consommation de drogues psychostimulantes (cocaïne, amphétamines, etc.) provoque un relargage important de dopamine qui active le circuit de récompense. Les consommations répétées modifient les transmissions neuronales de ce système favorisant les comportements addictifs.

I.1.2. Le détournement

L'utilisation d'un médicament, en dehors du cadre prévu dans le Résumé des caractéristiques du Produit (RCP), consiste en son détournement. Selon le ministère de la Santé et de la Prévention, le détournement peut être à des fins récréatives, frauduleuses ou lucratives, délictueuses ou criminelles (soumission chimique). (15)

Exemple de détournement pour les effets à des posologies élevées

L'IMODIUM® (Dénomination Commune Internationale (DCI) : loperamide) est connu depuis une dizaine d'années pour son détournement. Cet antidiarrhéique, vendu sans ordonnance, est un analogue structurel des opioïdes qui, pris à forte dose, peut entraîner des hallucinations. Il est également utilisé pour apaiser le syndrome de sevrage aux opioïdes. Peu cher, accessible et n'induisant pas ou peu de vigilance auprès de l'équipe officinale, il est cependant dangereux. Des cas d'overdoses mortelles ont été décrits chez des patients capables de consommer jusqu'à 100 fois le dose maximale recommandée. (16,17)

La fraude aux médicaments onéreux

Le trafic de médicament remboursables par l'Assurance Maladie (AM) est en plein essor. De jeunes individus sont rétribués pour se faire délivrer des médicaments chers (anticancéreux, antiviraux, antirétroviraux), avec de fausses ordonnances, qui sont ensuite revendus sur le marché noir. Afin de limiter ce phénomène, l'Assurance Maladie demande un contrôle renforcé lors de leur délivrance depuis le 24 octobre 2022. (18)

La soumission chimique

Il s'agit de l'administration à des fins criminelles (viols, pédophilie) ou délictuelles (vol, violence) de substances psychoactives à l'insu de la victime ou sous la menace. Les femmes en sont les principales victimes et subissent généralement des agressions sexuelles. Les hommes soumis chimiquement le sont, la plupart du temps, dans un but de vol. Les antihistaminiques H1 sédatifs et les benzodiazépines et apparentés sont les molécules les plus utilisées. (19,20)

Certaines classes de médicaments sont, par leurs mécanismes d'action, plus à risque d'être détournées. Il s'agit des médicaments psychoactifs qui agissent sur le système nerveux central et qui sont principalement utilisés dans le traitement de l'anxiété, de la dépression, de la douleur ou de la dépendance aux drogues. On retrouve parmi ces molécules sensibles le tramadol, le zolpidem, la buprénorphine ou encore le méthylphénidate. Ces médicaments sont soumis à un suivi spécifique renforcé : l'addictovigilance. (21,22)

I.1.3. Le dopage

Le dopage est un problème de santé publique mondial dont la lutte doit être harmonisée entre les différentes organisations sportives. C'est pourquoi il existe un Code mondial antidopage (le Code) édité et mis à jour par l'Agence Mondiale Antidopage (AMA). Il regroupe les différentes règles et politiques antidopages des différents acteurs du sport.

Le Code définit le dopage comme une violation des règles antidopages suivantes :

- Présence d'une substance interdite, de ses métabolites ou marqueurs dans un échantillon fourni par un sportif ;
- Usage ou tentative d'usage par un sportif d'une substance interdite ou d'une méthode interdite ;
- Se soustraire au prélèvement d'un échantillon, refuser le prélèvement d'un échantillon ou ne pas se soumettre au prélèvement d'un échantillon de la part d'un sportif ;
- Manquement aux obligations en matière de localisation de la part d'un sportif ;
- Falsification ou tentative de falsification de tout élément du contrôle du dopage de la part d'un sportif ou d'une autre personne ;
- Possession d'une substance interdite ou d'une méthode interdite par un sportif ou un membre du personnel d'encadrement du sportif ;
- Trafic, ou tentative de trafic, d'une substance interdite ou d'une méthode interdite par un sportif ou une autre personne ;
- Administration, ou tentative d'administration, par un sportif ou une autre personne à un sportif en compétition d'une substance interdite ou d'une méthode interdite, ou administration, ou tentative d'administration, à un sportif hors compétition d'une substance interdite ou d'une méthode interdite qui est interdite hors compétition ;
- Complicité, ou tentative de complicité, de la part d'un sportif ou d'une autre personne ;
- Association interdite de la part d'un sportif, ou d'une autre personne, avec une personne de l'autorité antidopage ;
- Actes commis par un sportif, ou une autre personne, pour décourager les signalements aux autorités ou actes de représailles à l'encontre de tels signalements.

(23,24)

En droit français, le dopage est défini par l'article L3631-1 du CSP comme une interdiction au cours des compétitions et manifestations sportives organisées ou autorisées par des fédérations sportives :

- D'utiliser des substances et procédés de nature à modifier artificiellement les capacités ou à masquer l'emploi de substances ou procédés ayant cette propriété ;
- De recourir à des substances ou des procédés dont l'utilisation est soumise à des conditions restrictives lorsque ces conditions ne sont pas remplies.

Les substances et procédés mentionnés au présent article sont déterminés par un arrêté des ministres chargés de la santé et des sports. (25)

Dans les listes de substances et procédés interdits aux sportifs, il existe des médicaments pouvant soigner des pathologies dont peuvent être atteints certains sportifs. Un système d'Autorisation d'Usage à des fins Thérapeutique (AUT) permet aux sportifs malades de bénéficier des traitements dont ils ont besoin sans être accusés de dopage lors d'un contrôle. L'Agence Mondiale Antidopage a donc mis en place un Standard International pour l'Autorisation d'Usage à des fins Thérapeutique (SIAUT) permettant aux sportifs et à leur équipe soignante de déposer des demandes à l'autorité antidopage locale et aux Comités pour l'AUT (CAUT) de prendre leur décision. En France, les demandes sont adressées à l'Agence Française de Lutte contre le Dopage (AFLD). (26,27)

I.2. Pourquoi recherche-t-on l'effet psychostimulant dans notre société ?

L'effet psychostimulant de certaines substances permet d'augmenter, momentanément, les capacités de vigilance et de performance. Les raisons de consommer sont multiples : travail de nuit, examens ou charge de travail accrue, dopage, en sont quelques exemples.

Moins commun, l'usage de drogues psychostimulantes est également retrouvé dans le monde artistique. L'artiste est à la recherche d'expériences inédites voire intenses afin de renforcer sa créativité. C'est donc logiquement que les psychostimulants offrent de nouvelles perspectives. Ils lui permettent de voir le monde différemment et ses œuvres sont le témoignage de cette expérience singulière. À chaque époque et à chaque art, sa drogue. Les Beatles, en plus d'être connus pour leurs chansons, le sont pour leur consommation de drogues : ils débutent leur carrière sous PRÉLUDINE®, un médicament dérivé d'amphétamines et indiqué dans l'obésité (action coupe-faim des amphétamines) avant de se tourner vers le cannabis. (28,29)

I.2.1. Usage récréatif

L'usage récréatif n'a pas de définition consensuelle et il n'existe donc pas de données officielles sur ce type d'usage. Elle fait le plus souvent référence à la consommation de substance(s) dans le but de rechercher de la détente, du plaisir et des nouvelles sensations. L'alcool et le cannabis sont souvent cités pour leur usage récréatif. Les psychostimulants sont quant à eux liés à la fête et aux festivals de musique. (30)

I.2.2. Pour un besoin de performance

Améliorer les performances au quotidien

Les « *smart drugs* » sont des médicaments mésusés pour améliorer les performances cognitives. Ils sont utilisés, entre autres, par les étudiants, les cadres, les politiques et les travailleurs de nuit. Les « *smart drugs* » apparaissent comme la solution pour booster sa mémoire et augmenter sa concentration et sa motivation. Elles permettent de travailler plus longtemps et mieux. Cette pratique venue des États-Unis se propage largement en France. Le détournement de médicaments apparaît moins dangereux pour la santé que la prise de drogues dites « *dures* » comme l'héroïne ou les amphétamines. Les risques pénaux sont aussi plus modérés. (31–33)

Une étude de l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) datant de 2016 a montré qu'un tiers des étudiants en médecine utilisait des psychostimulants pour améliorer leurs performances intellectuelles et leur temps d'éveil. Les produits consommés reflètent les usages dans la population générale française :

- Boissons énergisantes associées ou non à des comprimés de caféine ;
- Médicaments sur ordonnance : corticoïdes, méthylphénidate, modafénil, piracétam ;
- Drogues illicites : cocaïne, amphétamine, méthamphétamine, ecstasy.

Cette étude a montré que l'usage de cocaïne chez les étudiants en médecine était inférieur à celui de la population générale. Cela peut suggérer que les étudiants en médecine et les jeunes médecins soient plus au courant du potentiel dangereux de la consommation de cocaïne que les Français de la même tranche d'âge. De plus, elle met en lumière l'usage très « *français* » des corticoïdes comme psychostimulant. Cette caractéristique française peut s'expliquer par l'accès difficile au méthylphénidate et au modafénil, principaux psychostimulants aux États-Unis, en Australie ou aux Pays Bas. (34)

Améliorer la performance sexuelle

Le *chemsex*, contraction de l'anglais *chemical* et *sex* peut être traduit par « *sexe sous l'emprise de drogue(s)* ». Il s'agit d'une pratique provenant de la communauté gay et concerne donc essentiellement les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH). Cette pratique est aussi retrouvée dans le milieu libertin hétérosexuel. La prise de drogues psychostimulantes a pour but d'augmenter la libido, le plaisir et les performances. Les produits sont souvent associés pour des effets complémentaires :

- Les poppers permettent de désinhiber et sont euphorisants. Ils facilitent les rapports anaux en relâchant les sphincters ;
- Les amphétamines et les cathinones augmentent la libido et la confiance en soi et suppriment les sensations de faim et de fatigue ; elles permettent de pratiquer plus longtemps sans se reposer ;
- Le GHB (acide 4-hydroxybutanoïque) et son précurseur le GBL (gamma-butyrolactone) : les effets recherchés sont la relaxation, la désinhibition, l'euphorie, l'augmentation du désir et de la sensualité. Ils sont également pris dans l'objectif de

faciliter la pénétration. Les premiers effets ressentis ressemblent à ceux d'une ivresse alcoolique ;

- Les médicaments pour les troubles de l'érection (DCI : tadalafil, sildénafil) permettent de provoquer ou maintenir l'érection. Ils ont des risques cardiovasculaires ;
- L'alcool relaxe et désinhibe.

Ces pratiques ne sont pas sans risques. La prise de ces produits diminue la vigilance des consommateurs : le risque de contamination par des infections sexuellement transmissibles est plus grand. Ces drogues peuvent conduire à des troubles de l'usage. La personne va consommer en dehors des « parties » et n'est plus capable d'avoir une vie sexuelle sans produit ou plus de vie sexuelle du tout. Le manque de sommeil prolongé (jusqu'à 72 heures) peut engendrer des hallucinations. Le *chemsex*, au premier abord libérateur (levée des inhibitions, sexualité extatique), devient source de dépendance, de dépression et d'isolement. (35–39)

Améliorer les performances dans le sport

Méthode malheureusement entrée dans les mœurs depuis plusieurs décennies, le recours aux substances chimiques et aux médicaments pour améliorer les performances physiques touche les sportifs, professionnels comme amateurs. Quand le sport n'est plus un plaisir et engendre une obligation de résultat, le dopage peut devenir une nécessité. Une enquête du Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS) a pu mettre en avant les motivations des sportifs au dopage :

- Augmenter le potentiel aérobie en augmentant l'oxygénation des muscles ;
- Accroître la puissance musculaire ;
- Diminuer la sensation de fatigue ;
- Opérer des modifications morphologiques ;
- Lutter contre le stress ;
- Cacher la prise de substances (médicaments, drogues) en diluant les urines avec la prise de diurétiques.

(40)

Les raisons qui poussent au dopage ne sont pas exactement les mêmes qu'il s'agisse de sportifs amateurs ou professionnels.

Les sportifs professionnels annoncent des raisons économiques à leur dopage. Dans un monde où le sport est un spectacle, les enjeux sont colossaux : diffusion télévisuelle, sponsors, publicités et multiplication des compétitions. Souvent éloignés de leur famille et seuls, déphasés par un éventuel décalage horaire, les athlètes peuvent être tentés d'utiliser des médicaments ou des drogues pour décompresser. Pour tenir le rythme, les sportifs se tournent vers des solutions chimiques.

Chez les sportifs amateurs, les raisons du dopage sont nombreuses. Moins encadrés par une équipe de préparateurs et de soignants, le sportif amateur peut être positif aux contrôles sans le savoir. En effet, de nombreux médicaments pris pour des pathologies fréquentes comme le rhume, l'asthme ou les hémorroïdes contiennent des substances classées comme dopantes. Certains compléments alimentaires peuvent aussi contenir des substances interdites. Néanmoins, certains sportifs amateurs se dopent, en toute connaissance de cause, pour obtenir de meilleures performances ou pour ressembler à un idéal physique (salle de musculation). Chez les jeunes sportifs, l'espoir de décrocher un contrat professionnel les y pousse. Une grande majorité pense même qu'il est impossible de devenir un grand champion sans dopage. Chez les sportifs plus âgés, l'objectif est souvent de maintenir des performances et une apparence de soi acceptable pour la société. Contrairement aux sportifs professionnels, le monde du sport amateur n'est que très peu contrôlé pour les substances dopantes. Pourtant, ces sportifs, moins suivis, utilisent des produits de moins bonne qualité et dont la provenance est douteuse. Il est possible d'acheter sur des sites internet de l'érythropoïétine (HEMAX 10000®), des hormones stéroïdiennes comme la boldénone ou la trenbolone (utilisées en médecine vétérinaire), des hormones de croissances (HGH HYGETROPIN®). Vrai enjeu de santé publique, la lutte contre le dopage dans ce milieu passe essentiellement par de la prévention et en promouvant le sport-santé et le sport-plaisir. (41–44)

I.2.3. Autres usages des psychostimulants

Le festif

L'usage festif de psychostimulant est bien différent de l'imaginaire collectif du toxicomane. La fête constitue une dimension sociale d'échange et de partage qui donne aux participants l'occasion d'outrepasser les interdits et de réguler les tensions sociales. Bien loin de l'image « sacrée » des « *festes religieuses* », elles se rapprochent plus de l'effet catharsis des pièces de théâtre dramatique de la Grèce Antique.

Le mouvement alternatif techno réunit, dans des espaces naturels, des hangars, des lieux désaffectés, un public divers mais jeune (20 à 25 ans) : des étudiants, des jeunes au chômage, des ouvriers, des apprentis. Dans ces *raves-party* ou *teknival*, les drogues circulent plus que dans tous types d'autres fêtes et sont vectrices de lien social et de partage. Ces consommations festives, malgré les dangers qu'elles comportent, sont décrites pour apporter un bien-être psychologique qui s'intègre dans un état positif de santé mentale.

Les fêtes « *technos* » sont associées à la consommation d'ecstasy ou 3,4-méthylènedioxyméthamphétamine (MDMA). Cette drogue aux propriétés euphorisantes et stimulantes permet de ne plus sentir la faim et la fatigue. La consommation d'ecstasy est souvent associée à une molécule psychodysléptique comme le LSD (diéthyllysergamide ou acide lysergique diéthylamide). (45–48)

La prise de risques chez l'adolescent et les jeunes adultes

L'adolescence est une période de la vie où s'opèrent de nombreux changements physiologiques et physiques. Dans cette phase, le jeune est curieux, prend des risques et se lance des défis. Il recherche de nouvelles expériences tout en résistant et transgressant les règles. Bien qu'ayant des attentes et des motivations très variées, souvent liées à leur genre et leur milieu social, les adolescents peuvent consommer des drogues :

- Pour faire « *comme les autres* », se sentir intégré à un groupe et être « *plus cool* » ;
- Vis-à-vis des parents, c'est un acte de rébellion ;
- Afin d'apaiser un état de mal-être, le consommateur va chercher un état d'ivresse ou de « *défonce* » : la consommation excessive de la substance laisse l'utilisateur dans un état de conscience modifiée. (49–52)

I.2.4. Polyconsommation et psychostimulants

La polyconsommation de substances (drogues, médicaments, alcool, tabac) est une pratique courante qui n'est pas sans risque. Elle potentialise le risque d'intoxication aiguë. Les motivations des polyconsommateurs sont multiples mais il est possible d'en dégager des grandes raisons :

- Éviter ou diminuer les symptômes de sevrage d'une autre substance ;
- Prolonger l'euphorie ;
- Compenser les effets d'une substance ;
- Reproduire les effets d'une substance inaccessible ;
- Diminuer la consommation globale de plusieurs substances ;
- Automédication : traiter un problème de santé.

En ce qui concerne les psychostimulants, les consommateurs décrivent plusieurs cas d'association.

Psychostimulants et molécules sédatives

Dans le cas de consommation d'alcool et/ou de cannabis aux propriétés sédatives, il n'est pas rare que le consommateur y associe un stimulant comme des amphétamines ou de l'ADDERALL® (DCI : lévoamphétamine/dextroamphétamine – médicament indiqué dans le TDAH en Amérique du Nord, non disponible en France). Certains rapportent le même type de comportement après la prise d'opioïdes.

Des étudiants ou des cadres sous pression avouent associer des médicaments utilisés dans le TDAH (méthylphénidate, modafénil, ADDERALL®) à des antidépresseurs et des benzodiazépines. Les effets des antidépresseurs sont alors potentialisés par le psychostimulant. Les benzodiazépines leur permettent ensuite de mieux gérer les

« descentes » (fin de l'action des psychostimulants) et les moments de repos (moments calmes, sommeil).

Utilisation comme médicament de substitution

Les symptômes de manque de certains stimulants, comme la cocaïne ou la méthamphétamine, peuvent être atténués par la prise de dexamphétamine (ATTENTIN® - médicament non disponible en France) ou un autre médicament utilisé dans le TDAH. (53,54)

Ce modèle substitutif, sur le modèle des opioïdes, ne fait pas consensus au niveau international. Des essais cliniques randomisés, sur de plus grands échantillons et dans la durée, sont encore nécessaires. (55)

I.3. Les psychostimulants dans l'histoire

L'utilisation de psychostimulants est difficilement datable. Le thé était déjà utilisé 3000 ans avant notre ère en Chine et en Inde. Le café, originaire d'Éthiopie, était également consommé à cette époque. En Afrique de l'Ouest, on utilisait traditionnellement la noix de Kola.

I.3.1. L'exemple de la coca et de la cocaïne

Des vestiges archéologiques, retrouvés sur les côtes du Pérou et du Chili, attestent la consommation de feuille de coca 3000 ans avant J.C. Les Incas lui confèrent un caractère divin : la plante serait venue du ciel pour soulager la famine et la fatigue durant une période de grande misère. Cette plante leur permet de faire face aux dures conditions de vie de ces territoires. Elle est également au centre des rites de fécondité et de sexualité. Les Européens la découvrent et la ramènent en Europe à la fin du XV^{ème} siècle. La coca, associée aux pratiques des indigènes d'Amérique du Sud, ne remporta pas un grand succès. Elle fut à nouveau étudiée au milieu du XIX^{ème} siècle avec l'arrivée de la chimie. C'est vers 1860 que Albert Niemann en isola la cocaïne. Dans les années qui suivirent, la cocaïne prit une place importante dans la prise en charge de pathologies psychiatriques comme la dépression, l'hystérie ou l'hypochondrie. Elle apparut comme le remède miracle à l'addiction à la morphine qui faisait rage depuis quelques années.

Dans un même temps, les préparations à la coca fleurissent : Angelo Mariani crée un tonique à base de vin de Bordeaux et de feuille de coca. Aux États-Unis, où la consommation d'alcool, même thérapeutique, n'est pas bien vue, John S. Pemberton adapte la formule de Mariani sous forme de sirop contenant des extraits de feuille de coca et de la noix de cola qu'on déguste avec de l'eau gazeuse. Le Coca-Cola® est né.

Dès 1914, la coca et la cocaïne sont classées comme stupéfiants aux États-Unis. Un trafic clandestin se met alors en place. La Seconde Guerre mondiale et l'arrivée des amphétamines diminue sa consommation. Produit cher (1 200 à 1 500 francs le gramme dans les années 1990), elle était utilisée dans les milieux riches et artistiques. Depuis les années 2000, le prix a diminué progressivement jusqu'à atteindre actuellement le prix le plus bas jamais enregistré en France : entre 50 à 70 euros le gramme.

(56,57)

I.3.2. L'exemple de l'Éphédra et des amphétamines

Les amphétamines, psychostimulants puissants, sont des molécules dérivées de l'éphédrine, le principal alcaloïde de l'Éphédra (*Ephedra sinica*). Cette plante, connue en Chine sous le nom de Ma-Huang, depuis plus de 5000 ans, était utilisée comme bronchodilatateur dans l'asthme.

En 1887, le chimiste d'origine roumaine, Lazar Edeleanu, synthétise la phénisopropamine (futur amphétamine). Lazar Edeleanu se contente de décrire la synthèse et ne réalise aucun essai pharmacologique. Il ne décèle pas qu'il s'agit d'amphétamine au sens actuel du terme. La même année, Nagai Nagayoshi, pharmacien japonais, extrait une molécule stimulante de l'Éphédra, l'éphédrine. En 1893, il synthétise à partir de l'éphédrine, la méthamphétamine.

Jusque dans les années 1910, ces molécules ne suscitent pas vraiment d'intérêt. En 1910, elles sont étudiées en Angleterre. Ayant des propriétés comparables à l'adrénaline, elles sont classées comme amines sympathomimétiques. Dans ce contexte, dans les années 1920, aux États-Unis, Georges Piness et Gordon Alles s'intéressent à l'éphédrine dans le traitement de l'asthme, des allergies et du rhume. Gordon Alles est chargé par Georges Piness de trouver une voie de synthèse de l'éphédrine car l'extraction, à partir de l'éphédra, n'offre pas un rendement suffisant. C'est en essayant de mettre au point la réaction à partir de phénisopropamine, que Gordon Alles découvre l'effet psychostimulant et euphorisant de la molécule de Lazar Edeleanu. En 1930, l'*American Medical Association* renomme la phénisopropamine (ou Alpha-Méthyl-Phényl-ETHyl-AMINE) en Amphétamine.

Alors détenteur du brevet sur l'amphétamine et ses propriétés, Gordon Alles vend ses droits au laboratoire pharmaceutique Smith, Kline et French (SKF). En 1933, SKF commercialise l'amphétamine sous forme d'inhalateur nasal : la BENZEDRINE INHALER® est alors le premier médicament à base d'amphétamine. Il est indiqué dans le rhume, la rhinite et les allergies. La commercialisation de la Benzédrine® oblige le laboratoire SKF à réaliser des tests pharmacologiques. Rapidement, on reconnaît à l'amphétamine des propriétés stimulantes et anorexigènes. Les indications et les formes galéniques de la Benzédrine évoluent : les gélules de BENZEDRINE® sont prescrites pour traiter l'alcoolisme, la dépression, l'hyperactivité des enfants, l'obésité et la schizophrénie (parmi les 33 indications reconnues). Devant cet engouement pour l'amphétamine, de nombreuses molécules dérivées

sont commercialisées. Seulement, après plusieurs rapports de détournement de la substance pour dopage, la BENZEDRINE® est retirée de la vente libre en 1939, puis du marché en 1960.

Parallèlement, en Allemagne, les chimistes du III^{ème} Reich synthétisent une molécule similaire, la méthyl-amphétamine (méthamphétamine) qui est commercialisée sous le nom de Pervitine®. Elle est administrée aux soldats allemands durant toute la Seconde Guerre mondiale. Elle a permis la stratégie de la guerre éclair en Pologne et en France à la fin de l'été 1939. Côté Alliés, les pilotes américains et anglais utilisèrent aussi des amphétamines.

Dans les années après-guerre, les stocks des différentes amphétamines sont au plus haut. Elles sont disponibles sans ordonnance. Les cas de psychoses amphétaminiques apparaissent en même temps que la dépendance. C'est aussi à cette période que la prise de coupe-faims amphétaminiques explose jusqu'à ce qu'on découvre leurs effets indésirables cardiaques.

L'année 1967 marque un tournant pour les amphétamines, en France. Tom Simpson, cycliste anglais, décède après la prise d'amphétamine, lors de l'ascension du Mont Ventoux, pendant le Tour de France. Elles sont ensuite classées comme substance stupéfiante.

Après cela, elles continuèrent à circuler illégalement sous forme d'Ecstasy (Méthylènedioxy-méthylamphétamine ou MDMA) et de méthamphétamine pour un usage récréatif et dopant.

Dans les années 1940, la médecine s'intéresse aux amphétamines dans le domaine de la psychiatrie. Un dérivé, pourvoyeur de moins d'effets indésirables, le méthylphénidate, est testé dans le TDAH et la narcolepsie. Autorisé aux États-Unis au début des années 1960, cette molécule arrive en France en 1995. Elle est le seul psychostimulant amphétaminique encore aujourd'hui utilisé. (56,58,59)

II. Description des médicaments mésusés pour un usage psychostimulant

Tous les médicaments ne nécessitent pas une vigilance accrue de la part des prescripteurs ou de l'équipe officinale. Toutefois, certains, qu'ils nécessitent ou non une prescription, sont plus à risque d'être détournés. Les professionnels de santé doivent connaître les principales classes médicamenteuses et les molécules les plus couramment mésusées. Dans cette partie, nous décrivons les médicaments détournés pour un usage psychostimulant : dans un premier temps, les médicaments sur prescription et, dans un second temps, les médicaments en vente libre.

Afin de rédiger cette partie, j'ai recherché sur internet et sur la base de données de PubMed des études portant sur le mésusage des médicaments cités. Les données, librement accessibles, sont peu nombreuses et anciennes. Elles concernent souvent les pays Nord – Américains ou d'Europe du Nord. De plus, sans « *accès professionnel* », il est impossible d'accéder aux études citées dans les différents bulletins de pharmacovigilance français.

II.1. Médicaments nécessitant une prescription

II.1.1. Le méthylphénidate

II.1.1.1. Indications, conditions de prescription et de délivrance

Indications

Le chlorhydrate de méthylphénidate est un médicament indiqué dans la prise en charge du TDAH chez l'enfant de plus de six ans. Il est également indiqué, en seconde intention, dans la narcolepsie (avec ou sans cataplexie), chez l'adulte et l'enfant de plus de six ans, en cas d'inefficacité du modafinil.

Il existe plusieurs spécialités et formes galéniques de méthylphénidate.

Tableau 1 – Médicaments à base de méthylphénidate

SPÉCIALITÉ	MEDIKINET LM® 5 mg, 10 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg	CONCERTA LP® 18 mg, 36 mg, 54 mg	QUASYM LP® 10 mg, 20 mg, 30 mg	RITALINE LP® 10 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg	RITALINE® 10 mg
FORME GALÉNIQUE	Gélule	Comprimé	Gélule	Gélule	Comprimé
MODE DE LIBÉRATION	Modifiée (immédiate et prolongée)	Prolongée	Immédiate et prolongée	Prolongée	Immédiate

(60–64)

Prescription

La prescription initiale de méthylphénidate (toutes spécialités confondues) est réservée aux médecins spécialisés en neurologie, pédiatrie, psychiatrie et aux médecins exerçant en centres du sommeil (uniquement pour la RITALINE®) et ce, pour une durée maximale de 28 jours. La prescription est réalisée sur une ordonnance sécurisée et doit mentionner le nom de la pharmacie en charge de la délivrance. Le renouvellement peut être délégué à médecin de ville sur présentation de la prescription initiale datant de moins d'un an.

Délivrance

S'agissant de médicaments classés stupéfiants, l'ordonnance ne peut être délivrée dans sa totalité que si elle est présentée dans les trois jours suivant sa rédaction. Passé ce délai, le pharmacien ne pourra délivrer que la durée de traitement restant.

Le pharmacien doit faire figurer sur la prescription le tampon de l'officine, le numéro d'ordonnancier correspondant à la délivrance, la date de délivrance ainsi que la quantité exacte d'unité(s) de prise délivrée(s). La copie de l'ordonnance (numérique ou papier) doit être conservée trois ans. (65)

II.1.1.2. Mécanisme d'action

Le méthylphénidate est un psychostimulant sympathomimétique d'action centrale. D'après les RCP des différentes spécialités, son mode d'action n'est pas clairement établi. Cependant, à cause de sa structure proche des amphétamines, certaines études montrent qu'il bloquerait la recapture de la noradrénaline et de la dopamine au niveau des neurones présynaptiques. Il agirait en inhibant les transporteurs de la noradrénaline (NET) et de la dopamine (DAT). Ce blocage des transporteurs NET et DAT va permettre une augmentation

de la concentration en neurotransmetteur dans la fente synaptique et donc de renforcer les transmissions dans les zones déficitaires du TDAH. Le méthylphénidate est également un agoniste de récepteurs sérotoninergiques 1A. Il se différencie des amphétamines en n'ayant pas d'action sur les transporteurs vésiculaires de monoamine (VMAT) et n'entraîne pas de libération massive de dopamine. Son pouvoir addictogène est donc moindre.

(66,67)

II.1.1.3. Effets recherchés et modes de consommation

Le méthylphénidate est détourné selon deux modes : dans un but de dopage intellectuel et pour des consommations récréatives.

Dans le cas du dopage intellectuel, les comprimés ou gélules sont pris par voie orale, à des dosages pouvant être supérieurs aux doses recommandées (dose maximale recommandée : 60 mg/jour). Certains utilisateurs rapportent croquer les comprimés à libération prolongée pour obtenir une action plus rapide.

Lorsque le méthylphénidate est détourné pour un usage récréatif ou de substitution à la cocaïne, deux voies d'administration sont décrites :

- La voie intraveineuse (IV) (majoritaire) : les comprimés sont broyés pour être injectés ;
- La voie nasale : les comprimés sont également broyés ou les gélules ouvertes et sniffées.

Ces deux voies d'utilisations apportent des effets rapides (quelques minutes), intenses et brefs poussant le consommateur à un usage compulsif et rapproché. La redescende s'accompagne souvent d'une sensation de mal-être pouvant conduire à de l'agressivité. (68)

II.1.1.4. Épidémiologie

Depuis les années 2000, le nombre de cas d'abus déclarés aux Centres d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance-Addictovigilance (CEIP) et aux laboratoires commercialisant des spécialités à base de méthylphénidate a augmenté comme les prescriptions de méthylphénidate. En 2015, 50 cas de mésusages sont rapportés contre 38 en 2014. Une grande majorité concerne des hommes (80 % en 2015). Ces consommateurs de méthylphénidate se l'étaient procuré via des prescriptions médicales ou le deal. Ils consommaient quotidiennement le médicament et à des dosages dépassant 60 mg. La plupart des prises de méthylphénidate faisait partie de polyconsommation (médicaments, drogues illicite, alcool). 54,5 % de ces usagés présentaient des antécédents de troubles d'usage de substance et 12,5 % d'autres troubles psychiatriques. De plus, l'enquête Ordonnances Suspectes Indicateurs d'Abus Possible (OSIAP) de 2015 rapporte une augmentation du nombre d'ordonnances suspectes contenant une spécialité à base de méthylphénidate.

Malgré tout, grâce aux mesures d'obtention restrictives en France, cette molécule reste bien moins utilisée et mésusée par rapport à d'autres pays :

- Aux États-Unis, jusqu'à 19 % de la population en utilise,
 - En Suisse, c'est 5,8 %.
- (34,69–71)

II.1.2. Le modafinil

II.1.2.1. Indication, conditions de prescription et de délivrance

Indication

Le modafinil est indiqué, chez l'adulte, dans la narcolepsie (avec ou sans cataplexie) pour traiter la somnolence diurne excessive. Il est commercialisé en France sous le nom de spécialité MODIODAL[®], comprimé à 100 mg et il existe plusieurs spécialités génériques. (72)

Prescription

La prescription de MODIODAL[®] est réservée aux médecins exerçant dans les centres du sommeil et aux spécialistes de neurologie. Ce médicament a le statut de « *médicament d'exception* » et doit donc être prescrit sur une ordonnance de médicament, de produit ou de prestations d'exception à quatre volets. La prescription peut être faite pour un an et peut être renouvelée par tout prescripteur (médecin) à condition que la prescription initiale du spécialiste date de moins d'un an.

Délivrance

Le pharmacien délivre le traitement par MODIODAL[®] pour une durée de quatre semaines. Il mentionne, dans le cadre prévu à cet effet, le numéro d'ordonnancier, la date de délivrance et la quantité délivrée. Il tamponne les quatre volets de l'ordonnance avec le timbre de l'officine. Le quatrième volet de l'ordonnance d'exception doit être conservé trois ans. (73)

II.1.2.2. Mécanisme d'action

Le mécanisme d'action du modafinil n'est pas clairement élucidé. Cependant, les études montrent qu'il ne semble pas avoir d'action directe sur les récepteurs impliqués dans les états de veille et de sommeil. Il se lie aux transporteurs de la dopamine et de la noradrénaline et inhibe leur recapture. L'administration du médicament induit des changements électrophysiologiques qui permettent d'augmenter la vigilance et l'état d'éveil. (72)

II.1.2.3. Effets recherchés, modes de consommation et épidémiologie

Le modafinil fait partie des médicaments détournés pour un dopage intellectuel. Il est utilisé par les étudiants, les personnes présentant une charge de travail très importante ou ayant des horaires de travail décalés. Les comprimés sont avalés, comme le prévoit l'AMM, par des personnes n'ayant pas de problème de sommeil et à des doses parfois supérieures aux doses recommandées (posologie maximale : 400 mg/jour). Surtout utilisé en Amérique du Nord et au Royaume-Uni, le phénomène se propage en France.

Depuis 2011, l'Agence Européenne du médicament (EMA) a restreint les indications d'utilisation du modafinil :

- Le médicament pouvait provoquer des effets indésirables graves : affections cutanées, cardiaques, troubles psychiatriques.
- À cause de l'augmentation des cas de pharmacodépendance.

(74–76)

II.1.3. La tianeptine

II.1.3.1. Indication, conditions de prescription et de délivrance

Indication

La tianeptine est un antidépresseur indiqué en cas d'épisodes dépressifs majeurs (caractérisés). Cette molécule est disponible en France sous la spécialité STABLON®. Il s'agit de comprimés dosés à 12,5 mg. (77)

Prescription

Le STABLON® est un médicament assimilé stupéfiant depuis le 3 septembre 2012. Ce changement de statut est lié à l'augmentation du nombre de cas d'abus répertoriés malgré les mises en gardes depuis 2005.

Par conséquent, la prescription doit être établie sur une ordonnance sécurisée, en toute lettre, et pour une durée maximale de 28 jours. Le chevauchement de prescription est interdit (sauf mention du prescripteur).

Délivrance

Le patient doit se présenter, à l'officine mentionnée sur l'ordonnance, dans les trois mois suivant la prescription. Le chevauchement est interdit sauf mention.

Le pharmacien doit faire figurer, sur la prescription, le tampon de l'officine, le numéro d'ordonnancier correspondant à la délivrance, la date de délivrance ainsi que la quantité

exacte d'unité(s) de prise délivrée(s). La copie de l'ordonnance (numérique ou papier) doit être conservée trois ans. (78,79)

II.1.3.2. Mécanisme d'action

La tianeptine augmente :

- L'activité spontanée des cellules pyramidales de l'hippocampe et en accélère la récupération après leur inhibition fonctionnelle ;
- La recapture de la sérotonine par les neurones du cortex et de l'hippocampe. (77)

II.1.3.3. Effets recherchés et modes de consommation

La tianeptine est mésusée en France à des doses suprathérapeutiques (2 à 10 fois les indications de l'AMM) pour son effet stimulant et euphorisant. Dans le monde, certaines études mettent en évidence des abus hors normes de tianeptine pouvant aller jusqu'à 300 comprimés par jour (4125 mg/jour). Les voies d'administration incluent la voie orale, la voie intraveineuse et la voie nasale. (79–82)

II.1.3.4. Épidémiologie

La fréquence du risque d'abus de tianeptine a été estimée à un cas pour 1000 patients traités. Il s'agit essentiellement de femmes âgées de moins de 45 ans avec des antécédents de troubles d'usages à des substances. (79–81)

II.1.4. Le trihexyphénidyle

II.1.4.1. Indications, conditions de prescription et de délivrance

Indications

Le trihexyphénidyle est un médicament indiqué dans la maladie de Parkinson et dans le syndrome parkinsonien induit par les neuroleptiques. Les spécialités suivantes ont pour substance active le trihexyphénidyle :

Tableau 2 – Médicaments à base de trihexyphénidyle

<u>Désignation</u>	<u>Dosage(s) disponible(s)</u>	<u>Forme(s) galénique(s)</u>
ARTANE®	0,4 % ; 2 mg ; 5 mg	Solution buvable, comprimé
PARKINANE LP®	2 mg ; 5 mg	Gélule
TRIHXY RICHARD®	2 mg	Comprimé

(83–85)

Prescription

Ces spécialités font partie de la liste I des médicaments. Elles nécessitent une prescription qui peut être réalisée par n'importe quel médecin. La durée maximale de prescription est de douze mois de traitement.

Délivrance

Le pharmacien délivre la quantité de médicament pour un mois de prise sur présentation d'une ordonnance valide.

II.1.4.2. Mécanisme d'action

Le trihexyphénidyle est un antiparkinsonien anticholinergique central et périphérique. Au niveau central, il a une action antagoniste des récepteurs muscariniques du striatum et de l'hippocampe. Il exerce également une action sur la recapture et la dégradation de la dopamine. Au niveau périphérique, il agit comme antispasmodique sur les fibres musculaires lisses du tube digestif et de la vessie.

Cette molécule agit essentiellement sur la rigidité et les tremblements. Elle a moins d'effet sur l'akinésie. De plus, elle exerce une action stimulante sur le psychisme.

(83–86)

II.1.4.3. Modes de consommation et épidémiologie

Dès 2003, une étude des CEIP de Marseille et Caen a révélé des cas d'abus de trihexyphénidyle. Ce phénomène, peu développé en France métropolitaine, est un véritable problème de santé publique sur l'île de la Réunion. L'abus de ce médicament est seulement décrit par voie orale.

Les consommateurs de trihexyphénidyle sont le plus souvent des hommes jeunes, polyconsommateurs. Ils associent cette molécule à de l'alcool, du cannabis ou des médicaments ou boissons énergisantes à base de caféine. Pour cette catégorie d'utilisateur, l'usage est récréatif ou dans un but de psychostimulation et parfois, l'amnésie et les hallucinations. Une étude menée en novembre 2016 sur 69 patients réunionnais confirme les faits observés : 61 % de ces patients avaient une co-addiction aux benzodiazépines, au cannabis, à la nicotine, à l'alcool ou à la buprénorphine. 26 % d'entre eux utilisaient le trihexyphénidyle comme stimulant.

Des patients traités par neuroleptiques et développant un syndrome extrapyramidal peuvent également être amenés à mésuser ce médicament qui leur était initialement prescrit.

(87–90)

II.1.5. Le zolpidem

II.1.5.1. Indication, conditions de prescription et de délivrance

Indication

Le zolpidem est un hypnotique indiqué dans le traitement à court-terme des troubles sévères du sommeil, chez l'adulte, comme l'insomnie occasionnelle ou transitoire. Le STILNOX[®], princeps, est depuis longtemps génériqué. Le zolpidem est disponible sous forme de comprimé contenant 10 mg de substance active. (91)

Prescription

Devant les trop nombreux cas d'abus de zolpidem, les conditions de prescription ont été durcies depuis avril 2017 : il s'agit désormais d'un médicament assimilé stupéfiant. La prescription doit être réalisée, en toute lettre, sur une ordonnance sécurisée, pour une durée maximale de 28 jours.

Délivrance

Le chevauchement est interdit sauf mention. Le pharmacien doit faire figurer, sur la prescription, le tampon de l'officine, le numéro d'ordonnancier correspondant à la délivrance, la date de délivrance ainsi que la quantité exacte d'unité(s) de prise délivrée(s). Il n'est pas nécessaire de conserver une copie de l'ordonnance.

(92)

II.1.5.2. Mécanisme d'action

Le zolpidem, analogue des benzodiazépines, partage leurs propriétés pharmacodynamiques : il est myorelaxant, anxiolytique, sédatif, hypnotique, anticonvulsivant et amnésiant. Cependant, il est sédatif à des doses plus faibles que celle nécessaire pour obtenir les effets myorelaxants ou anticonvulsivants. Cet effet s'explique par son action d'agoniste spécifique des récepteurs centraux BZ1 du complexe macromoléculaire GABA-OMEGA régissant l'ouverture du canal chlore. Le zolpidem potentialise les effets inhibiteurs du GABA. Les effets psychostimulants à haute dose sont décrits par la littérature mais son mécanisme reste à élucider. (93,94)

II.1.5.3. Modes de consommation

Utilisé à des dosages bien supérieurs (60 mg à 2000 mg / jour) à ceux recommandés (10 mg / jour), le zolpidem a été identifié pour avoir un effet paradoxal de psychostimulant, surtout s'il est administré par voie intraveineuse. Certains utilisateurs rapportent une sensation de bien-être, d'euphorie (« *high* »), d'énergie avec exacerbation des sens, une sociabilité facilitée par une logorrhée. Le zolpidem est également utilisé par voie nasale et intra-artérielle.

Des cas plus dramatiques de comportement agressif, voire violent, et d'accès de rage conduisant à des agressions, sont décrits. Ces cas peuvent s'expliquer par la levée des inhibitions chez des sujets agressifs et anxieux. Des affaires de violences sur des enfants ou des femmes sont attribuées à l'utilisation de benzodiazépines.

(94–98)

II.1.5.4. Épidémiologie

L'usage problématique des benzodiazépines et apparentés est un problème bien connu qui concerne tous les pays. En France, cette classe de médicaments fait l'objet d'une surveillance renforcée par les Centre d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP) pour trois types de risques :

- Le risque d'abus, de pharmacodépendance et d'usage détourné ;
- Le risque d'usage criminel (soumission chimique) ;
- Le risque de prescription hors AMM.

Le dernier rapport de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM), datant d'avril 2017, révèle que la France est le deuxième consommateur européen de benzodiazépines, après l'Espagne, bien que la consommation soit en baisse. La majorité des consommateurs sont des consommatrices (65 %).

Les différentes enquêtes portant sur la falsification des ordonnances (OSIAP 2014 et 2015) démontrent que le zolpidem est la « benzodiazépine » la plus citée. En termes de détournement, il arrive en deuxième position, derrière l'oxazépam (SERESTA®) : il est utilisé à des doses supérieures à l'AMM, peut être obtenu illégalement et engendre des souffrances lors de son arrêt (enquêtes OPEMA et OPPIDUM 2015). (99)

II.1.6. Les corticoïdes

Les corticoïdes ou glucocorticoïdes, naturels ou de synthèse, sont une famille de molécules possédant tous un noyau stéroïde sur lequel sont greffés des groupements chimiques communs responsables de l'activité biologique. Ils partagent le même mécanisme d'action (cf. II.1.7.2).

Les spécialités à base de corticoïdes sont nombreuses. Le tableau suivant récapitule les principales molécules disponibles pour l'administration par voie orale et par voie injectable. Il s'agit de ces voies et spécialités qui sont le plus détournées.

Tableau 3 – Principales molécules et spécialités de la famille des glucocorticoïdes utilisées per os ou en injection

DCI (Dénomination Commune Internationale)	Spécialité(s)	Forme(s) galénique(s)
Prednisone	CORTANCYL®	Comprimé
Prednisolone	SOLUPRED®	Comprimé orodispersible, effervescent,
Hydrocortisone	HYDROCORTISONE®	Comprimé, solution injectable
Méthylprednisolone	MEDROL® SOLUMEDROL®	Comprimé, solution injectable
Bétaméthasone	CELESTENE®, BETNESOL®	Comprimé, goutte buvable, ampoule injectable
Dexaméthasone	DECTANCYL®	Comprimé, ampoule injectable

(100)

II.1.6.1. Indications, conditions de prescription et de délivrance

Indications

Les glucocorticoïdes sont indiqués dans de nombreuses disciplines médicales. Ils peuvent être utilisés par les principales voies d'administration : orale, injectable, cutanée, pulmonaire, ophtalmique, nasale, rectale.

En voici quelques exemples de pathologies où les corticoïdes peuvent être prescrits :

- L'asthme,
- Le traitement antiémétique au cours des chimiothérapies,
- Le rhumatisme articulaire aigu,
- La prophylaxie du rejet de greffe,
- Le choc anaphylactique,
- L'urticaire.

En médecine générale, les corticoïdes sont très souvent prescrits pour les infections et inflammation des voies respiratoires, les réactions allergiques et les douleurs articulaires.

Prescription et délivrance

Tous les glucocorticoïdes utilisés par voie orale ou injectables nécessitent une prescription. Ce sont des médicaments de liste I. Tous les médecins, les chirurgiens-dentistes et les sage-femmes peuvent les prescrire (sauf NEOFORDEX® - prescription hospitalière par spécialiste). La délivrance ne présente pas de particularités.

(100)

II.1.6.2. Mécanisme d'action

Les glucocorticoïdes agissent au niveau cellulaire de la même manière que les hormones stéroïdiennes. Ils diffusent à travers la paroi cellulaire et se lient de manière réversible à un récepteur. Le complexe stéroïde-récepteur modifie la configuration du récepteur qui peut désormais se fixer sur des séquences d'ADN spécifiques (à l'hormone ou au corticoïde). Des protéines sont alors synthétisées et sont responsables de la réponse physiologique ou pharmacologique.

Les glucocorticoïdes partagent une triple action anti-inflammatoire, antiallergique et immunosuppressive utilisée en thérapeutique. Parmi leurs autres effets, leur action stimulante sur le système nerveux central est exploitée dans les cas de dopage sportif et intellectuel.

(100)

II.1.6.3. Effets recherchés et modes de consommation

La prescription de glucocorticoïdes est très répandue en médecine de ville : prescription possible par tout médecin et pour de nombreuses pathologies. Il est fréquent de retrouver des boîtes ou comprimés dans la pharmacie familiale.

Dans le domaine du sport, ils pourraient être intéressants lors d'efforts prolongés car ils optimisent l'apport énergétique nécessaire (hyperglycémie, néoglucogénèse). Pourtant, la principale raison recherchée par les sportifs dans le cadre du dopage est plutôt l'effet stimulant et euphorisant de ces médicaments. Ils renforceraient leur mental leur permettant alors d'améliorer leurs caractéristiques personnelles ou d'augmenter leur entraînement en temps normal. Cependant, tous les glucocorticoïdes sont interdits par l'Agence Mondiale Antidopage lorsqu'ils sont utilisés par voie injectable, orale et oromuqueuse ou rectale (sauf Autorisation d'Usage Thérapeutique).

Chez les étudiants français, les glucocorticoïdes sont une solution pour augmenter leur temps d'éveil. Cette stimulation leur permet de réviser plus longtemps et de rester éveillés pour les nuits de garde. Une étude française, menée en 2015, sur 1718 étudiants en médecine a révélé que 4,5 % d'entre eux utilisaient des glucocorticoïdes comme psychostimulant. Cette pratique est assez spécifique à la France : la législation sur les psychostimulants étant plus strictes qu'en Amérique du Nord ou dans certains pays européens, ils sont contraints de se tourner vers des médicaments plus faciles d'accès. (34,101,102)

II.1.7. Le tropicamide

II.1.7.1. Indications, conditions de prescription et de délivrance

Indications

Le tropicamide est le principe actif de la spécialité MYDRIATICUM[®], un collyre indiqué pour provoquer la mydriase dans un but de diagnostic ou thérapeutique : il est utilisé pour l'examen du fond d'œil ou lors de la chirurgie de la cataracte. Il est disponible sous deux formats :

- MYDRIATICUM[®] 2mg/0,4ml unidose ;
- MYDRIATICUM[®] 0,5 % flacon de 10 ml.

(103,104)

Prescription et délivrance – MYDRIATICUM[®] unidose

Cette spécialité est un médicament de liste I soumis à prescription. Une ordonnance conforme permet au pharmacien de la délivrer.

(104)

Prescription et délivrance – MYDRIATICUM® flacon

Depuis le 1^{er} janvier 2019, à la suite de cas d'abus, ce médicament est réservé à l'usage professionnel des ophtalmologistes. La commande doit mentionner :

- La date ;
- L'identification complète du praticien ophtalmologue (nom, numéro d'inscription à l'ordre, adresse) et sa signature ;
- La dénomination du médicament et la quantité souhaitée ;
- La mention « *usage professionnel* ».

(105,106)

II.1.7.2. Mécanisme d'action

Le tropicamide a une structure et une action proche de l'atropine. C'est un parasympatholytique de synthèse qui agit sur les récepteurs muscariniques centraux et périphériques induisant une mydriase passive en paralysant le sphincter de l'iris. (103,107)

II.1.7.3. Effets recherchés et modes de consommation

Pris à forte dose, par voie intraveineuse, le tropicamide produit des effets stimulants et euphorisants et même des hallucinations. En Russie et en Europe de l'Est, il est utilisé comme alternative moins chère que l'héroïne.

Initialement, le mésusage de tropicamide se limitait à l'Union Soviétique. Depuis une quinzaine d'année, ce phénomène s'est propagé à plusieurs pays dont l'Italie, la France et la Turquie. Les consommateurs sont essentiellement des hommes, originaires d'Europe de l'Est, qui se présentaient dans les pharmacies, avec ou sans ordonnance, pour se procurer le collyre.

En France, les premiers cas de détournement de MYDRIATICUM® apparaissent à Toulouse puis en Midi – Pyrénées : 91 ordonnances falsifiées y ont été identifiées entre septembre 2014 et juillet 2016. Les enquêtes OSIAP révèlent la diffusion du phénomène à plusieurs autres départements. Une étude de la base de données de remboursement de l'Assurance Maladie (Midi -Pyrénées et Limousin), a révélé que sur l'année 2014, dix assurés avaient bénéficié de plus de dix remboursements de MYDRIATICUM® dont un ayant bénéficié de 45 remboursements en l'espace d'un mois.

Pour lutter contre ce phénomène en pleine expansion, l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) et le laboratoire exploitant, Théa Pharma, ont restreint les conditions de prescription du flacon de 10 ml : cette présentation est réservée à l'usage professionnel

des ophtalmologistes. En décembre 2018, une lettre d'information est envoyée aux professionnels de santé et la restriction de prescription entre en vigueur à partir du 1^{er} janvier 2019.

(106–109)

II.2. Médicaments accessibles sans ordonnance

Les médicaments ne nécessitant pas d'ordonnance sont perçus comme sans danger par les patients qui les demandent spontanément pour traiter des pathologies peu ou pas graves comme la toux et le rhume, la diarrhée et les nausées ou les douleurs de faible intensité. Malheureusement, le manque d'information et de connaissance sur ces médicaments peuvent conduire à leur mésusage. De plus, certaines spécialités contiennent des substances actives qui, lorsqu'elles sont utilisées à des dosages largement supérieurs à ceux recommandés, peuvent avoir des effets psychoactifs et psychostimulants.

II.2.1. La pseudoéphédrine

II.2.1.1. Indications, spécialités et délivrance

Indications

La pseudoéphédrine est indiquée pour soulager les symptômes de la congestion nasale et de l'écoulement nasal clair associés à une rhinosinusite aiguë d'origine virale.

Il n'existe plus, en France, de spécialité ne contenant que de la pseudoéphédrine. Elle n'est disponible qu'en association à d'autres molécules dans les spécialités suivantes :

Tableau 4 – Médicaments à base de pseudoéphédrine

<u>DCI</u> (Dénomination Commune Internationale)	<u>Spécialité(s)</u>	<u>Forme(s) galénique(s)</u>
Pseudoéphédrine, paracétamol	RHUMAGRIP® HUMEX RHUME® DOLIRHUME® DOLIRHUME PRO® ACTIFED RHUME JOUR ET NUIT® (comprimé jour)	Comprimé Comprimé Comprimé Comprimé Comprimé

Pseudoéphédrine, ibuprofène	RHINUREFLEX® RHINADVILCAPS® RHINADVIL RHUME® NUROFEN RHUME®	Comprimé Capsule molle Comprimé Comprimé
Pseudoéphédrine, paracétamol, triprolidine	ACTIFED RHUME®	Comprimé

(110–116)

Délivrance

Lorsqu'un patient demande une spécialité contenant de la pseudoéphédrine, il est important que le pharmacien, ou le préparateur, s'assure qu'il ne souffre pas de certaines pathologies ou qu'il ne l'associe pas à d'autres médicaments.

La pseudoéphédrine est formellement contre-indiquée dans les cas suivants :

- avant l'âge de 15 ans,
- antécédent ou facteur de risque d'AVC,
- hypertension artérielle sévère,
- insuffisance coronarienne sévère,
- antécédent de convulsions,
- risque de glaucome à angle fermé,
- risque de rétention urinaire liée à des troubles prostatiques
- association de plusieurs décongestionnant (oral ou nasal),
- allaitement.

Elle est déconseillée et nécessite un avis médical quand le patient :

- est atteint de maladie cardiovasculaire,
- est atteint d'hallucinations, d'agitation, de troubles neurologiques,
- est atteint d'hyperthyroïdie,
- est atteint de diabète
- prend du MOCLAMINE®
- est enceinte.

Il est également primordial que la personne délivrant la spécialité rappelle l'importance du respect de la posologie et de la durée de traitement.

L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) a mis au point, en décembre 2022, une fiche d'informations, destinée aux pharmaciens, pour les aider dans la dispensation de spécialités à base de pseudoéphédrine. Cette fiche reprend les critères à vérifier avant toute délivrance. (117)

II.2.1.2. Mécanisme d'action

La pseudoéphédrine est une molécule sympathomimétique. Elle a une activité indirecte sur les récepteurs alpha- et bêta-adrénergiques (agoniste faible) des neurones présynaptiques : elle déplace la norépinéphrine des vésicules de stockage. La noradrénaline alors libérée active les récepteurs alpha-adrénergiques entraînant une vasoconstriction. Au niveau de la muqueuse nasale, la stimulation des récepteurs alpha1-adrénergiques diminue l'afflux sanguin et induit la décongestion de la muqueuse. L'inflammation de la muqueuse et la production de mucus diminuent. (110)

II.2.1.3. Effets recherchés et modes de consommation

La pseudoéphédrine a une structure proche des amphétamines. C'est pourquoi elle est détournée pour ses effets stimulants et anorexigènes. Ces effets sont obtenus lors de prises massives (jusqu'à 4,5 g par jour) ou lorsque la molécule est administrée par voie intraveineuse. Dans les différents cas rapportés, les consommateurs sont essentiellement des hommes jeunes. Une étude de 2006, portant sur une équipe de hockey américaine, montre que 17,4 % d'entre eux en avaient consommée dans une optique de dopage.

Le mésusage de la pseudoéphédrine peut entraîner des symptômes psychotiques nécessitant une prise en charge hospitalière. (118,119)

Afin de limiter le mésusage de pseudoéphédrine, les spécialités ne contenant que cette molécule ont été listées (liste II) en mars 2014. À la suite de ce changement de classification, les fabricants ont retiré du marché leur médicament. En France, le détournement de pseudoéphédrine est beaucoup moins répandu qu'en Amérique du Nord. (120)

II.2.2. La sulbutiamine

II.2.2.1. Indications et délivrance

Indications

La sulbutiamine, disponible en France sous la spécialité ARCALION[®], est une molécule classée comme psychostimulant ; elle est indiquée dans certains états d'inhibition physique et psychique avec baisse d'activité et apathie.

Délivrance

L'ARCALION[®] est réservé à l'adulte et ne peut pas être utilisé par la femme enceinte ou allaitante. La durée de traitement ne doit pas excéder 4 semaines.

(121)

II.2.2.2. Mécanisme d'action

La sulbutiamine est un dérivé synthétique de la vitamine B1, la thiamine. La vitamine B1 est importante dans le métabolisme énergétique du glucose et des acides aminés. Elle est indispensable au bon fonctionnement du système nerveux et joue un rôle dans la mémorisation. La sulbutiamine, est plus soluble dans les graisses que la thiamine. Cette caractéristique lui permet de passer plus facilement dans le cerveau et d'en augmenter la concentration en vitamine B1.

Les études, peut nombreuses et anciennes, ont montré que la sulbutiamine, prise sur une période assez longue (3 mois), augmentait les capacités de mémoire à long terme. Elle semble aussi avoir une action sur l'inhibition liée à la dépression sans avoir d'effet antidépresseur pour autant. A forte dose, elle a une action psychostimulante.

(122,123)

II.2.2.3. Effets recherchés et modes de consommation

L'ARCALION[®] est commercialisé en France depuis les années 1970 comme antiasthénique. Lors du tour de France de 1990, l'ARCALION[®] est testé sur 30 coureurs. L'étude affirme que le médicament présente un « *intérêt chez le sportif en situation* ». De nombreux sites internet, ne possédant aucune valeur scientifique ou de santé, prônent que l'ARCALION[®] peut être utilisé pour le dopage au travail.

Il existe peu d'études sur les abus ou le détournement de l'ARCALION[®] et ses modes de consommations. En 2009, une étude russe portant sur 16 000 sportifs a révélé que 2 % d'entre eux prenaient de la sulbutiamine. La concentration du métabolite de la sulbutiamine étaient en quantité telle dans les urines qu'il n'y a pas de doute sur la prise intentionnelle de la molécule dans un but de stimulation.

(122,124–126)

II.2.3. Le GURONSAN[®] (glucuronamide, vitamine C, caféine)

II.2.3.1. Indication et délivrance

Indication

Le GURONSAN[®] est un médicament contenant trois principes actifs : la glucuronamide (400 mg/comprimé), l'acide ascorbique (500 mg/comprimé) et la caféine (50 mg/comprimé). La spécialité G. C. FORM[®] a la même composition. Ces spécialités sont des toniques indiquées dans le traitement d'appoint de l'asthénie fonctionnelle.

Délivrance

Le GURONSAN® est réservé aux adultes de plus de 15 ans et est déconseillé aux femmes enceintes et allaitantes. Le traitement ne doit pas dépasser deux semaines et doit respecter la posologie de deux comprimés par jour (un comprimé le matin et le midi).

(127)

II.2.3.2. Mécanisme d'action et propriétés

Glucuronamide

Il n'y a que très peu d'informations disponibles sur cette molécule. Elle aurait des propriétés détoxifiantes car elle favoriserait la glucuroconjugaison hépatique. Elle ne semble présenter aucune propriété stimulante.

Acide ascorbique ou vitamine C

La vitamine C, fait partie de la famille des vitamines hydrosolubles, entre en jeu dans de nombreux processus biologiques. L'ANSES recommande des apports journaliers de 110 mg pour les adultes. Les situations de stress, d'activités intenses ou de maladies nécessitent des apports plus importants. Une alimentation équilibrée apporte la quantité recommandée.

Entre autres fonctions, la vitamine C est importante dans :

- Le métabolisme du fer : elle favorise son absorption et sa mobilisation. En cas de carence en vitamine C, l'absorption du fer est diminuée ce qui peut mener à l'anémie ;
- La synthèse des catécholamines, neurotransmetteurs importants dans la régulation de l'humeur.

Une carence en vitamine C ou une augmentation de ses besoins peut mener à la fatigue physique et mentale. (128,129)

Caféine

La caféine est une substance naturelle présente dans de nombreuses plantes comme le café, le thé ou le guarana. Elle est connue pour avoir une action stimulante. Elle agit en bloquant les récepteurs (A1 et A2a) à l'adénosine. À forte dose, elle entraîne la libération de calcium depuis le réticulum endoplasmique.

Les effets de la caféine sont dose-dépendants :

- À faible dose ou à dose modérée (0,5 à 4 mg/kg) : elle augmente l'attention et la vigilance et elle diminue le temps de réaction ;
- À des doses modérées (3 mg/kg) : elle améliore les capacités musculaires dans de nombreux exercices physiques ;
- A forte dose, elle est responsable de sensation d'anxiété et de tachycardie et diminue même les performances. (130)

II.2.3.3. Effets recherchés et modes de consommation

Le GURONSAN® est bien connu de la patientèle comme le médicament qui « booste » ou « donne un coup de fouet » grâce à la caféine et la vitamine C qu'il contient. Très prisé du monde étudiant, il est souvent utilisé pour augmenter la vigilance et diminuer le temps de sommeil. Il est également utilisé par les sportifs pour ces mêmes raisons.

Aucune étude ne montre des cas d'abus de cette spécialité. Elle n'est pas non plus considérée comme dopante par l'Agence Mondiale Antidopage (AMA). Cependant, lors de la demi-finale de l'EURO 2016, opposant la France à l'Allemagne, l'équipe de France de football a été accusée de dopage par un journal allemand. En effet, un tube de GURONSAN® a été retrouvé dans les vestiaires des Français. Selon l'expert cité par le journal, la caféine contenue dans le médicament serait la raison de la victoire des Français : son action sur les capacités cognitives des joueurs aurait permis la victoire. L'AMA n'a pas donné de suite à ces accusations. (131)

La vitamine C et la caféine peuvent faire l'objet d'abus. À noter que certains décrivent des cas de dépendance, de syndrome de sevrage et d'intoxication aiguë à la caféine. Ces troubles mentaux ne sont pas décrits dans le DSM. (132)

III. Les outils disponibles et le rôle du pharmacien dans la lutte contre le mésusage des médicaments psychostimulants

III.1. Les mesures mises en place par les pouvoirs publics

Cette partie a pour but de détailler les différentes structures et mesures mises en place par les pouvoirs publics pour limiter le mésusage des médicaments, la pharmacodépendance et ses conséquences.

III.1.1. Les structures de surveillance et d'informations

III.1.1.1. L'Observatoire Français des Drogues et Tendances addictives (OFDT) et European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA)

L'OFDT est un groupement d'intérêt public, créé en 1993. Il a pour objectif d'informer les pouvoirs publics, les professionnels de santé et le grand public sur les phénomènes de conduites addictives. Ce groupement travaille aussi bien sur l'usage de drogues licites ou illicites que sur les jeux d'argent et de hasard. Par l'observation des consommations, des pratiques des usagers, des conséquences sanitaires, sociales et pénales et des pratiques des professionnels intervenant auprès de ce public, l'OFDT participe à l'élaboration du plan gouvernemental de lutte contre les addictions.

Les missions de recherches de l'OFDT sont menées par un collège scientifique composé de médecins, de pharmaciens, de sociologues, d'épidémiologistes, de démographes et de statisticiens. L'Observatoire est dirigé par une assemblée générale composée de représentants de l'État (ministères concernés par le sujet des addictions), de la Mission Interministérielle de Lutte contre les Drogues Et les Conduites Addictives (MILDECA) et de la Fédération Nationale des Observatoires Régionaux de Santé (FNORS) à qui s'ajoutent des personnalités qualifiées. Il est majoritairement subventionné par la MILDECA et l'EMCDDA.

Les travaux de recherches sont disponibles gratuitement sur son site internet (www.ofdt.fr). Sa revue *Tendances* fait état des connaissances les plus récentes dans le domaine de l'addictologie et le document *Drogues, chiffres clés* permet d'obtenir des données récentes sur les consommations.

L'OFDT est le relais national français de l'*European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction*. L'EMCDDA a aussi été créé en 1993 et est basé à Lisbonne. Il centralise les données récoltées par les différents centres nationaux d'observation des drogues, via le Réseau Européen d'Information sur les drogues et les TOXicomanies (REITOX), afin de fournir une évaluation complète des conduites addictives en Europe. L'Union européenne se

base sur ces informations pour établir sa politique en matière de lutte contre les conduites addictives.

(133,134)

III.1.1.2. La Mission Interministérielle de Lutte contre les Drogues Et les Conduites Addictives (MILDECA)

La Mission permanente de lutte contre la toxicomanie, créée en 1982, a vu son champ d'action s'élargir pour donner la MILDECA en 2014. Le champ de compétence de la MILDECA s'étend à l'ensemble des addictions, c'est-à-dire avec ou sans produit. Sous l'autorité du Premier ministre, la mission anime et coordonne l'action du Gouvernement en matière de lutte contre les drogues et les conduites addictives. La MILDECA élabore des plans pluriannuels et nationaux de mobilisation contre les addictions et veille à leur mise en œuvre. Étant sous l'égide d'un comité interministériel composé du Premier ministre (président), du ministre de la Justice, du ministre de l'Intérieur, du ministre des Sports et du ministre de la Santé et de la Prévention, les prérogatives de la MILDECA sont larges :

- Recherche et observation ;
- Prévention, santé et insertion ;
- Application de la loi et lutte contre les trafics ;
- Coopération internationale.

La position de la MILDECA lui permet d'agir au niveau national et territorial en étant au cœur d'un réseau varié d'interlocuteurs publics et privés. (135)

III.1.1.3. Le système d'addictovigilance et les Centres d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance et addictovigilance (CEIP-a)

L'addictovigilance consiste à la surveillance des cas d'abus et/ou de dépendance liés à la prise de substances médicamenteuses ou non et ayant un effet psychoactif, à l'exclusion de l'alcool et du tabac. Elle a pour missions :

- La diffusion d'alertes sanitaires ;
- Le classement des produits psychoactifs sur la liste des stupéfiants et des psychotropes ;
- La surveillance et l'encadrement des conditions d'utilisation des médicaments psychoactifs ;
- L'évaluation du potentiel d'abus et de dépendance d'un produit et ses risques pour la santé publique grâce à des systèmes de recueil adaptés.

L'évaluation de la pharmacodépendance est une obligation internationale dans la lutte contre la toxicomanie. Elle émane de la Convention Unique des Stupéfiants de 1961 organisée

par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et de l'Organisation des Nations Unies (ONU). En France, le système d'évaluation de la pharmacodépendance existe depuis 1990 (circulaire ministérielle DPHM/03/09/01 du 1er octobre 1990) et a été officialisé le 31 mars 1999 par décret (n°99-2 49). Il repose sur un réseau de 13 Centres d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance et addictovigilance (CEIP-a) situés à Caen, Clermont-Ferrand, Grenoble, Lille, Paris, Marseille, Montpellier, Nancy, Poitiers, Bordeaux, Lyon, Nantes et Toulouse et de 7 centres correspondants. (136)

L'ANSM pilote l'action des CEIP et de leurs centres correspondants. Leur mission est complémentaire aux services de pharmacovigilance qui s'occupent des effets indésirables des médicaments (dans le cadre d'un usage respectant le RCP). L'article R5132-112 du Code de la santé publique décrit leurs prérogatives :

« Les centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance et d'addictovigilance sont chargés :

1° De recueillir et d'évaluer les données cliniques concernant les cas constatés de pharmacodépendance, d'abus et d'usage détourné des substances, plantes, médicaments et autres produits mentionnés à l'article R. 5132-98 ;

2° De recueillir les éléments nécessaires à l'évaluation du risque de pharmacodépendance, d'abus et d'usage détourné de ces substances, plantes, médicaments et autres produits auprès des professionnels de santé ou des autres professionnels concernés, des centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie et des établissements de santé, notamment auprès des centres antipoison, des centres régionaux de pharmacovigilance et des structures des urgences ;

3° De contribuer au développement de l'information sur le risque de pharmacodépendance, d'abus et d'usage détourné de ces substances, plantes, médicaments ou autres produits, notamment en renseignant les différents professionnels concernés et en participant à leur formation ;

4° De contribuer à la recherche sur le risque de pharmacodépendance, d'abus et d'usage détourné de ces substances, plantes, médicaments ou autres produits ;

5° De conduire les enquêtes et travaux demandés par le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ;

6° De remplir auprès des établissements de santé, et notamment de leurs instances consultatives spécialisées, une mission d'expertise et de conseil.

Des correspondants exerçant dans les établissements de santé collaborent à l'accomplissement des missions des centres.

7° De transmettre au directeur général de l'agence régionale de santé territorialement compétente les signalements mentionnés à l'article R. 1413-59. »

(137)

Les données sont recueillies de plusieurs manières :

- Les notifications spontanées transmises à l'ANSM par les professionnels de santé (médecin, pharmacien, sage-femme, dentiste, infirmier) ;
- Les enquêtes annuelles :
 - OPPIDUM – Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse : programme anonyme qui enregistre l'usage de substances auprès des personnes hospitalisées ;
 - OPEMA – Observation des Pharmacodépendances en Médecine Ambulatoire : enquête pharmacoépidémiologique transversale menée auprès de médecins généralistes permettant de recueillir les informations sur les caractéristiques socio-démographiques, les consommations et l'état de santé des personnes dépendantes aux substances ;
 - OSIAP – Ordonnances Suspectes, Indicateur d'Abus Possible : identifie les médicaments détournés à partir d'ordonnances falsifiées présentées en officine ;
 - DRAMES – Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments et de Substances : recueille les cas de décès chez la population toxicomane (substance(s) et quantité en cause)
 - DTA – Décès Toxiques par Antalgique : collecte prospective des cas de décès liés à l'usage de médicaments antalgiques (médicament impliqué) pour évaluer leur dangerosité ;
 - SINTES – Système d'Identification National des Toxiques et Substances : composant du dispositif TREND (Tendances Récente Et Nouvelles Drogues) de l'OFDT, permet une meilleure connaissance du contenu toxicologique des drogues illicites circulant en France ;
 - ASOS – Antalgiques, Stupéfiants et Ordonnances Sécurisées : collecte l'opinion des pharmaciens sur les ordonnances sécurisées et les antalgiques stupéfiants (population traitée, modalités d'utilisation, respect des règles de prescription) ;
 - SOUMISSION CHIMIQUE : dispositif prospectif de recensement des cas de soumissions chimiques (substance, contexte, mode opératoire, conséquences).
- Des enquêtes ponctuelles et spécifiques à un médicament ou une substance ;
- Des études sur l'animal.

(138,139)

III.1.1.4. Suivre l'actualité : sites et revues spécialisés

Les professionnels de santé, dont font partie les pharmaciens, doivent être informés des dernières tendances en termes d'usage de drogues et de détournement de médicaments.

L'ANSM envoie des alertes et met à jour une liste des médicaments psychoactifs à risque d'usage détourné ou de dépendance (cf. tableau ci-dessous). Il est facile de remarquer qu'il y figure des médicaments détournés pour un usage psychostimulant.

Tableau 5 – Médicaments à risque d'usage détourné ou de dépendance (ANSM) (140)

Médicaments	Substance active	Domaine ou classe thérapeutique	Risques motivants la surveillance
ABSTRAL, ACTIQ, EFFENTORA, INSTANYL, PECFENT	Fentanyl	Douleurs cancéreuses (accès paroxystiques)	<ul style="list-style-type: none"> ○ 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
CONCERTA, QUASYM, RITALINE	Méthylphénidate	Psychoanaleptiques	<ul style="list-style-type: none"> ○ Risque d'abus et d'usage détourné ○ Risques neuropsychiatriques, cérébro et cardiovasculaires et effet possible sur la croissance et la maturation sexuelle ○ Usage hors AMM
CONTRAMAL, TOPALGIC et génériques IXPRI et ZALDIAR	Tramadol (seul ou en association avec du paracétamol)	Antalgiques	<ul style="list-style-type: none"> ○ 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
MEOPA : ANTASOL, ENTONOX, KALINOX, OXYNOX	Oxygène - protoxyde d'azote	Douleur (sédation consciente)	<ul style="list-style-type: none"> ○ Surdosage ○ Abus et dépendance ○ Usage détourné
METHADONE AP-HP, sirop et gélules	Chlorhydrate de méthadone	Traitement de substitution de la dépendance aux opiacés	Risque d'abus, mésusage et surdosage accidentel notamment chez l'enfant
RIVOTRIL	Clonazépam	Benzodiazépines	<ul style="list-style-type: none"> ○ Risque d'abus, de dépendance et d'usage détourné ○ Risque d'usage hors-AMM ○ Risque de soumission chimique

ROHYPNOL	Flunitrazépam	Benzodiazépines	<ul style="list-style-type: none"> ○ Risque d'abus, de dépendance et d'usage détourné
STABLON	Tianeptine	Antidépresseurs	<ul style="list-style-type: none"> ○ Risque d'abus et de dépendance
STILNOX et génériques	Zolpidem	Troubles du sommeil	<ul style="list-style-type: none"> ○ Risque de dépendance, d'abus et d'usage détourné
SUBUTEX et génériques	Buprénorphine	Traitement de substitution	<ul style="list-style-type: none"> ○ Abus, dépendance et mésusage ○ Usage détourné et trafic ○ Atteintes hépatiques, endocardites, ○ Expositions pendant la grossesse, troubles fœtaux et néonataux
XYREM	Oxybate de sodium	Narcolepsie	<ul style="list-style-type: none"> ○ Surdosage ○ Syndrome de sevrage ○ Usage détourné

Les revues comme le *Quotidien du Pharmacien*[®], *Prescrire*[®] ou *Actualités pharmaceutiques*[®] relayent également les cas d'abus et de détournement de certaines spécialités. Les centres de pharmacovigilance éditent régulièrement leurs bulletins d'informations (abonnement par mail, gratuit). Ils y détaillent les dernières tendances de consommation.

III.1.2. Au niveau du médicament et de la prescription

Lorsqu'un médicament, déjà sur le marché, fait l'objet de mésusage, les autorités de santé peuvent prendre des mesures pour enrayer ce phénomène.

III.1.2.1. Galénique

La forme galénique d'un médicament influe sur le risque de mésusage et de dépendance :

- La forme galénique à proprement parlé peut engendrer un détournement de la voie d'administration ;
- La pharmacocinétique du médicament joue un rôle dans le risque de dépendance.

Le détournement de la voie d'administration est courant dans les cas d'usages récréatifs et de soumission chimique. Les utilisateurs peuvent pulvériser les comprimés pour les sniffer ou les dissoudre dans un liquide pour les injecter ou les administrer à l'insu (soumission chimique). Les formes à libération immédiates sont plus à même à être détournées. Une étude montre que les médicaments agissant rapidement avec une durée d'action courte ont un potentiel de détournement plus important que les formes à libération prolongée. Malgré tout, il faut garder

en tête que les formes à libération prolongée sont plus dosées en principe actif. Lors du détournement, le mésusant a accès à plus de substance. (141)

Afin d'éviter ces pratiques, il est possible d'apporter des modifications à la galénique :

L'ajout d'un antagoniste pouvant rendre le principe actif inactif : c'est le cas de la SUBOXONE® (DCI : buprénorphine / naloxone). Si le comprimé est écrasé puis injecté, la naloxone rendra la buprénorphine inactive.

- La forme ou l'ajout d'excipient empêchant le détournement de la voie :
 - o Le sirop de méthadone est difficile à injecter ou à sniffer ;
 - o Les gélules de méthadone contiennent un excipient qui se gélifie au contact de liquide compliquant les tentatives d'injection ou de sniff.
- L'utilisation de comprimés matriciels ou à réservoir empêche l'extraction du principe actif ; c'est le cas des comprimés d'OXYCONTIN® ou de CONCERTA®.
- L'ajout d'un colorant bleu au RIVOTRIL® en goutte peut prévenir une potentielle victime de soumission chimique.
- Les dispositifs transdermiques sont plus compliqués à détourner.

(141–143)

III.1.2.2. Dosage et boîtage

L'ANSM et le laboratoire exploitant d'un médicament peuvent décider de retirer du marché un médicament dont le dosage est problématique. Le dosage 2 mg de ROHYPNOL® a été retiré du marché en 1996. Puis, en 2013, le laboratoire ROCHE retire également le dosage à 1 mg. (144,145)

Il existe également la possibilité de réduire le nombre d'unités de prises par boîte. Le DONORMYL® existait en boîte de trente comprimés. Depuis 2005, les boîtes n'en contiennent plus que 10.

III.1.2.3. Listage et statut « stupéfiant »

Devant les nombreux cas rapportés de détournement des médicaments à base de codéine et de ces dérivés (éthylmorphine, dextrométhorphan, noscapine), Agnès Buzyn, alors ministre des Solidarités et de la Santé, a décidé de les inscrire sur la liste des médicaments uniquement disponibles sur ordonnance. L'arrêté est paru en juillet 2017. Avant cette date, les spécialités contenant ces molécules étaient disponibles en automédication. Certains adolescents les détournaient dans un but de « défonce ». (146)

Dans la même optique, des médicaments comme le STABLON® ou plus récemment, à base de zolpidem peuvent être classés comme « *assimilés stupéfiants* ». Ils sont soumis à une réglementation plus stricte et nécessite la prescription sur ordonnance sécurisée. Cette mesure a pour but de limiter l'accès à ces substances. (147)

III.1.2.4. Ordonnance sécurisée et inscription du nom du pharmacien

L'ordonnance sécurisée doit être utilisée pour la prescription de médicaments stupéfiants depuis le 1^{er} juillet 1999. Elle doit obligatoirement faire figurer les mentions décrites sur la figure ci-dessous. Ce mode de prescription est censé assurer l'authenticité de l'ordonnance. (148)

1 Docteur DUPONT François Charles
Médecine générale
RPPS 10025215330
5 rue des Océans 75000 Paris FRANCE
☎ +33 1 44 49 43 49
✉ françois.dupont@gmail.com

2 04 janvier 2015

3 Mademoiselle Durand Léa Sophie
Femme
26/02/1990
1m69 65 kg

4 Spécialité stupéfiant
Une gélule de soixante milligrammes matin et soir pendant 28 jours

5 Dupont

6 9812345

7 1

1 Informations prescripteur
Noms et prénoms du prescripteur
Qualité, titre ou spécialité le cas échéant
N° identification (Adeli ou RPPS)
Adresse professionnelle précisant la mention « France »
Coordonnées téléphoniques précédées de « +33 »
Adresse électronique
Nom de l'établissement ou du service de santé et n° FINESS le cas échéant

2 Date de rédaction de l'ordonnance

3 Informations patient
Nom, prénoms, sexe, date de naissance du malade
Taille et poids si nécessaire

4 Informations prescription
Dénomination du médicament et dénomination commune
En toutes lettres : - Nombre d'unités thérapeutiques de prise
- Nombre de prises
- Dosage
Durée du traitement ou nombre d'unités de conditionnement

5 Signature du prescripteur immédiatement sous la dernière ligne de la prescription

6 Numéro d'identification du lot d'ordonnances sécurisées

7 Nombre de spécialités prescrites

Figure 2 – Mentions obligatoires pour une ordonnance sécurisée de médicaments stupéfiants (149)

Les médicaments à base de buprénorphine, de méthadone et de méthylphénidate doivent être prescrits sur une ordonnance sécurisée mentionnant obligatoirement le nom de la pharmacie choisie par le patient pour la délivrance du traitement (Arrêté du 1er avril 2008 relatif à la liste de soins ou traitements susceptibles de faire l'objet de mésusage, d'un usage détourné ou abusif, pris en application de l'article L. 162-4-2 du Code de la Sécurité Sociale).

Cette mesure permet de renforcer le lien entre médecin et pharmacien et empêche le nomadisme pharmaceutique. (150)

Si le pharmacien juge que l'ordonnance sécurisée est recevable, il pourra la délivrer. Pour cela, il devra inscrire sur l'ordonnancier le médicament délivré, sa quantité ainsi que l'identité du prescripteur et du patient. Il reportera sur l'ordonnance, sous la date du jour qu'il aura notée, le numéro d'ordonnancier correspondant à la délivrance ainsi que la quantité et la désignation du médicament délivré.

III.1.2.5. Limitation de durée de prescription, délivrance fractionnée et chevauchement

Il existe des restrictions de durée de prescription pour des médicaments à risque de dépendance et de détournement :

Tableau 6 – Médicaments à durée de prescription limitée ou particulière

<u>Médicaments ou classe de médicaments</u>	<u>Durée maximale de prescription</u>
Hypnotiques	28 jours / 4 semaines
Anxiolytiques	3 mois / 12 semaines
Stupéfiants et assimilés stupéfiants	28 jours / 4 semaines
<u>Exceptions</u>	
Méthadone sirop	14 jours / 2 semaines
Chlorhydrate de morphine en ampoule	7 jours Si dispositif d'administration actif par perfusion : 28 jours
BUCCOLAM® (midazolam)	1 an
TEMGESIC® (buprénorphine)	1 an
RIVOTRIL® (clonazépam)	3 mois / 12 semaines
LYRICA® (prégabaline)	6 mois

Dans le but d'éviter les abus de certaines molécules connues pour leur risque de dépendance, la délivrance de ces médicaments est fractionnée. Le patient ne reçoit pas la totalité de son traitement en une seule fois.

Tableau 7 – Médicaments à délivrance fractionnée

<u>Médicaments</u>	<u>Durée de fractionnement</u>
Méthadone sirop et gélule	7 jours
Buprénorphine	7 jours
Fentanyl dispositif transdermique	14 jours
Fentanyl dispositif transmuqueux	7 jours

Cette limitation peut être contournée par le prescripteur lorsqu'il mentionne sur l'ordonnance « à délivrer en une seule fois ». De plus, le chevauchement d'ordonnance est interdit pour les médicaments stupéfiants et assimilés stupéfiants : une nouvelle ordonnance ne peut être délivrée si la période est déjà couverte par une ordonnance précédente. Ici encore, le prescripteur peut mentionner « chevauchement de l'ordonnance précédente autorisé » s'il le juge nécessaire.

(149,151)

III.1.2.6. Restriction d'AMM et de la prescription

Certains médicaments peuvent voir leurs indications restreintes : il s'agit par exemple du modafinil. Plusieurs déclarations d'effets indésirables graves et de pharmacodépendance ont poussé l'*European Medicines Agency* (EMA) à modifier le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) de ce médicament. L'autorisation de mise sur le marché (AMM) est suspendue dans les indications d'hypersomnie idiopathique et de somnolence diurne excessive résiduelle associée au syndrome d'apnée/hypopnées obstructives du sommeil. Il reste uniquement indiqué chez les patients atteints de narcolepsie. (152)

Devant les nombreux cas d'abus de tropicamide, la spécialité MYDRIATICUM® flacon de 10 ml est réservé à l'usage professionnel des ophtalmologistes. Le pharmacien ne peut en aucun cas délivrer cette spécialité à un patient ou à tout autre prescripteur. (105)

III.2. Le rôle du pharmacien d'officine

Le pharmacien est le professionnel de santé le plus disponible : il est accessible tous les jours, sans rendez-vous. Il est également le dernier interlocuteur médical du patient avant la prise de son traitement. Fort de ses connaissances, il sait identifier les médicaments à risque de pharmacodépendance. Il a donc un rôle majeur lors de la dispensation de médicaments : il peut repérer et prévenir les cas de mésusage et de dépendance.

III.2.1. Au moment de la délivrance

III.2.1.1. Falsification d'ordonnance

La présence d'ordonnance ne doit pas faire baisser la garde du pharmacien. Il a pour mission de délivrer le bon médicament, au bon dosage, au bon patient et dans des conditions de sécurité. Pour cela, il doit être capable, lors de l'analyse d'une ordonnance, de repérer des éléments suspects.

Les enquêtes OSIAP permettent d'établir une liste de critères de repérage des ordonnances falsifiées :

- La modification de la posologie ou de la durée de traitement ;
- Le rajout d'une ou plusieurs lignes de prescription repérable par une écriture différente ;
- La prescription non conforme ou incohérente ;
- La posologie inadéquate ;
- Les fautes d'orthographe ;
- Le médicament prescrit est connu pour son potentiel d'abus ;
- Il y a un chevauchement de prescription.

Il peut s'agir également d'ordonnances photocopiées ou créées de toute pièce par ordinateur. Le dernier cas est celui d'ordonnances vierges volées : l'usurpateur peut alors se prescrire ce qu'il souhaite.

En cas de doute, le pharmacien doit joindre le prescripteur. Ce dernier pourra confirmer ou infirmer la validité de l'ordonnance.

La dernière enquête OSIAP de 2021 montre que :

- 13 % des ordonnances falsifiées étaient des ordonnances sécurisées ;
- 82 % des ordonnances falsifiées étaient créées de toute pièce ;
- Les ordonnances volées représentent 3,2 % des ordonnances falsifiées.

(153)

III.2.1.2. Nomadisme pharmaceutique, Dossier Pharmaceutique (DP) et contrôle de l'Assurance Maladie

Le nomadisme pharmaceutique est une pratique consistant à se fournir dans plusieurs officines afin d'obtenir des médicaments en quantité importante.

Le DP est l'outil de lutte contre le nomadisme : c'est un dossier médical informatique, ouvert avec l'accord du patient, recensant les médicaments délivrés au cours des quatre derniers mois. Jusqu'à présent, il n'était pas systématique. Depuis le 3 avril 2023, le dossier pharmaceutique sera automatiquement ouvert sauf opposition de la part du bénéficiaire.

L'Assurance Maladie effectue des contrôles réguliers des remboursements : lorsqu'un patient bénéficie de plus de remboursements pour un médicament que les recommandations de prescription, elle l'en informe. Le patient reçoit une lettre d'avertissement et peut être convoqué au siège de l'Assurance Maladie. Des poursuites pénales peuvent être engagées et elle peut décider de suspendre les remboursements qu'elle juge sans fondement médical. Les pharmacies concernées par les délivrances multiples sont également informées par courrier.

(154)

III.2.1.3. Signes comportementaux et cliniques

Il est difficile d'identifier le mésusage de médicaments par un type de comportement. Les formes peuvent être très variées en fonction de l'expérience et du contexte (agressif, négociateur, sympathique, etc.). Le refus de présentation de carte vitale, l'absence de dossier pharmaceutique et la volonté de payer les médicaments sont également de signaux d'alerte. Les menaces et les frustrations excessives peuvent évoquer les premiers symptômes du sevrage (anxiété, irritabilité). Les hommes (59 % - enquête OSIAP 2021) sont majoritairement représentés chez les utilisateurs d'ordonnances suspectes avec un âge moyen de 33 ans. À noter que dans 6,9 % des cas, les patients étaient connus de l'officine.

Certains signes physiques peuvent être évocateurs du détournement de médicaments ou d'usage problématique de substance. Le « *puffy hand syndrome* » ou « *main de Popeye* » est un gonflement des mains lié à l'injection de SUBUTEX® par voie intraveineuse. Le gonflement des mains s'expliquerait par la toxicité des excipients du médicament sur le système lymphatique. Mais attention à ne pas stigmatiser un patient : ce syndrome peut ne pas régresser à l'arrêt des injections. Les traces de piqure sur les avant-bras peuvent également confirmer les soupçons mais ne sont pas toujours visibles.

(153,155)

III.2.1.4. Demandes associées : « kit », seringues, aiguilles

Lors de la délivrance de médicaments, il arrive que le patient demande des « kits », des aiguilles et ou des seringues. Ce matériel permet l'injection de médicaments qui n'étaient pas forcément destinés à cette voie. Bien que cette demande soit souvent signe de détournement de la voie d'administration, il est important d'y répondre. Les « Stéribox[®] » puis leur version améliorée, les « Kits Expert[®] » contiennent tout le nécessaire pour réaliser des injections de drogues le plus proprement possible. Leur mise sur le marché a été facilitée par l'État : elles contribuent grandement à la réduction des risques liés à l'injection (infections du site d'injection, VIH, hépatites). Cette demande peut être aussi l'occasion dont avait besoin le pharmacien pour aborder le sujet de l'injection et de faire de la prévention.

Les Kits Expert[®] existent en deux contenances (1 ml ou 2 ml). Il s'agit d'une trousse contenant tout le nécessaire pour l'injection intraveineuse de substance. Elle est composée de :

- 4 lingettes antiseptiques permettant l'hygiène des mains et de la zone d'injection,
- 2 cupules de 5 ml pour préparer le produit,
- 2 fioles d'eau pour préparation injectable (PPI) de 5 ml pour diluer,
- 2 seringues BD Microfine[®] avec aiguille de 29 G,
- 2 filtres universels à membrane à 0,22 micron permettant de filtrer les particules, les bactéries et les champignons ;
- 2 filtres en coton,
- 2 tampons secs pour arrêter le saignement après l'injection.

(156)



Figure 4 – Le Kit'Expert[®] (157)

III.2.1.5. Cas des médicaments sans ordonnance

Le pharmacien est amené à délivrer des médicaments ne nécessitant pas de prescription sur demande des patients. Afin de s'assurer de la sécurité de cette délivrance, il doit interroger le patient.

- Pour qui est destiné ce médicament ?
- Quel sont les symptômes ? Depuis quand durent-ils ?
- La personne prend-t-elle d'autres médicaments ou souffre-t-elle d'une pathologie chronique ?
- La personne est-elle enceinte ?

Ces questions permettent avant tout d'évaluer la pertinence du médicament pour la personne. Elles permettent également de détecter un usage détourné. Elles sont primordiales bien que quelquefois difficiles à poser (manque de confidentialité au comptoir et donc gêne d'aborder certains sujets).

D'autres éléments doivent interroger le pharmacien lors de demande spontanée :

- Les demandes inhabituelles,
- Les achats fréquents ou en grande quantité,
- L'âge du patient,
- Les antécédents de trouble de l'usage aux substances,
- Un état de santé non cohérent avec la demande.

Le Code de la Santé publique prévoit que le pharmacien puisse refuser la délivrance d'un médicament dans l'intérêt du patient et il prévoit également des sanctions pour ceux qui ne respecteraient pas les règles de délivrance. Quand il s'agit d'une prescription, le pharmacien en informe le prescripteur avec tact. On ne peut tenir rigueur à un pharmacien refusant la délivrance de médicaments nécessitant une prescription. En effet, s'il s'adonnait à de telles pratiques, le pharmacien s'exposerait à une peine de prison pouvant aller jusqu'à cinq ans ainsi qu'à une amende pouvant s'élever jusqu'à 375 000 euros.

(158)

III.2.2. La notification du mésusage

III.2.2.1. Aux prescripteurs

La lutte contre le mésusage n'est pas qu'une prérogative du pharmacien. Les médecins ou les autres prescripteurs et les équipes officinales doivent entretenir un dialogue constructif pour œuvrer ensemble dans cette démarche. Le pharmacien, s'il a un doute sur une prescription, doit, sans hésiter, contacter le prescripteur. Il doit également informer le

prescripteur quand il décèle une ordonnance falsifiée en son nom ou sur des ordonnances volées.

III.2.2.2. Aux confrères pharmaciens

Du moment que le pharmacien se trouve face à un risque de mésusage ou devant une ordonnance falsifiée, il doit prévenir ses confrères car il n'est pas rare qu'une personne se rende de pharmacie en pharmacie pour obtenir le produit qu'elle cherche. Il existe, au niveau territorial, des relais organisés par des groupements pharmaceutiques, des syndicats, des ordres ou également des réseaux de santé, qui diffusent par email des alertes de fausses ordonnances ou de trafic. Il est également possible d'informer certaines Caisses Primaires d'Assurance Maladie (CPAM) qui diffusent ensuite l'information au réseau officiel.

III.2.2.3. Déclaration d'addictovigilance

La déclaration des cas d'addictovigilance est une obligation légale pour les médecins, les dentistes, les sage-femmes et les pharmaciens. Elle est décrite dans l'article R5132-102 du Code de la Santé Publique : « *Le médecin, chirurgien-dentiste ou la sage-femme ayant constaté un cas grave de pharmacodépendance, d'abus ou d'usage détourné d'une substance, plante, médicament ou autre produit mentionné à l'article R. 5132-98 en fait la déclaration immédiate au centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance sur le territoire duquel ce cas a été constaté. De même, le pharmacien ayant eu connaissance d'un cas grave de pharmacodépendance, d'abus ou d'usage détourné grave ou d'abus grave de médicament, plante ou autre produit qu'il a délivré le déclare aussitôt au centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance et d'addictovigilance sur le territoire duquel ce cas a été constaté.* » (159)

Bien que l'obligation ne concerne que les cas graves de pharmacodépendance et d'abus, les Bonnes Pratiques de Pharmacovigilance encouragent toutes les déclarations de mésusage ou d'usage détourné et d'abus. Il est d'autant plus important de déclarer les cas qui sortent de l'ordinaire et les cas groupés de détournement pour que toute nouvelle tendance soit rapidement analysée. (160)

La déclaration se fait en ligne, sur le portail de signalement des événements sanitaires indésirables disponible à cette adresse : <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>. Le site met à disposition, avant d'entamer la saisie de la déclaration, un formulaire permettant de la préparer (Annexe 1). Il reprend les informations nécessaires au traitement du cas d'addictovigilance. La déclaration est toujours anonymisée, seule les 3 premières lettres du nom et la première lettre du prénom sont demandées. Toutefois, plus les informations sur le produit consommé et le mode de consommation seront précises et fournies, plus le cas sera pertinent. (161)

III.2.2.4. Au patient

Dans un premier temps, il est important que le pharmacien soit clair sur les risques de pharmacodépendance lors de la délivrance de médicaments à risque (benzodiazépines, antalgiques, antidépresseurs, stimulants) et il est nécessaire qu'il insiste sur le respect de la posologie prescrite. Il n'hésite pas, lors de renouvellements de prescription, à questionner le patient sur l'éventualité d'un arrêt organisé avec le médecin.

Dans la situation de mésusage avéré ou face à une ordonnance falsifiée, le pharmacien doit échanger avec la personne pour comprendre le contexte de mésusage et rappeler les risques encourus au patient. Pour éviter la confrontation, les styles relationnels centrés sur la personne sont à privilégier (par exemple, l'entretien motivationnel). Il peut également l'orienter vers les structures adaptées pour qu'il y reçoive l'aide nécessaire.

III.2.3. L'orientation et la prise en charge

Il arrive que le patient mésusant demande de l'aide quand il a conscience de son addiction. Le pharmacien doit savoir l'orienter vers les structures adaptées pour la prise en charge de la pharmacodépendance.

III.2.3.1. Les Centres d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction de risques pour Usagers de Drogues (CAARUD)

Les CAARUD s'adressent généralement aux consommateurs les plus précaires qui ne sont pas encore entrés dans une démarche de soin. Ils déploient la politique de réduction des risques liés à l'usage de drogue ou au mode de consommation de la drogue. Les missions de ces centres sont détaillées dans l'article R3121-33-1 du Code de la Santé Publique. Les CAARUD doivent assurer :

- L'accueil collectif et individuel, l'information et le conseil personnalisé pour usagers de drogues ;
- Le soutien aux usagers dans l'accès aux soins qui comprend :
 - o L'aide à l'hygiène et l'accès aux soins de première nécessité, proposés de préférence sur place ;
 - o L'orientation vers le système de soins spécialisés ou de droit commun
 - o L'incitation au dépistage des infections transmissibles ;
- Le soutien aux usagers dans l'accès aux droits, l'accès au logement et à l'insertion ou la réinsertion professionnelle ;
- La mise à disposition de matériel de prévention des infections ;

- L'intervention de proximité à l'extérieur du centre, en vue d'établir un contact avec les usagers.

Les CAARUD sont financés par l'Assurance Maladie. Le site Action-Sociale répertorie tous les centres et fournit leurs coordonnées.

(162–164)

III.2.3.2. Les Centres de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie (CSAPA)

Les CSAPA assurent la prise en charge pluridisciplinaire des personnes présentant un trouble de l'usage avec ou sans substance ainsi que de leur entourage. Leur rôle est décrit dans l'article D3411-1 du Code de la Santé Publique. Ils assurent :

- L'accueil, l'information, l'évaluation médicale, psychologique et sociale et l'orientation de la personne ou de son entourage. Dans ce cadre, ils peuvent mettre en place des consultations de proximité en vue d'assurer le repérage précoce des usages nocifs.
- La réduction des risques associés à la consommation de substances psychoactives ;
- La prise en charge médicale, psychologique, sociale et éducative. Elle comprend le diagnostic, les prestations de soins, l'accès aux droits sociaux et l'aide à l'insertion ou à la réinsertion.

Les centres assurent le sevrage et son accompagnement, la prescription et le suivi des traitements médicamenteux, dont les traitements de substitution aux opioïdes. Les soins peuvent se passer en ambulatoire ou dans des structures résidentielles.

Les CSAPA sont aussi financés par l'Assurance Maladie. Ils sont gérés par des établissements publics de santé ou des associations. Un ou des CAARUD peuvent y être associés. La liste des CSAPA est également disponible sur le site d'Action sociale.

(165–167).

III.2.3.3. Les Consultations Jeunes Consommateurs (CJC)

Les CJC s'adressent aux jeunes de 12 à 25 ans. Ces lieux d'écoute, gratuit et anonymes, accueillent les jeunes se questionnant sur leur consommation ainsi que leur l'entourage. Tous les types d'addiction sont abordés (alcool, cannabis, jeux vidéo, etc.). Le jeune et l'équipe de professionnels pourront faire un point sur la consommation et décider de la prise en charge la plus adaptée.

Ces consultations existent depuis 2005 et sont rattachées à des CSAPA. Les jeunes consultent en grande majorité pour un problème lié au cannabis, à l'alcool, au tabac ou à la cocaïne. 6 % des recours au CJC concernent une addiction aux jeux vidéo. À noter que 80 % des usager des CJC sont des hommes jeunes et que plus d'un tiers consultent car ils y sont contraints par la Justice.

(168,169)

III.2.4. Réflexions : pourquoi est-il difficile d'aborder les cas de mésusage médicamenteux au comptoir ?

Il n'est pas rare que l'équipe officinale soit amenée à discuter de la consommation de médicaments d'un patient lorsque que celle-ci interpelle un ou plusieurs membres de l'équipe. Entre nous, dans un espace confidentiel, il est facile d'aborder les demandes récurrentes ou les prescriptions se chevauchant de telle ou telle personne. Cependant, le pharmacien ou le préparateur, ont toujours des réticences ou des peurs à aborder le sujet avec le patient en question. Pourquoi ?

- Peur de se tromper : « *on ne peut jamais être sûr* »

La peur de se tromper est une raison qui freine le plus le pharmacien qui voudrait discuter d'un mésusage avec un patient. Sans un minimum de dialogue, on ne peut pas savoir si la personne fait réellement du mésusage ou si elle a un suivi médical. De plus, la question de qui mésuse reste entière : la personne, qui vient régulièrement acheter ou se faire délivrer un médicament, est-elle vraiment celle qui mésuse ou vient-elle pour fournir un proche ?

Il faut également être vigilant à ne pas stigmatiser certaines catégories de population à cause de leur tenue vestimentaire ou de leur situation sociale. Et a contrario, exclure Monsieur ou Madame Tout Le Monde est très réducteur.

- Peur de la réaction de la personne

Les agressions, verbales ou physiques, sont quotidiennes au comptoir. Il n'est pas étonnant que le pharmacien craigne la réaction du patient lorsqu'il lui fait part de ces inquiétudes. Le patient pourrait être violent envers l'équipe officinale ou envers d'autres patients présents dans l'officine.

- Espace inadapté

Le comptoir n'est pas l'endroit le plus adapté pour engager la conversation sur une possible addiction. L'espace est réduit, manque souvent de confidentialité et ne permet pas de mettre à l'aise le patient. L'inviter à discuter dans l'espace de confidentialité de l'officine peut être une solution.

- Peur de perdre la confiance du patient

Les conséquences de la perte de confiance du patient envers le pharmacien peuvent être désastreuses. En premier lieu, le patient peut se tourner vers d'autres sources d'approvisionnement : une autre officine, internet ou le trafic de rue. Le problème n'est pas réglé mais juste déplacé. Secondairement, la perte de confiance envers le pharmacien peut se généraliser à tous les soignants compliquant une future prise en charge médico-sociale du patient.

- Mais toujours être disponible et à l'écoute lorsque le patient désire parler de son problème de consommation

L'attitude et le discours toujours bienveillant du pharmacien et de toute l'équipe officinale est la clé pour ouvrir le dialogue. Le pharmacien doit toujours « *se tenir prêt* » à répondre au souhait du patient d'entamer une discussion ou une prise en charge de son problème d'usage.

Conclusion

Le mésusage des médicaments pour un usage psychostimulant est un phénomène mondial et une préoccupation de santé publique. La France semble un peu moins touchée que ses voisins anglais ou la population nord-américaine. En effet, l'accès aux médicaments est beaucoup plus encadré dans l'Hexagone.

La pharmacie d'officine reste la principale source d'approvisionnement de médicaments détournés. Le pharmacien apparaît alors comme le premier rempart de lutte contre le mésusage. Il a un rôle primordial dans les conseils qu'il prodigue aux patients et dans le repérage des comportements à risque.

Le pharmacien ne peut lutter seul dans son officine : il doit interagir en coopération avec les professionnels de santé qui l'entourent et côtoient les patients. Pour cela, il doit avoir une bonne connaissance des pratiques et des acteurs de terrain intervenant dans le domaine de l'addiction. Et, lorsque la situation le dépasse, il doit être capable d'orienter les patients vers les structures adaptées.

Les structures de surveillances et la déclaration spontanée des cas d'addictovigilance ont également un rôle majeur : elles permettent d'informer les pouvoirs publics sur les dernières tendances de mésusage. Ceci permet de faire évoluer la législation : les conditions d'accès à un médicament peuvent être durcies et des médicaments peuvent être retirés du marché.

Références bibliographiques

1. Légifrance [Internet]. [cité 19 mars 2023]. Article R5121-152 - Code de la santé publique - Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000028083982
2. Petitpain N, Gillet P. EREGE. [cité 19 mars 2023]. Mésusage médicamenteux. Disponible sur: [http://www.erege.fr/alsace/uploads/actuTravaux/296/pj01/mesusage-pr%C3%A9sentation_8oct2019%20\(1\).pdf](http://www.erege.fr/alsace/uploads/actuTravaux/296/pj01/mesusage-pr%C3%A9sentation_8oct2019%20(1).pdf)
3. Crocq MA, Guelfi JD, American psychiatric association. DSM-IV-TR: manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. Issy-les-Moulineaux, France: Masson; 2004. XI+1065.
4. Critères d'abus et de dépendance selon le Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux de l'Association américaine de psychiatrie (DSM-IV) [Internet]. [cité 25 avr 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-11/annexe_criteres_dsm-iv_abus_dependance_sevrage.pdf
5. INPES. Drogues Info Service. 2015 [cité 27 sept 2022]. Drogues et conduites addictives - INPES édition.pdf [Internet]. Disponible sur: https://portaildocumentaire.santepubliquefrance.fr/exl-php/docs/spf_internet_recherche/2312/PLE/1573_PDF.txt
6. OFDT [Internet]. 2019 [cité 27 sept 2023]. Drogues et addictions, données essentielles.pdf [Internet]. Disponible sur: <http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/DADE2019.pdf>
7. AddictAuvergne [Internet]. [cité 27 sept 2022]. Addiction à une substance : critères DSM-5. Disponible sur: <http://www.addictauvergne.fr/addictauvergne/wp-content/uploads/2014/02/Crite%CC%80res-addiction-DSM5.pdf>
8. Association addictions France [Internet]. 2019 [cité 27 sept 2023]. Classifications des conduites addictives. Disponible sur: <https://addictions-france.org/datafolder/uploads/2021/02/Fiche-Reperes-Classifications-conduites-addictives.pdf>
9. Pharmacien Giphar [Internet]. [cité 27 mars 2023]. Les dépendances. Disponible sur: <https://www.pharmaciengiphar.com/maladies/maladies-psychologiques/dependances/dependances>
10. Drogue aide et référence [Internet]. 2021 [cité 27 mars 2023]. Dépendance et circuit de la récompense. Disponible sur: <https://www.aidedrogue.ca/la-dependance/quest-ce-que-la-dependance/>
11. Cockenpot H. Le mésusage des médicaments. [Thèse d'exercice : Pharmacie]. Université de Picardie Jules Verne; 2019.
12. Addict'Aide [Internet]. [cité 23 oct 2023]. Comprendre l'addiction : qu'est-ce qu'une addiction ? Disponible sur: <https://www.addictaide.fr/comprendre-l-addiction/>
13. pdfprof [Internet]. [cité 2 avr 2023]. Partie 3 : Biologie du plaisir. Disponible sur: http://beaussier.mayans.free.fr/IMG/pdf/HF_cours_5.pdf
14. Planet-Vie [Internet]. [cité 2 avr 2023]. Le circuit de la récompense. Disponible sur: <https://planet-vie.ens.fr/thematiques/animaux/systeme-nerveux-et-systeme-hormonal/le-circuit-de-la-recompense>
15. Ministère de la Santé et de la Prévention. [Internet]. 2023 [cité 27 mars 2023]. Usage détourné d'un médicament. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/glossaire/article/usage-detourne-d-un-medicament>
16. Arnold C, Martinez Martinez CJ. Loperamide Overdose. *Cureus*. 2019 ; 11(5):e4753.
17. Base de données publique des médicaments [Internet]. 2022 [cité 27 mars 2023]. Résumé des caractéristiques du produit - LOPERAMIDE VIATRIS 2 mg, gélule. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63178870&typedoc=R#RcpPropPharmacologiques>
18. ameli [Internet]. 2022 [cité 27 mars 2023]. Fraude aux médicaments onéreux : mise en place

- d'un contrôle renforcé par les pharmaciens. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/actualites/fraude-aux-medicaments-onereux-mise-en-place-d-un-controle-renforce-par-les-pharmaciens>
19. Goullé JP, Sausseureau E, Guerbet M, Lacroix C. Académie nationale de médecine. 2010 [cité 27 mars 2023]. La soumission chimique : un problème de santé publique ? Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/la-soumission-chimique-un-probleme-de-sante-publique/>
 20. ANSM [Internet]. [cité 27 mars 2023]. Résultats d'enquêtes pharmacodépendance-addictovigilance : soumission chimique résultats de l'enquête 2019. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/04/19/plaquette-sc-n15-2019-vf.pdf>
 21. ameli [Internet]. [cité 27 mars 2023]. Les médicaments à risque d'usage détourné et de dépendance. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/addictions/medicaments-usage-detourne-dependance>
 22. ANSM [Internet]. [cité 27 mars 2023]. Médicaments à risque d'usage détourné ou de dépendance. Disponible sur: [https://archiveansm.integra.fr/Activites/Surveillance-des-stupefiants-et-des-psychoactifs/Medicaments-a-risque-d-usage-detourne-ou-de-dependance/\(offset\)/0](https://archiveansm.integra.fr/Activites/Surveillance-des-stupefiants-et-des-psychoactifs/Medicaments-a-risque-d-usage-detourne-ou-de-dependance/(offset)/0)
 23. Agence mondiale antidopage [Internet]. [cité 27 mars 2023]. Le Code mondial antidopage. Disponible sur: <https://www.wada-ama.org/fr/nos-activites/le-code-mondial-antidopage>
 24. Wada World Anti-Doping Agency [Internet]. [cité 30 oct 2023]. Code mondial antidopage 2021. Disponible sur: https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/wada_anti-doping_code_2021_french_v9.pdf
 25. Légifrance [Internet]. [cité 27 mars 2023]. Article L3631-1 - Code de la santé publique. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006688288/2002-01-18
 26. AFLD [Internet]. [cité 29 mars 2023]. AFLD - Agence française de lutte contre le dopage. Disponible sur: <https://www.afld.fr/>
 27. Agence mondiale antidopage [Internet]. [cité 29 mars 2023]. Autorisation d'usage à des fins thérapeutiques (AUT). Disponible sur: <https://www.wada-ama.org/fr/nos-activites/science-et-medicine/autorisation-dusage-des-fins-therapeutiques-aut>
 28. Ereau R. Inexploré. [cité 2 avr 2023]. Les drogues stimulent-elles la créativité ? - Inexploré digital. Disponible sur: <https://inexplore.inrees.com/articles/drogues-stimulation-Creativite>
 29. Sous influences : artistes et psychotropes [Internet]. [cité 30 oct 2023]. Disponible sur: <https://archives.lamaisonrouge.org/documents/PJSousinfluencesFRavril2013895.pdf>
 30. Milhet M, Langlois E. Faire face aux épreuves de la vie juvénile : l'usage détourné de médicaments psychotropes chez les jeunes. *Déviance Société*. 2017;41(4):511-40.
 31. Drogues Info Service [Internet]. [cité 2 avr 2023]. Pourquoi se drogue t-on ? Disponible sur: <https://www.drogues-info-service.fr/Tout-savoir-sur-les-drogues/Les-drogues-et-leur-consommation/Pourquoi-se-droque-t-on>
 32. Olano M. *Sciences humaines*. 2014 [cité 30 oct 2023]. Smart Drugs : ces pilules qui rendent intelligents. Disponible sur: https://www.scienceshumaines.com/smart-drugs-ces-pilules-qui-rendent-intelligents_fr_32830.html
 33. Magazine Antidote [Internet]. 2018 [cité 2 avr 2023]. Smart drugs : et si les pilules nous rendaient plus intelligents ? Disponible sur: <https://magazineantidote.com/societe/smart-drugs-et-si-les-pilules-nous-rendaient-plus-intelligents/>
 34. Fond G, Gavaret M, Vidal C, Brunel L, Riveline JP, Micoulaud-Franchi JA, et al. (Mis)use of Prescribed Stimulants in the Medical Student Community: Motives and Behaviors. *Medicine (Baltimore)*. 22 avr 2016;95(16):e3366.
 35. Drogues Info Service [Internet]. [cité 10 avr 2023]. Le chemsex : la prise de drogues lors de rapports sexuels. Disponible sur: <https://www.drogues-info-service.fr/Tout-savoir-sur-les-drogues/Les-drogues-et-leur-consommation/Le-chemsex-la-prise-de-drogues-lors-de-rapports-sexuels>

36. Drogues Info Service [Internet]. [cité 10 avr 2023]. Le dico des drogues - Poppers. Disponible sur: <https://www.drogues-info-service.fr/Tout-savoir-sur-les-drogues/Le-dico-des-drogues/Poppers>
37. Sida Info Service [Internet]. 2017 [cité 10 avr 2023]. Tout savoir sur le Chemsex. Disponible sur: <https://www.sida-info-service.org/questions-chemsex/>
38. Usage de drogues RDR à distance [Internet]. [cité 30 oct 2023]. Dispositif RDR à distance. Disponible sur: <https://rdr-a-distance.info/index.php>
39. Barbier J. Chemsex. *Insistance*. 2017;13(1):189-204.
40. R. Jouvent, E. Morel. Dopage et pratiques sportives : expertise collective. Rapport de synthèse. Paris: CNRS; 1998. 20 p.
41. Borloz S, Gremion G. Dopage chez les sportifs amateurs. *Schweiz Z Für Sportmed Sporttraumatologie*. mars 2013;61(1):21-2.
42. Laure P. « Le dopage ne concerne pas les jeunes sportifs ! » *Empan*. 2003;51(3):27-31.
43. VIDAL [Internet]. [cité 11 avr 2023]. Pourquoi se dope-t-on ? Disponible sur: <https://www.vidal.fr/sante/sport/sport-medicaments/dopage-sportif/pourquoi.html>
44. Verdier JC. Dopage et risque cardiovasculaire. *Mise Au Point*. 2005;
45. Epstein R, Fontaine A. De l'utilité des raves : consommation de psychotropes et action publique. *Mouvements*. 2005;42(5):11-21.
46. Trilles T, Thiandoum B. La drogue dans la fête. Un point d'interrogation aux politiques sanitaires. *Psychotropes*. 2003;9(3-4):95-103.
47. Ducournau N. Usage de drogues en milieu festif. Rapport au risque et définition de la santé chez les jeunes consommateurs. *Agora Débatsjeunesses*. 2010;54(1):113-24.
48. Cadet-Taïrou A, Gandilhon M, Gérome C, Martinez M, Milhet M, Detrez V, et al. OFDT. 2020 [cité 2 avr 2023]. 1999-2019 : les mutations des usages et de l'offre de drogues en France vues au travers du dispositif TREND de l'OFDT - OFDT. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/publications/collections/thema/1999-2019-les-mutations-des-usages-et-de-loffre-de-drogues-en-france-vues-au-travers-du-dispositif-trend-de-lofdt/>
49. Courtois R. Chapitre 4. Perception et typologie des conduites à risque à l'adolescence. In: *Les conduites à risque à l'adolescence*. Paris: Dunod; 2011. p. 41-51. (Psychothérapies).
50. Cannard C. Chapitre 10. De la transgression aux conduites à risque. In: *Le développement de l'adolescent Louvain-la-Neuve: De Boeck Supérieur*; 2019. p. 301-29. (Ouvertures Psy - LMD; vol. 3e éd.).
51. Dworkin J. University of Minnesota Extension. 2018 [cité 1 mai 2023]. Teens and risk taking. Disponible sur: <https://extension.umn.edu/teen-development/teens-and-risk-taking>
52. MILDECA [Internet]. [cité 25 oct 2023]. Conduites addictives et adolescence. Disponible sur: <https://www.drogues.gouv.fr/conduites-addictives-et-adolescence>
53. Addict'aidepro [Internet]. [cité 11 avr 2023]. Produits stimulants et super-performance au travail : la fausse bonne idée. Disponible sur: <https://www.addictaide.fr/pro/guide/produits-stimulants-et-super-performance-au-travail-la-fausse-bonne-idee/>
54. Boileau-Falardeau M, Contreras G, Gariépy G, Laprise C. Tendances et motivations associées à la polyconsommation de substances : une revue rapide des données qualitatives. *Promot Santé Prév Mal Chron Au Can*. févr 2022;42(2):53-66.
55. VIDAL [Internet]. [cité 25 sept 2023]. Traitement de la dépendance à la cocaïne et méthylphénidate : que disent les études ? Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/19044-traitement-de-la-dependance-a-la-cocaine-et-methylphenidate-que-disent-les-etudes.html>
56. Dugarin J, Nominé P. Toxicomanie : historique et classifications. *Hist Économie Société*. 1988;7(4):549-86.
57. Vie publique [Internet]. 2023 [cité 25 sept 2023]. Depuis deux décennies, l'essor de la cocaïne en France. Disponible sur: <http://www.vie-publique.fr/en-bref/288913-marche-de-la-cocaine-en>

france-un-essor-depuis-20-ans

58. Merceron M. L'histoire des amphétamines: chronique d'une désillusion [Thèse d'exercice : Pharmacie]. Université de Poitiers; 2021.
59. de la Fonchais B. Cortex mag. 2018 [cité 13 avr 2023]. La folle histoire des amphétamines. Disponible sur: <https://www.cortex-mag.net/la-folle-histoire-des-amphetamines/>
60. Base de données publique des médicaments [Internet]. 2023 [cité 16 avr 2023]. Résumé des caractéristiques du produit - CONCERTA LP 54 mg, comprimé à libération prolongée. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60047182&typedoc=R>
61. Base de données publique des médicaments [Internet]. 2022 [cité 16 avr 2023]. Résumé des caractéristiques du produit - MEDIKINET 10 mg, gélule à libération modifiée. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63000533&typedoc=R>
62. Base de données publique des médicaments [Internet]. 2023 [cité 16 avr 2023]. Résumé des caractéristiques du produit - QUASYM L.P. 30 mg, gélule à libération modifiée. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63814140&typedoc=R>
63. Base de données publique des médicaments [Internet]. 2022 [cité 16 avr 2023]. Résumé des caractéristiques du produit - RITALINE 10 mg, comprimé sécable. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60059081&typedoc=R>
64. Base de données publique des médicaments [Internet]. 2022 [cité 16 avr 2023]. Résumé des caractéristiques du produit - RITALINE L.P. 10 mg, gélule à libération prolongée. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61810983&typedoc=R>
65. Meddispar [Internet]. 2021 [cité 3 mai 2023]. RITALINE 10mg CPR SEC B/30. Disponible sur: [https://www.meddispar.fr/Medicaments/RITALINE-10-B-30/\(type\)/letter/\(value\)/R/\(cip\)/3400933929404](https://www.meddispar.fr/Medicaments/RITALINE-10-B-30/(type)/letter/(value)/R/(cip)/3400933929404)
66. Guillot TS, Miller GW. Protective Actions of the Vesicular Monoamine Transporter 2 (VMAT2) in Monoaminergic Neurons. *Mol Neurobiol*. 1 avr 2009;39(2):149-70.
67. Faraone SV. The Pharmacology of Amphetamine and Methylphenidate: Relevance to the Neurobiology of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Other Psychiatric Comorbidities. *Neurosci Biobehav Rev*. avr 2018;87:255-70.
68. Gosselin S. Institut national de santé publique du Québec. [cité 3 mai 2023]. Le méthylphénidate chez les adultes : effets indésirables sous-estimés? Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/toxicologie-clinique/le-methylphenidate-chez-les-adultes-effets-indesirables-sous-estimes>
69. PharmacoVigilance Reims [Internet]. 2013 [cité 31 oct 2023]. Méthylphénidate Rapport CRPV de Reims Octobre 2012. Disponible sur: <https://www.pharmacovigilance-reims.fr/2013/07/18/donnees-dutilisation-et-mesures-visant-a-securiser-lemploi-du-methylphenidate-en-france/>
70. ANSM [Internet]. 2017 [cité 3 mai 2023]. Méthylphénidate : données d'utilisation et de sécurité d'emploi en France. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/methylphenidate-donnees-dutilisation-et-de-securite-demploi-en-france>
71. OFDT [Internet]. [cité 3 mai 2023]. Phénomènes émergents liés aux drogues en 2008. Disponible sur: <http://www.ofdt.fr/ofdt/fr/trend/mars08.pdf>
72. Base de données publique des médicaments [Internet]. 2022 [cité 8 mai 2023]. Résumé des caractéristiques du produit - MODIODAL 100 mg, comprimé. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66805883&typedoc=R>
73. Meddispar [Internet]. 2019 [cité 8 mai 2023]. MODIODAL 100mg CPR B/30. Disponible sur: [https://www.meddispar.fr/Medicaments/MODIODAL-100-B-30/\(type\)/letter/\(value\)/M/\(cip\)/3400933464660](https://www.meddispar.fr/Medicaments/MODIODAL-100-B-30/(type)/letter/(value)/M/(cip)/3400933464660)
74. Annexes modification RCP modafinil.pdf [Internet]. [cité 8 mai 2023]. Disponible sur: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2011/2011012787669/anx_87669_fr.pdf
75. Information importante : restriction des indications du modafinil (Modiodal 100 mg, comprimé)

- [Internet]. [cité 27 oct 2023]. Disponible sur: <https://documents.resip.fr/002156.pdf>
76. Sharif S, Guirguis A, Fergus S, Schifano F. The Use and Impact of Cognitive Enhancers among University Students: A Systematic Review. *Brain Sci.* 10 mars 2021;11(3):355.
 77. Base de données publique des médicaments [Internet]. 2019 [cité 8 mai 2023]. Résumé des caractéristiques du produit - STABLON 12,5 mg, comprimé enrobé. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65411280&typedoc=R>
 78. Meddispar [Internet]. 2015 [cité 8 mai 2023]. STABLON 12,5mg CPR ENR B/28. Disponible sur: [https://www.meddispar.fr/index.php/STABLON-12.5-B-28/\(type\)/letter/\(value\)/S/\(cip\)/3400926722418](https://www.meddispar.fr/index.php/STABLON-12.5-B-28/(type)/letter/(value)/S/(cip)/3400926722418)
 79. FMC DINAN [Internet]. 2012 [cité 8 mai 2023]. STABLON : modification des conditions de prescription et de délivrance à partir du 3 septembre 2012. Disponible sur: <http://www.fmc-dinan.org/article-stablon-modification-de-prescription-a-partir-du-3-septembre-2012-108912802.html>
 80. Springer J, Cubała WJ. Tianeptine Abuse and Dependence in Psychiatric Patients: A Review of 18 Case Reports in the Literature. *J Psychoactive Drugs.* 2018;50(3):275-80.
 81. Lauhan R, Hsu A, Alam A, Beizai K. Tianeptine Abuse and Dependence: Case Report and Literature Review. *Psychosomatics.* 1 nov 2018;59(6):547-53.
 82. Biedermann A. Surconsommation de tianeptine. [Thèse d'exercice : Pharmacie]. Université de Nancy Henri Poincaré ; 2006
 83. Base de données publique des médicaments [Internet]. 2023 [cité 10 mai 2023]. Résumé des caractéristiques du produit - ARTANE 2 mg, comprimé. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60379544&typedoc=R>
 84. Base de données publique des médicaments [Internet]. 2022 [cité 10 mai 2023]. Résumé des caractéristiques du produit - PARKINANE LP 5 mg, gélule à libération prolongée. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66238671&typedoc=R>
 85. Base de données publique des médicaments [Internet]. 2010 [cité 10 mai 2023]. Résumé des caractéristiques du produit - TRIHEXY 2 mg RICHARD, comprimé. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66377201&typedoc=R>
 86. Pidcock FS, Hoon AH, Johnston MV. Trihexyphenidyl in posthemorrhagic dystonia: motor and language effects. *Pediatr Neurol.* mars 1999;20(3):219-22.
 87. Hentz T. Addictions et mésusage de l'Artane® (trihexyphénidyle) sur l'île de la Réunion [Thèse d'exercice : Pharmacie]. Aix-Marseille Université. Faculté de Pharmacie; 2017.
 88. Frauger E, Thirion X, Chanut C, Natali F, Debruyne D, Saillard C, et al. Détournement d'usage du trihexyphénidyle (Artane®, Parkinane®) : tendances récentes. *Thérapie.* 1 nov 2003;58(6):541-7.
 89. Torrents R, Ferré JF, Konareff A, Hemery P, Sherwin K, Lassalle C, et al. Misuse of Trihexyphenidyl (Artane) on Réunion Island. *J Clin Psychopharmacol.* juin 2018;38(3):250-3.
 90. Mété D, Bodereau A, Wind-Nay P, Hurbin E L'usage détourné de trihexyphénidyle. *Alcoologie Addictologie.* juin 2008;(Tome 30, n°2):129-35.
 91. Base de données publique des médicaments [Internet]. 2021 [cité 10 mai 2023]. Résumé des caractéristiques du produit - ZOLPIDEM EG 10 mg, comprimé pelliculé sécable. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69019024&typedoc=R#RcpPropPharmacologiques>
 92. Meddispar [Internet]. 2022 [cité 10 mai 2023]. ZOLPIDEM VIATRIS 10mg CPR PELL SEC B/14. Disponible sur: <https://www.meddispar.fr/Substances-veneneuses/Medicaments-a-risque-d-usage-detourne-ou-de-dependance/ZOLPIDEM-VIATRIS-10-B-14>
 93. Chattopadhyay AC, Shukla L, Kandasamy A, Benegal V. High-dose zolpidem dependence - Psychostimulant effects? A case report and literature review. *Ind Psychiatry J.* 2016;25(2):222-4.

94. Sabe M, Kashef H, Gironi C, Sentissi O. Zolpidem stimulant effect: Induced mania case report and systematic review of cases. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 30 août 2019;94:109643.
95. Ashton H. Benzodiazepine Information Coalition. [cité 10 mai 2023]. Ashton Manual. Disponible sur: <https://www.benzoinfo.com/wp-content/uploads/2022/07/Ashton-Manual.pdf>
96. Lyu X, Hu Y, Zhao Y, Wang H, Du J, Wang J, et al. Euphoric effect induced by zolpidem: a case study of magnetoencephalography. *Gen Psychiatry*. 1 févr 2022;35(1):e100729.
97. Orsolini L, Chiappini S, Grandinetti P, Bruschi A, Testa R, Provenzano A, et al. 'Z-trip'? A Comprehensive Overview and a Case-series of Zolpidem Misuse. *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 31 mai 2021;19(2):367-87.
98. Authier N, Bonnet M, Delile JM, de HARO L, Magnin C, Mallaret M, et al. Compte-rendu de la séance du 21 novembre 2013.
99. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. 2017 [cité 10 mai 2023]. Etat des lieux de la consommation des benzodiazépines - Point d'Information. Disponible sur: <https://archive.ansm.sante.fr/afssaps/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Etat-des-lieux-de-la-consommation-des-benzodiazepines-Point-d-Information>
100. Willoquet G, Gervais R, Talbert M, Calop JP. Guide pharmaco clinique : GPC 2017. Puteaux, France: Les Éditions Le Moniteur des pharmacies Newsmed; 2017. XV+1753.
101. Echeverria S. Dopage chez le sportif de haut niveau : les glucocorticoïdes [Thèse d'exercice : Pharmacie]. Université de Bordeaux; 2015.
102. Agence mondiale antidopage [Internet]. 2023 [cité 10 mai 2023]. Liste des interdictions 2023. Disponible sur: https://www.wada-ama.org/sites/default/files/2022-09/2023list_fr_final_12_september_2022.pdf
103. Base de données publique des médicaments [Internet]. 2021 [cité 13 mai 2023]. Résumé des caractéristiques du produit - MYDRIATICUM 0,5 POUR CENT, collyre. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62915154&typedoc=R>
104. Base de données publique des médicaments [Internet]. 2021 [cité 13 mai 2023]. Résumé des caractéristiques du produit - MYDRIATICUM 2 mg/0,4 ml, collyre en récipient unidose. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64029712&typedoc=R#RcpPremiereAutorisation>
105. Meddispar [Internet]. 2019 [cité 13 mai 2023]. MYDRIATICUM 0,5% COLL 10ml FL/1. Disponible sur: [https://www.meddispar.fr/Medicaments/MYDRIATICUM-0.5-FL-1/\(type\)/letter/\(value\)/M/\(cip\)/3400930694985](https://www.meddispar.fr/Medicaments/MYDRIATICUM-0.5-FL-1/(type)/letter/(value)/M/(cip)/3400930694985)
106. ANSM [Internet]. [cité 30 oct 2023]. Information de sécurité - MYDRIATICUM® 0,5%, flacon de 10 mL (tropicamide) : restriction des conditions de prescription et de délivrance au 1er janvier 2019. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/mydriaticum-r-0-5-flacon-de-10-ml-tropicamide-restriction-des-conditions-de-prescription-et-de-delivrance-au-1er-janvier-2019>
107. Addictovigilance [Internet]. [cité 13 mai 2023]. Plaquette d'information sur le risque de détournement de collyre à base de tropicamide - Mydriaticum. Disponible sur: <https://addictovigilance.fr/bulletin/plaquette-dinformation-sur-le-risque-de-detournement-de-collyre-a-base-de-tropicamide-mydriaticum/>
108. Bellman V, Ukolova A, Eroichenkova E, Lam S, Srivastava HK, Bruce J, et al. Abuse of tropicamide eye drops: review of clinical data. *Braz J Psychiatry*. 24 juin 2022;44(5):522-31.
109. Bersani FS, Corazza O, Simonato P, Mylokosta A, Levari E, Lovaste R, et al. Drops of madness? Recreational misuse of tropicamide collyrium; early warning alerts from Russia and Italy. *Gen Hosp Psychiatry*. 1 sept 2013;35(5):571-3.
110. Base de données publique des médicaments [Internet]. 2023 [cité 13 sept 2023]. Résumé des caractéristiques du produit - ACTIFED RHUME JOUR ET NUIT, comprimé. Disponible sur:

- <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60206332&typedoc=R>
111. Base de données publique des médicaments [Internet]. 2023 [cité 13 sept 2023]. Résumé des caractéristiques du produit - ACTIFED RHUME, comprimé. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69928332&typedoc=R>
112. Base de données publique des médicaments [Internet]. 2022 [cité 13 sept 2023]. Résumé des caractéristiques du produit - DOLIRHUMEPRO PARACETAMOL, PSEUDOEPHEDRINE ET DOXYLAMINE, comprimé. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60028495&typedoc=R>
113. Base de données publique des médicaments [Internet]. 2023 [cité 13 sept 2023]. Résumé des caractéristiques du produit - HUMEX RHUME, comprimé et gélule. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63713344&typedoc=R>
114. Base de données publique des médicaments [Internet]. 2022 [cité 13 sept 2023]. Résumé des caractéristiques du produit - NUROFEN RHUME, comprimé pelliculé. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61959265&typedoc=R>
115. Base de données publique des médicaments [Internet]. 2023 [cité 13 sept 2023]. Résumé des caractéristiques du produit - RHINADVIL RHUME IBUPROFENE/PSEUDOEPHEDRINE, comprimé enrobé. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?typedoc=R&specid=69445376>
116. Base de données publique des médicaments [Internet]. 2021 [cité 13 sept 2023]. Résumé des caractéristiques du produit - RHINUREFLEX, comprimé pelliculé. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64108234&typedoc=R>
117. Fiche d'aide à la dispensation des vasoconstricteurs.pdf. ANSM [Internet]. 2022 [cité 31 oct 2023]. Fiche d'aide à la dispensation des vasoconstricteurs (vc) par voie orale. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/lansm-renforce-linformation-des-patients-et-des-pharmaciens-sur-les-risques-lies-aux-vasoconstricteur>.
118. Schifano F, Chiappini S, Miuli A, Mosca A, Santovito MC, Corkery JM, et al. Focus on Over-the-Counter Drugs' Misuse: A Systematic Review on Antihistamines, Cough Medicines, and Decongestants. *Front Psychiatry*. 7 mai 2021;12:657397.
119. Légraré N. Les médicaments en vente libre comme substances d'abus : revue d'un phénomène méconnu. *Drogue Santé Société*. 9 janv 2009;7(1):129-51.
120. Arrêté du 6 février 2014 portant classement sur la liste des substances vénéneuses. Légifrance [Internet]. 2014 [cité 31 oct 2023]. Arrêté du 6 février 2014 portant classement sur la liste des substances vénéneuses. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000028594182>
121. Base de données publique des médicaments [Internet]. 2021 [cité 17 sept 2023]. Résumé des caractéristiques du produit - ARCALION 200 mg, comprimé enrobé. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64384738&typedoc=R>
122. Starling-Soares B, Carrera-Bastos P, Bettendorff L. Role of the Synthetic B1 Vitamin Sulbutiamine on Health. *J Nutr Metab*. 20 avr 2020;2020:9349063.
123. VIDAL [Internet]. [cité 17 sept 2023]. Vitamine B1 - Complément alimentaire. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/vitamine-b1-thiamine.html>
124. Lefebvre T. L'affaire Balland : retour sur une polémique. *Temps Médias*. 2014;23(2):114-27.
125. Nicolet G. Arcalion 200 et le Tour de France 1990. *J Int Médecine*. 1991;203:48-50.
126. Sobolevsky T, Rodchenkov G. Sulbutiamine in sports. *Drug Test Anal*. 2010;2(11-12):643-6.
127. Base de données publique des médicaments [Internet]. 2022 [cité 17 sept 2023]. Résumé des caractéristiques du produit - GURONSAN, comprimé effervescent. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61889660&typedoc=R>
128. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

- [Internet]. 2022 [cité 17 sept 2023]. Vitamine C. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/vitamine-c>
129. Tardy AL, Pouteau E, Marquez D, Yilmaz C, Scholey A. Vitamins and Minerals for Energy, Fatigue and Cognition: A Narrative Review of the Biochemical and Clinical Evidence. *Nutrients*. 16 janv 2020;12(1):228
130. McLellan TM, Caldwell JA, Lieberman HR. A review of caffeine's effects on cognitive, physical and occupational performance. *Neurosci Biobehav Rev*. 1 déc 2016;71:294-312.
131. Franceinfo [Internet]. 2016 [cité 17 sept 2023]. Euro 2016 : La presse allemande accuse l'équipe de France de dopage. Disponible sur: https://www.francetvinfo.fr/sports/euro-2016-la-presse-allemande-accuse-l-equipe-de-france-de-dopage_4493745.html
132. Lozano RP, García YA, Tafalla DB, Albaladejo MF. Caféina: un nutriente, un fármaco, o una droga de abuso. *Adicciones*. 1 sept 2007;19(3):225-38.
133. OFDT [Internet]. [cité 14 mai 2023]. L'Observatoire Français et des Tendances addictives (OFDT). Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/ofdt/>
134. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction [Internet]. [cité 14 mai 2023]. Our activities: the EMCDDA's ongoing projects, services and tools. Disponible sur: https://www.emcdda.europa.eu/activities_en
135. MILDECA [Internet]. [cité 14 mai 2023]. La mission. Disponible sur: <https://www.drogues.gouv.fr/la-mission>
136. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. 2023 [cité 14 mai 2023]. Pharmacodépendance (Addictovigilance). Disponible sur: [https://archiveansm.integra.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacodependance-Addictovigilance/Pharmacodependance-Addictovigilance/\(offset\)/0](https://archiveansm.integra.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacodependance-Addictovigilance/Pharmacodependance-Addictovigilance/(offset)/0)
137. Légifrance [Internet]. 2023 [cité 14 mai 2023]. Article R5132-112 - Code de la santé publique. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000034687207
138. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. 2023 [cité 14 mai 2023]. Outils de surveillance et d'évaluation - Résultats d'enquêtes. Disponible sur: [https://archiveansm.integra.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacodependance-Addictovigilance/Outils-de-surveillance-et-d-evaluation-Resultats-d-enquetes/\(offset\)/5](https://archiveansm.integra.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacodependance-Addictovigilance/Outils-de-surveillance-et-d-evaluation-Resultats-d-enquetes/(offset)/5)
139. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. 2023 [cité 14 mai 2023]. Soumission chimique. Disponible sur: [https://archiveansm.integra.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacodependance-Addictovigilance/Soumission-chimique/\(offset\)/6](https://archiveansm.integra.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacodependance-Addictovigilance/Soumission-chimique/(offset)/6)
140. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. 2023 [cité 27 mars 2023]. Médicaments à risque d'usage détourné ou de dépendance. Disponible sur: [https://archiveansm.integra.fr/Activites/Surveillance-des-stupefiants-et-des-psychoactifs/Medicaments-a-risque-d-usage-detourne-ou-de-dependance/\(offset\)/0](https://archiveansm.integra.fr/Activites/Surveillance-des-stupefiants-et-des-psychoactifs/Medicaments-a-risque-d-usage-detourne-ou-de-dependance/(offset)/0)
141. Raffa RB, Pergolizzi JV. Opioid Formulations Designed to Resist/Deter Abuse. *Drugs*. 1 sept 2010;70(13):1657-75
142. McColl S, Sellers EM. Research design strategies to evaluate the impact of formulations on abuse liability. *Drug Alcohol Depend*. 1 juin 2006;83:S52-62.
143. Webster L. Update on Abuse-Resistant and Abuse-Deterrent Approaches to Opioid Formulations. *Pain Med*. 1 juill 2009;10(suppl_2):S124-33.
144. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. 2023 [cité 14 mai 2023]. ROHYPNOL. Disponible sur: <https://archiveansm.integra.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacodependance-Addictovigilance/Medicaments-a-risque-d-usage-detourne-ou-de-dependance/Medicaments-a-risque-d-usage-detourne-ou-de-dependance/ROHYPNOL>
145. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. 2023 [cité 14 mai 2023]. Rohypnol (flunitrazépam) 1 mg - Arrêt de commercialisation - Point d'information.

- Disponible sur: <https://archiveansm.integra.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Rohypnol-flunitrazepam-1-mg-Arret-de-commercialisation-Point-d-information>
146. VIDAL [Internet]. [cité 14 mai 2023]. Codéine, dextrométorphan, éthylmorphine et noscapine : prescription médicale obligatoire, liste des produits concernés. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/21716-codeine-dextrometorphane-ethylmorphine-et-noscapine-prescription-medecale-obligatoire-liste-des-produits-concernes.html>
147. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. 2023 [cité 14 mai 2023]. Prescription obligatoire du zolpidem sur ordonnance sécurisée - Point d'Information. Disponible sur: <https://archiveansm.integra.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Prescription-obligatoire-du-zolpidem-sur-ordonnance-securisee-Point-d-Information>
148. Légifrance [Internet]. 2023 [cité 14 mai 2023]. Décret n°99-249 du 31 mars 1999 relatif aux substances vénéneuses et à l'organisation de l'évaluation de la pharmacodépendance, modifiant le code de la santé publique (deuxième partie: Décrets en Conseil d'Etat). Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000000393106>
149. Meddispar [Internet]. [cité 14 mai 2023]. Médicaments hypnotiques ou anxiolytiques : conditions de délivrance. Disponible sur: <https://www.meddispar.fr/Substances-veneneuses/Medicaments-stupefiants-et-assimiles/Conditions-de-delivrance>
150. Légifrance [Internet]. 2023 [cité 14 mai 2023]. Arrêté du 1er avril 2008 relatif à la liste de soins ou traitements susceptibles de faire l'objet de mésusage, d'un usage détourné ou abusif, pris en application de l'article L. 162-4-2 du code de la sécurité sociale. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000018598614>
151. Meddispar [Internet]. 2023 [cité 14 mai 2023]. Médicaments stupéfiants et assimilés : conditions de prescription. Disponible sur: <https://www.meddispar.fr/Substances-veneneuses/Medicaments-stupefiants-et-assimiles/Conditions-de-prescription#nav-buttons>
152. HAS [Internet]. [cité 14 mai 2023]. Commission de la Transparence avis 14 décembre 2011. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-01/modiodal_14_12_2011_avis_ct10896.pdf
153. ANSM [Internet]. [cité 31 oct 2023]. Synthèse des résultats OSIAP 2021. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/page/resultats-denquetes-pharmacodependance-addictovigilance>
154. Service public [Internet]. 2022 [cité 14 mai 2023]. Dossier pharmaceutique. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F16033>
155. Chouk M, Vidon C, Deveza E, Verhoeven F, Pelletier F, Prati C, et al. « Puffy hand syndrome ». Rev Rhum. 1 oct 2016;83(5):383-5.
156. MILDECA [Internet]. [cité 14 mai 2023]. Kit Expert', la nouvelle trousse de prévention destinée à la réduction des risques. Disponible sur: <https://www.drogues.gouv.fr/kit-expert-la-nouvelle-trousse-de-prevention-destinee-la-reduction-des-risques>
157. Gaubert M. Fédération Addiction. 2022 [cité 25 oct 2023]. De nouveaux kits d'injection à partir du 1er octobre 2022. Disponible sur: <https://www.federationaddiction.fr/actualites/de-nouveaux-kits-dinjection-a-partir-du-1er-octobre-2022/>
158. Légifrance [Internet]. 2021 [cité 14 mai 2023]. Article L5432-1 - Code de la santé publique. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000042685793
159. Légifrance [Internet]. 2019 [cité 15 mai 2023]. Article R5132-102 - Code de la santé publique. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000039659116
160. ANSM [Internet]. 2022 [cité 31 oct 2023]. Bonnes pratiques de pharmacovigilance. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/documents/referance/bonnes-pratiques-de-pharmacovigilance>
161. Ministère de la Santé et de la Prévention [Internet]. [cité 15 mai 2023]. Portail de signalement des événements sanitaires indésirables. Disponible sur: <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>
162. Action sociale [Internet]. [cité 15 mai 2023]. Centre d'accueil et d'accompagnement à la

réduction des risques des usagers de drogues (CAARUD). Disponible sur: <https://annuaire.action-sociale.org/etablissements/readaptation-sociale/ctre-accueil-accomp-reduc-risq-usag--drogues--c-a-a-r-u-d--178.html>

163. intervenir-addictions.fr, le portail des acteurs de santé [Internet]. 2023 [cité 15 mai 2023]. CAARUD. Disponible sur: <https://intervenir-addictions.fr/orienter/vers-qui-orienter/caarud/>

164. Légifrance [Internet]. 2006 [cité 15 mai 2023]. Article R3121-33-1 - Code de la santé publique. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006911904

165. intervenir-addictions.fr, le portail des acteurs de santé [Internet]. [cité 15 mai 2023]. CSAPA. Disponible sur: <https://intervenir-addictions.fr/orienter/vers-qui-orienter/csapa>

166. Légifrance [Internet]. 2007 [cité 15 mai 2023]. Article D3411-1 - Code de la santé publique. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006912242

167. Action sociale [Internet]. [cité 15 mai 2023]. Centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA). Disponible sur: <https://annuaire.action-sociale.org/etablissements/readaptation-sociale/centre-de-soins-accompagnement-prevention-addictologie-197.html>

168. Obradovic I. Consultations jeunes consommateurs : bilan après dix ans d'activité. Santé En Action. 2018;(446):39-41.

169. Drogues Info Service [Internet]. [cité 15 mai 2023]. Les Consultations jeunes consommateurs (CJC), une aide aux jeunes et à leur entourage. Disponible sur: <https://www.drogues-info-service.fr/Tout-savoir-sur-les-drogues/Se-faire-aider/Les-Consultations-jeunes-consommateurs-CJC-une-aide-aux-jeunes-et-a-leur-entourage>

Annexes



Aide à la déclaration : Modèle de formulaire

Ce modèle vous permet de préparer LA SAISIE EN LIGNE de votre déclaration.

Vous êtes : PROFESSIONNEL_SANTE

Vous souhaitez déclarer : ADDICTOVIGILANCE

Vos informations personnelles

Profession / Qualité	
Complément profession	
Nom	
Prénom	
Téléphone	
Adresse électronique	
Adresse postale	
Code postal / Commune	

Informations sur la personne exposée

Nom (seulement les 3 premières lettres)	
Prénom (1ère lettre seulement)	
Sexe	
Date de naissance ou âge (réel ou estimé)	
Antécédents médicaux, sérologiques, psychiatriques, etc	
Antécédents d'abus ou de dépendance	
Tentatives antérieures d'arrêt	
Désir d'arrêter ou de diminuer	
Poids	
Taille	
Activité professionnelle	
Situation familiale	

Médicaments, substances ou autres produits à usage problématique (y compris traitements de substitution) 1

Nom	
Motif de prise (effets recherchés)	
Voie d'administration	
Dose unitaire + dose journalière	
Date de début	
ou date approximative	
Date de fin	
Mode d'obtention	
Tolérance	
Temps passé pour l'obtention	
Temps passé pour la consommation	
Description de l'évènement	
Description des circonstances et conséquences négatives de la consommation sur la santé	
Prise en charge / gravité	
Précisions prise en charge	
Evolution	
Autres médicaments pris sans usage problématique	
Si vous avez identifié des conséquences sur la vie familiale, professionnelle ou sociale (arrêt de travail, gêne sociale, invalidité, incapacité, perte d'emploi, isolement, rupture, ...), veuillez préciser	
Autres informations	
Joindre un document (exemples : comptes-rendus, résultats d'analyses, ...)	
Commentaires	

Ce modèle vous permet de préparer LA SAISIE EN LIGNE de votre déclaration.

Serment De Galien

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

Le mésusage des médicaments utilisés dans le cadre de psychostimulant : description des molécules impliquées et rôle du pharmacien d'officine

Le mésusage est une utilisation intentionnelle et inappropriée d'un médicament ou d'un produit, non conforme à l'Autorisation de Mise sur le Marché ou à l'enregistrement ainsi qu'aux recommandations de bonnes pratiques. Certaines personnes détournent des médicaments dans le but d'amplifier leur activité mentale et leur vigilance. C'est la psychostimulation. Ce phénomène, non sans risque, touche toutes les classes d'âges et sociales. Les motivations sont aussi diverses que les profils des consommateurs. Cette consommation, par définition, ni instaurée ni surveillée par un professionnel de santé peut avoir des conséquences très graves sur la santé des mésusants pouvant aller du développement d'effets indésirables mineurs pour certains à une réelle dépendance pour d'autres. Le rôle du pharmacien est primordial dans la prévention de ce comportement et l'orientation des cas repérés.

Mots-clés : Mésusage, dopage, abus, médicaments, psychostimulants, détournement, addiction, trouble d'usage a une substance

Misuse of medication for neuroenhancement: description of the involved medicines and local pharmacist role

Misuse is the intentional and inappropriate use of a drug or product that does not comply with the Marketing Authorization or registration and good practice guidelines. Some people misuse drugs to increase their mental activity and wakefulness. This is called psychostimulation. This phenomenon, which is not without risk, affects all age and social groups. The motivations are as diverse as the profiles of the consumers. This consumption, by definition, neither initiated nor supervised by a health professional, can have very serious consequences on the health of misusers, ranging from the development of minor adverse effects for some to a real dependence for others. The role of the pharmacist is essential in preventing this behavior and in referring identified cases.

Keywords: Misuse, doping, abuse, medicine, drug, neuroenhancement, abuse, diversion, addiction, substance-related disorders

