

Afssaps

**Centres d'Evaluation et d'Information sur la
Pharmacodépendance**

(CEIP-Addictovigilance)

OSIAP

(Ordonnances Suspectes, Indicateur d'Abus Possible)

RESULTATS DE L'ENQUETE 2008

L'enquête OSIAP est un système de recueil permettant d'identifier les médicaments détournés à partir d'ordonnances falsifiées présentées en pharmacie d'officine. Elle permet aussi de classer les médicaments les plus détournés au niveau régional et national par rapport aux chiffres de vente.

Gérée par le CEIP de Toulouse, elle est alimentée par les réseaux sentinelles de pharmaciens d'officine, animés localement par les CEIP et leurs centres correspondants. Chaque année les enquêtes ont lieu pendant les mois de mai et de novembre.

Onze réseaux de pharmacies d'officine (Bordeaux, Caen, Grenoble, Lille, Lyon, Marseille, Montpellier, Nancy, Nantes, Paris et Toulouse) ont participé à cette édition 2008.

En 2008, 2125 et 2136 pharmacies ont été contactées respectivement en mai et novembre, représentant, comme pour les années précédentes, un peu moins de 10% de la totalité des pharmacies françaises.

Les taux de participation des pharmacies diminuent légèrement par rapport à 2007 avec 38% en mai 2008 (versus 40,2% en mai 2007) et surtout 30,6% en novembre 2008 (versus 38% l'année précédente), taux le plus bas depuis les quatre dernières années.

Sur l'ensemble de ces pharmacies qui ont participé à cette nouvelle édition, 12,9% ont signalé au moins une ordonnance suspecte en mai 2008 et 12,5% en novembre 2008.

D'autre part, 161 d'entre elles ont observé au moins un OSIAP sur une période de deux mois.

Au total, 270 ordonnances suspectes mentionnant 417 médicaments ont été recueillies en 2008 contre 292 en 2007 recensant 460 médicaments, chiffres en diminution régulière depuis quatre ans.

Sur ces 270 ordonnances analysables 146 proviennent de l'édition du mois de mai contre 124 du mois de novembre.

Résultats 2008

- Caractéristiques des patients :

Les patients concernés sont des hommes dans la moitié des cas (49,6%) en 2008, proportion en légère augmentation par rapport à 2007 (43%).

L'âge moyen de l'ensemble des patients est de $48,0 \pm 17,7$ ans (femmes : $49,0 \pm 16,6$ ans, hommes : $46,8 \pm 18,9$ ans), en augmentation par rapport à 2007 ($46,7$ ans $\pm 17,8$ ans).

Dans 71,9% des cas, le patient est connu de l'équipe officinale qui a recueilli l'ordonnance, pourcentage en légère augmentation par rapport à l'année précédente (68,5%).

- Médicaments identifiés :

Les principaux médicaments figurant sur ces ordonnances sont les médicaments du système nerveux central (57,6%, pourcentage assez proche de celui obtenu en 2007 -56,2%-), des voies digestives et du métabolisme (8,9% versus 8,5%) puis du système cardio-vasculaire (7,4% versus 11,3%).

Dans la classe « système nerveux central », les médicaments les plus souvent observés sont les hypnotiques et sédatifs (26,7%, en progression par rapport aux années précédentes -24,8% en 2007 et 20,3% en 2006-). Les anxiolytiques (25,4% contre 24,4% en 2007) et les analgésiques opioïdes (16,7% contre 14,7% en 2007) se classent respectivement en seconde et troisième position.

Par ailleurs, la part des signalements des antidépresseurs a légèrement augmenté (7,9% versus 6,6% en 2007) comme celle des anti-épileptiques (4,3% versus 3,1%). Les parts des autres analgésiques et antipyrétiques, des antipsychotiques et des psychostimulants ont par contre diminué.

Les 10 premiers principes actifs cités sont dans l'ordre décroissant de leur fréquence de citation :

- le zolpidem
- la buprénorphine
- le bromazépan
- la morphine
- le clorazépanate dipotassique
- l'alprazolam
- le flunitrazépan
- la zopiclone
- le clonazépan

- le tramadol (seul et/ou associé au paracétamol)

Il est à noter la progression notable de certains principes actifs en 2008 par rapport à 2007 tels que :

- le zolpidem majoritairement (14,1% des citations versus 8,9%)
- les sulfates de morphine (5,9% des citations versus 1%)
- la buprénorphine (8,9% des citations versus 8,2%)
- le bromazépam (7,4% des citations versus 6,2%)
- le flunitrazépam (3,3% des citations versus 2,4%)
- le clonazépam (3% des citations versus 1,4%)

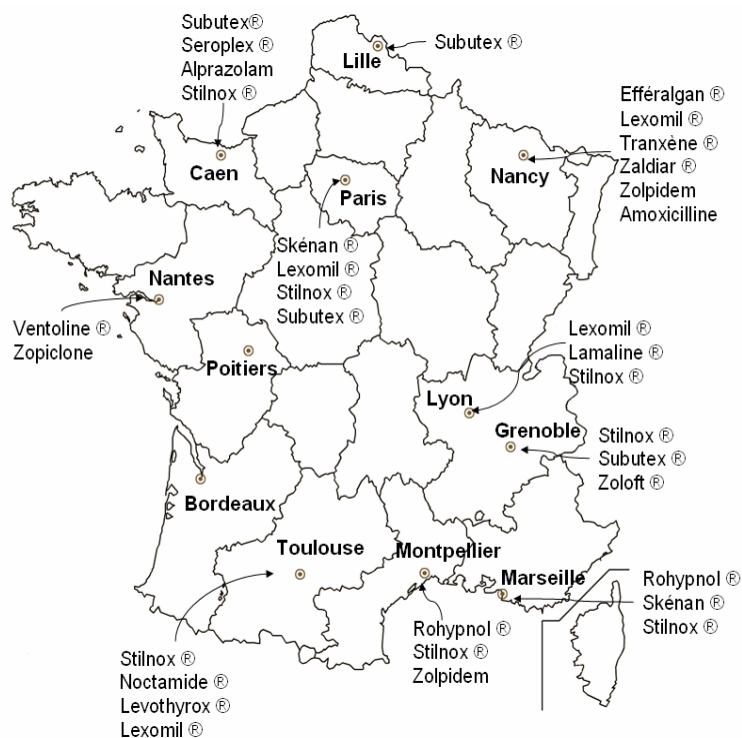
La forte diminution du nombre de signalements concernant le zolpidem en 2006 et en 2007 (respectivement 9,4% et 9,2%) ne se retrouve donc pas en 2008 et est marqué par une augmentation. Le flunitrazépam, dont les signalements étaient en baisse également depuis 2003 (10,4% en 2003 versus 2,4% en 2007) voit la tendance s'inverser pour 2008. Même constatation dans une moindre mesure pour le clonazépam qui était passé plus récemment de 3,3% en 2006 à 1% en 2007, puisqu'il réaugmente à 3% en 2008.

On note une diminution importante du nombre de signalements concernant la zopiclone en 2008 par rapport à 2007 (3,3% des citations versus 6,5%). Cette molécule qui était classée en troisième position en 2007 passe en 8^{ème} position.

De la même manière, alors que le nombre de signalements concernant l'alprazolam était en augmentation depuis 2002 (5,5% des citations en 2007 contre 2% en 2002), il diminue en 2008 (3,3%).

- Répartition des médicaments par région :

La carte de France, ci-dessous, représente le palmarès des médicaments en fonction des réseaux :

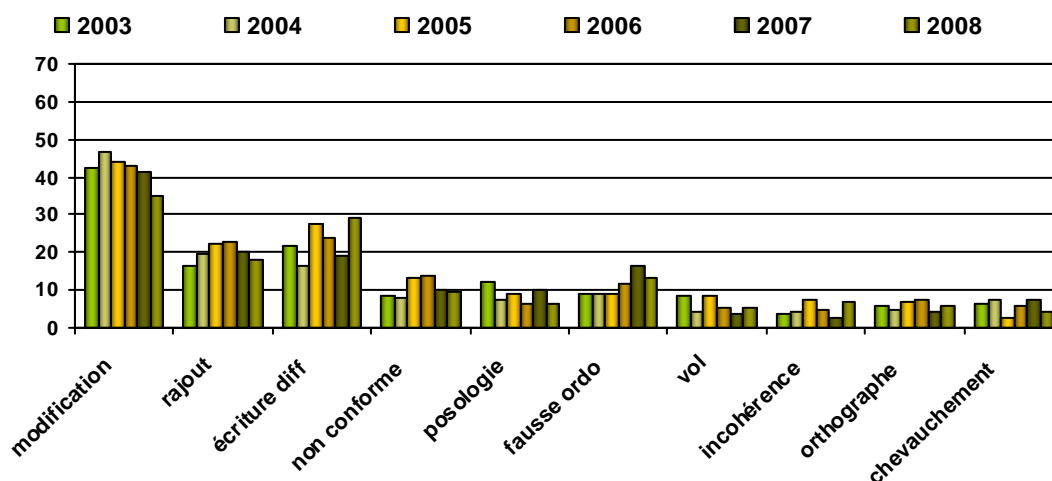


- Caractéristiques des ordonnances suspectes :

Les ordonnances suspectes sont, en plus des ordonnances simples (50%), des ordonnances sécurisées (23% versus 22,2% en 2007), hospitalières (8,5%) ou bizones (19,2%).

La répartition des ordonnances suspectes en fonction des critères de suspicion (modification de posologie ou de durée de prescription, rajout de médicament, écriture différente, prescription non conforme, posologie inadéquate, chevauchement, ordonnance falsifiée ou photocopiée, incohérence, vol et faute d'orthographe) est présentée dans l'histogramme ci-dessous.

Répartition des ordonnances suspectes en fonction des critères de suspicion en % d'OSIAP



En termes de critères de suspicion, et comme pour les années précédentes, la modification de posologie ou de durée de prescription apparaît au premier plan. L'écriture différente –en progression par rapport à l'année précédente- et le rajout de médicament restent également des falsifications courantes.

La proportion de fausses ordonnances identifiées par les pharmaciens dans ce recueil est en légère diminution par rapport à l'année précédente. L'utilisation plus fréquente de l'informatique pour rédiger les ordonnances peut une fois encore expliquer ce phénomène. Le vol d'ordonnances est quant à lui en légère augmentation par rapport aux années précédentes.

– Profil des ordonnances :

Ordonnances falsifiées

Les ordonnances falsifiées représentent 36 ordonnances (76 médicaments) soit 13,3% des ordonnances recueillies, en diminution par rapport à 2007 (16,8%). La part des ordonnances sécurisées diminue également par rapport à l'année précédente (16,7% versus 26%).

Les patients qui ont présenté ces ordonnances sont plus fréquemment des hommes (58,3%). L'âge moyen est de $39,3 \pm 13,4$ ans.

Les substances les plus mentionnées (nombre de citations ≥ 2) sont dans l'ordre décroissant : le zolpidem (n=10) et le bromazépam (n=5) légèrement devant l'alprazolam, l'hydroxyzine et la méprónizine (n=3). Suivent ensuite notamment le flunitrazépam et le méthylphénidate (n=2). La buprénorphine, la zopiclone et la méthadone ne sont plus cités contrairement à l'année précédente.

Ordonnances volées

Les ordonnances volées représentent 14 ordonnances (21 médicaments) soit 5,2% des ordonnances suspectes, en hausse par rapport à 2007 (3,4%). La part des ordonnances sécurisées est revenue à un taux similaire à 2006 (35,6%) après avoir diminué en 2007 (19%).

Les patients sont le plus souvent des hommes (78,6%) alors que le sex-ratio était équivalent en 2007. Ils ont le même âge que les autres sujets identifiés dans les OSIAP ($39,8 \pm 12,4$ ans) alors qu'ils étaient plus jeunes l'année précédente ($31,4 \text{ ans} \pm 8,7 \text{ ans}$).

Les substances les plus mentionnées (nombre de citations ≥ 2) sont :

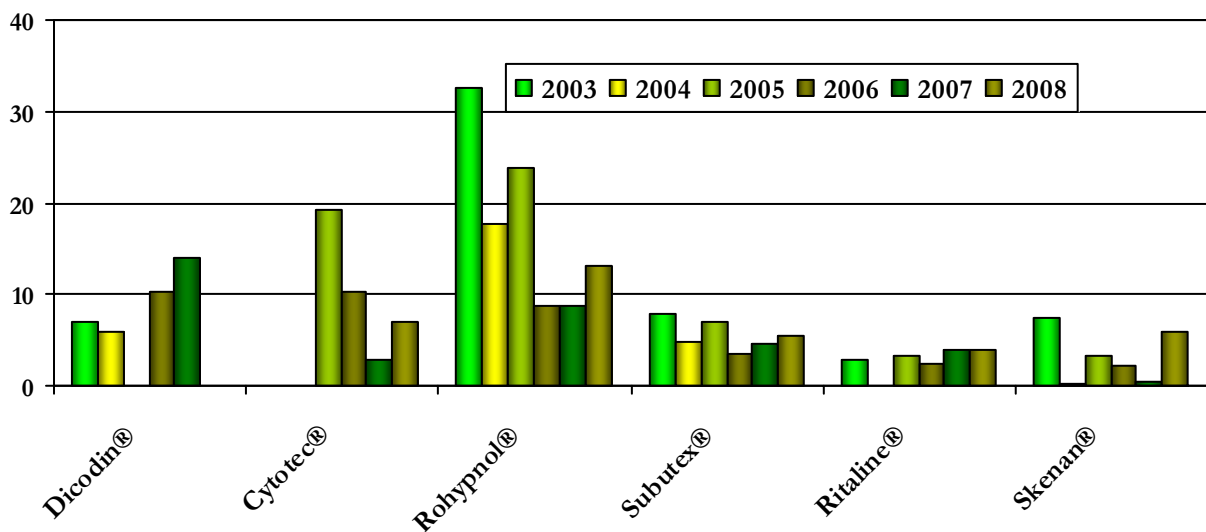
- Buprénorphine (n=5)
- Sulfates de Morphine (n=5)
- Bromazépam (n=3)

Sont retrouvés par la suite le clorazépate et le zolpidem (n=2).

- Taux de détournement :

Le calcul du taux de détournement d'un médicament est effectué en pondérant le nombre de notifications qui le concerne par sa diffusion dans la population estimée en DDD (defined daily dose ou dose définie journalière). Ce taux est calculé en nombre de citations par million de DDD.

L'évolution des taux de détournement, enregistrés entre 2003 et 2008 pour différentes spécialités est représentée dans le diagramme ci-après :



Les spécialités pour lesquelles le taux de détournement est le plus important sont le Rohypnol® ($13/10^6$) et le Cytotec® ($7/10^6$). A noter en 2008, l'absence de notification de Dicodin® (alors que son taux de détournement était de $10.1/10^6$ en 2006 puis $14/10^6$ en 2007).

- OSIAP notifiées hors enquête :

Chaque année, quelques CEIP adressent au CEIP de Toulouse les OSIAP recueillies en dehors des périodes d'enquête.

Les données alors collectées permettent d'observer un comportement plus « déviant » de la part des patients pris en compte dans le cadre de ce recueil.

Ainsi, 191 OSIAP ont été collectées en 2008 dans ce cadre (versus 175 en 2007). Elles ont soit été transmises par les pharmaciens (enquête ou notification) soit par les conseils de l'ordre au niveau régional.

Caractéristiques des patients

Les patients sont de sexe masculin dans 36,7% des cas, l'âge moyen est de 41 ans (\pm 16 ans).

Caractéristiques des ordonnances suspectes

Les ordonnances suspectes sont des ordonnances sécurisées dans 36,7% des signalements (en augmentation par rapport à l'année précédente où ce taux était de 27,2%).

Les ordonnances falsifiées ou photocopiées représentent 42,9% des ordonnances recueillies (versus 55,7% en 2007) et les ordonnances volées représentent 8,9% des ordonnances suspectes (versus 9,6% en 2007).

Médicaments retrouvés

Les médicaments les plus retrouvés dans le cadre des ordonnances falsifiées sont le zolpidem (n=22), le flunitrazépan ou le skénan (n=9), l'alprazolam (n=6). Dans le cadre des ordonnances volées il s'agit le plus souvent du skénan (n=4) et du subutex (n=4).

Conclusion pour l'année 2008

Comme pour l'année précédente, les résultats obtenus pour l'année 2008 mettent en évidence, une diminution du nombre d'ordonnances identifiées au cours des enquêtes systématiques de mai et novembre. Plusieurs raisons peuvent expliquer cette tendance :

- l'érosion de la motivation des pharmaciens participant à l'enquête,
- « l'efficacité » des mesures prises concernant certaines spécialités,
- Une tendance légère à la diminution du nombre d'ordonnances falsifiées par rapport à l'enquête 2007.

En revanche, l'analyse des ordonnances transmises hors période d'enquête montre que le phénomène de modification d'ordonnances perdure, notamment avec une proportion importante d'ordonnances falsifiées (plus de 40% des ordonnances rapportées hors enquête).

Les benzodiazépines (et apparentées) restent les substances les plus fréquemment retrouvées dans le palmarès des spécialités citées : comme en 2007, le zolpidem se place en première position, devant la buprénorphine. En troisième position, on retrouve le bromazépan (versus la zopiclone l'année précédente). Le clonazépan voit sa part augmenter également. On retrouve également une réaugmentation des ordonnances suspectes concernant le flunitrazépan, dont le taux de détournement reste le plus élevé en 2008.

Les citations de la zopiclone, l'alprazolam et de l'association paracétamol et codéine sont, quant à elles, en diminution.

Il est à noter qu'aucun médicament générique à base de buprénorphine n'a été retrouvé, dans les ordonnances suspectes (au sein de l'enquête et hors enquête) ni aucune gélule de méthadone. Les sulfates de morphine ont augmenté par rapport à l'année précédente.

Le réseau des CEIP et l'Afssaps remercient très chaleureusement tous les pharmaciens qui ont participé à l'enquête OSIAP réalisée en 2008.