

Mis au point
Mis au point

Étude des pratiques d'injection intraveineuse et autres détournements du méthylphénidate (région Paca-Corse)

Study on intravenous use of methylphenidate and patterns on its abuse and diversion in two french administrative areas (PACA, Corse)

E. Frauger¹, M. Spadari¹, S. Djezzar², L. Charrier³, T. Malardé¹, X. Thirion⁴, J.C. Catusse³, J. Micallef¹

Le méthylphénidate (Ritaline[®], Concerta[®], Quasym[®]) est un médicament commercialisé dans le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH) chez l'enfant de plus de 6 ans ; et la narcolepsie (pour Ritaline[®] 10 mg) avec ou sans cataplexie, en cas d'inefficacité du modafinil chez l'adulte et chez l'enfant de plus de 6 ans. Dans le cadre de ses missions, le réseau des CEIP-addictovigilance a recueilli des signalements de détournement d'usage de méthylphénidate, dont certains en région PACA. Dans ce contexte, le centre d'addictovigilance de Marseille a mis en place, fin 2010, une étude sur la région avec l'objectif de confirmer l'existence et l'importance de ces pratiques de mésusage du méthylphénidate (en nombre et répartition géographique), et de mieux décrire les modalités de consommation des sujets, les effets recherchés et les conséquences sanitaires liées à cette consommation. Cette étude présente 2 volets : un volet sanitaire comprenant des informations en provenance des professionnels de santé et acteurs de terrain (42 questionnaires adressés à des pharmaciens d'officine ont été analysés et 36 entretiens semi-directifs ont été effectués avec des responsables de structures spécialisées [CSAPA et CAARUD]) et un volet patient destiné à recueillir des informations directement auprès des usagers de ce produit (64 questionnaires ont été analysés).

Il ressort de cette étude que l'estimation du nombre précis de cas concernés dans la région est loin d'être marginal et ce signal semble localisé essentiellement au niveau des Bouches-du-Rhône et des Alpes-Maritimes. Les sujets concernés sont généralement consommateurs de stimulants, d'anciens injecteurs, sujets précaires et ont des antécédents de TDAH. Les modalités de consommation sont souvent par voie intraveineuse et peuvent être, dans certains cas, à des quantités importantes avec plusieurs prises par jour. Cette consommation expose le patient à des risques sanitaires et a des conséquences sur son état psychologique. De plus, il semble que les conditions de prescription et de délivrance ne soient pas toujours respectées.

Cette étude a permis de confirmer ce signal. En raison d'un usage détourné croissant de ce médicament, il est important d'en informer les professionnels de santé et d'en rappeler les conditions de prescription et de délivrance.

Mots-clés : Méthylphénidate ; Injection ; Abus ; Étude pharmaco-épidémiologique.

Keywords : Methylphenidate ; Intravenous ; Prescription drug abuse ; Pharmacoepidemiology.

Methylphenidate (Ritaline[®], Concerta[®], Quasym[®]) is a drug approved for the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) for children aged over 6 years; and for narcolepsy after inefficacy of modafinil (only for Ritalin[®] 10 mg) for adults or children aged over 6 years. As part of its mission, the CEIP-Addictovigilance network has collected reports of methylphenidate abuse, especially in PACA area. In this context, Marseille CEIP-Addictovigilance has set up a specific study in its area in order to assess the magnitude of this signal and to describe methylphenidate abuse patterns (route of administration, dose, CNS and non CNS effects...). This study has two data-sources. The first is based on information from health professionals and workers on specialized centers dedicated to drug dependence (42 questionnaires from pharmacists were analyzed and 36 interviews were conducted with specialized centers dedicated to drug dependence [CSAPA and CAARUD]). The second has collected directly methylphenidate informations from 64 drug users by semi-interviewed questionnaires. The study has shown that the conditions of prescription and dispensing are not always respected and that the number of cases of methylphenidate abuse is far from being marginal and is restricted actually to the Bouches du Rhone and Alpes Maritimes. The subjects are usually consumers of stimulants, have already use intravenous route, have precarious situation and few subjects has a history of ADHD. Methylphenidate is often used by intravenous route and in megadose. Some CNS and non CNS effects such as insomnia, depression, anxiety, cardiovascular effects, abcess, weight loss are reported. In conclusion, due to a growing misuse of this drug, it is important to inform health professionals and to recall the conditions of prescription and dispensing.

PRESCRIPTION TRÈS ENCADRÉE ET ÉMERGENCE D'UN SIGNAL D'ABUS

Le méthylphénidate est un médicament commercialisé dans 2 indications : le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH)

1. Centre d'évaluation et d'information de la pharmacodépendance (CEIP)-addictovigilance, Marseille, CNRS-INT Aix-Marseille université, pharmacologie clinique, hôpital de la Timone, Marseille.

2. CEIP-addictovigilance, Paris, pôle addictologie-toxicologie-psychiatrie, hôpital Fernand-Widal, Paris.

3. Centre d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues (CAARUD), Sleep In, Marseille.

4. CEIP-addictovigilance, Marseille, centre associé, laboratoire de santé publique, EA 3279-Inserm, faculté de médecine, Marseille.

Mis au point Mis au point

chez l'enfant de plus de 6 ans et la narcolepsie (pour Ritaline® 10 mg) avec ou sans cataplexie, en cas d'inefficacité du *modafinil* chez l'adulte et chez l'enfant de plus de 6 ans. Compte tenu de son potentiel de dépendance connu et avéré (1, 2), il est classé comme stupéfiant, prescrit sur ordonnance sécurisée et soumis à une prescription initiale hospitalière annuelle (réservée aux spécialistes et services de neurologie, pédiatrie, psychiatrie et centres du sommeil). Cette prescription initiale peut être renouvelée par un médecin traitant et toute prescription doit mentionner, depuis avril 2008, le nom de la pharmacie qui va délivrer le médicament.

Différentes formes galéniques destinées à l'administration orale sont disponibles en France : une forme à libération immédiate (Ritaline® comprimé 10 mg), plusieurs formes à libération prolongée (Ritaline® gélules LP 20 mg, LP 30 mg, LP 40 mg ; et Concerta® comprimés LP 18 mg, LP 36 mg, LP 54 mg) et plus récemment plusieurs formes à libération modifiée (Quasym® gélules LP 10 mg 20 mg et 30 mg). Dans plusieurs pays, sa prescription a nettement augmenté ces dernières décennies (3, 4). En France, il est commercialisé **depuis 1995** et sa prescription a également augmenté ces dernières années (5-8). En parallèle à l'augmentation de son accessibilité, des signalements d'abus et d'utilisation non médicale ont été décrits dans plusieurs pays, essentiellement chez des jeunes adultes ou adolescents (9, 10) et plus rarement chez des usagers de drogues (3, 11-13). À l'heure actuelle, quelques données sont disponibles sur son détournement d'usage en France (6, 8). Dès le début des années 2000, plusieurs signalements ont été rapportés par le Centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance-addictovigilance (CEIP-A) de Paris (communication affichée aux ateliers de Biarritz en 2003 de **Djezzar et al.** présentant 7 signalements d'usage détourné de méthylphénidate sur la période 2002-2003). Plus récemment, des signalements ont été effectués par différentes structures spécialisées en addictologie (Centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie [CSAPA], Centres d'accompagnement à la réduction des risques [CAARUD]) au niveau national et sur la région PACA (14, 15). En 2008, durant l'enquête OPPIDUM (Observations des produits psychotropes illicites ou détournés de leur utilisation médicamenteuse) coordonnée par le réseau des CEIP-A et réalisée auprès de structures spécialisées en addictologie, parmi les 5542 patients inclus en 2008, 15 ont signalé avoir consommé du méthylphénidate (dont 10 provenant de Marseille) [16]. Selon d'autres indicateurs développés à partir des bases de données de l'assurance maladie des régions PACA et Corse, un signal émergeant a également été mis en évidence (8). Enfin, plusieurs CSAPA et CAARUD de Marseille ont évoqué l'existence d'un abus concernant ce produit avec la notion de prise par voie intraveineuse.

Dans ce contexte, le centre d'addictovigilance de

Marseille (responsable de la zone géographique PACA et Corse) a mis en place, fin 2010, une étude sur la région avec l'objectif de confirmer l'existence et l'importance de ces pratiques de mésusage du méthylphénidate (en nombre et répartition géographique), et de mieux décrire les modalités de consommation des sujets, les effets recherchés et les conséquences sanitaires qui lui sont liées.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

Cette étude a été réalisée dans le cadre d'un comité de pilotage. Elle présente **2 volets** : un volet sanitaire comprenant des informations en provenance des professionnels de santé et acteurs de terrain et un volet patients destiné à recueillir des informations directement auprès des usagers de ce produit. Elle s'est déroulée sur la **période de février à mai 2011** et portait sur l'année 2010. Le volet sanitaire comprend 2 approches : l'une auprès des pharmaciens d'officine et l'autre auprès des structures spécialisées en addictologie.

⇒ Un questionnaire a été envoyé en février 2011 aux **pharmaciens d'officine** impliqués dans le réseau Pharmaciens sentinelles pour la santé publique (PSSP) [soit **192 pharmaciens d'officine** réparties en PACA et Corse]. L'objet de ce questionnaire est double : tout d'abord évaluer le respect des conditions de prescription et délivrance de méthylphénidate et ensuite savoir si les pharmacies ont eu connaissance de la problématique d'abus de méthylphénidate.

⇒ En parallèle, **un courrier a été envoyé à l'ensemble des structures impliquées** dans le champ des addictions (CSAPA, CAARUD) des régions PACA-Corse (hors structures issues du milieu carcéral) afin de les informer de la mise en place de cette étude. Ensuite, des entretiens téléphoniques semi-directifs ont été réalisés par le centre d'addictovigilance de Marseille (MS et EF) avec un responsable de ces structures. L'objectif de ces entretiens est de savoir si la structure a été concernée par cette problématique d'abus/mésusage de méthylphénidate en 2010, et si oui, dans quelle mesure (nombre de sujets, depuis quand, motifs de consommation et problèmes liés à cette consommation).

⇒ **Le volet patient** comprend une étude

Tableau 1. Cadre réglementaire des prescriptions.

Questions	Réponses
Au moment du renouvellement de l'ordonnance, à quelle fréquence les patients présentent-ils leur prescription initiale hospitalière ? (n = 31 réponses)	Jamais (n = 7) Parfois (< 50 % ; n = 6) Fréquemment (> 50 % ; n = 5) Toujours (n = 13)
Sur les ordonnances, le nom de la pharmacie apparaît-il ? (n = 32 réponses)	Jamais (n = 11) Parfois (< 50 % ; n = 3) Fréquemment (> 50 % ; n = 5) Toujours (n = 13)

ciblée sur les patients concernés fréquentant une structure impliquée dans le champ des addictions (CSAPA, CAARUD). Les données ont été recueillies de façon anonyme par le personnel des structures volontaires à l'aide d'un hétéro-questionnaire. Les données recueillies concernent le profil du sujet, ses antécédents, les modalités et motifs de consommation et les conséquences sanitaires liées à cette consommation. Le plus souvent, chaque question propose plusieurs réponses, avec la possibilité d'en choisir plusieurs, voire éventuellement d'en donner une autre non listée. La population cible concerne les patients qui fréquentent cette structure dans le cadre de leur suivi habituel et qui ont fait un abus ou un mésusage de méthylphénidate durant l'année 2010, qu'ils soient ou non toujours consommateurs en 2011.

Le **Centre d'addictovigilance de Marseille**, organisateur de l'enquête, s'est chargé du contrôle qualité des données et de l'analyse.

RÉSULTATS : RÉSEAU DES PHARMACIENS SENTINELLES

⇒ **Données issues du réseau des pharmaciens sentinelles.** Le questionnaire a été envoyé au réseau des PSSP (les 192 pharmacies). Au 31 mars 2011, 44 questionnaires ont été retournés (soit 23 %) et 42 analysés.

Parmi ces pharmacies dont les questionnaires ont été analysés, 12 (29 %) n'avaient pas délivré le méthylphénidate le mois précédent l'analyse et 30 (71 %) en avaient délivré à au moins 1 patient. Les patients étaient tous connus par 83 % des pharmacies (25/30). Le nombre total de patients qu'ils avaient vus le mois précédent était de 51 (15 sont majeurs et 35 sont des hommes).

Les données relatives au cadre réglementaire des prescriptions, au moment du renouvellement de l'ordonnance sont reprises dans le **tableau 1**. Enfin, 3 pharmacies ont eu connaissance de patients présentant une problématique d'abus de méthylphénidate. Elles étaient localisées dans 3 départements (Alpes-Maritimes, Bouches-du-Rhône et Vaucluse). Il s'agissait généralement de fausses ordonnances ou d'ordonnances volées et, dans tous les cas, de la Ritaline®.

Mis au point
Mis au point

STRUCTURES SPÉCIALISÉES : APPROCHE QUALITATIVE

Trente-six entretiens ont été réalisés auprès de 23 CSAPA, 7 CAARUD, 5 CSAPA/CAARUD, 1 réseau de médecins généralistes. À noter que, dans 6 cas, l'entretien a été réalisé par une personne représentant plusieurs structures. Au total, cette approche a concerné **44 structures** réparties sur les régions PACA et Corse : Bouches-du-Rhône (n = 16), Alpes-Maritimes (n = 7), Var (n = 5), Vaucluse (n = 2), Corse (n = 2), Alpes-de-Haute-Provence (n = 2) et Hautes-Alpes (n = 2). **La file active** de l'ensemble de ces structures est d'**environ 15 000 sujets**.

Durant les entretiens, 21 professionnels ont signalé que sur leur file active de 2010, ils ont eu connaissance de sujets présentant un abus ou un mésusage de méthylphénidate. Cet abus a été signalé par 11 CSAPA, 5 CAARUD, 5 CSAPA/CAARUD. La répartition par département des structures concernées est : Bouches-du-Rhône (n = 13), Alpes-Maritimes (n = 6), Var (n = 1), Vaucluse (n = 1).

À partir de 19 entretiens, l'estimation du nombre de sujets concernés serait d'environ 340, majoritairement concentrés dans les Bouches-du-Rhône et les Alpes-Maritimes. Néanmoins, il est difficile d'estimer le nombre exact de sujets concernés, car d'une part, 12 structures ont informé que certains étaient également suivis par une autre structure (entraînant donc un risque de surestimation), et, d'autre part, quelques structures précisent que le nombre transmis est sûrement sous-estimé (consommation cachée, non collectée systématiquement par certaines structures...). La spécialité la plus souvent citée est la *Ritaline*® 10 mg.

Concernant la fréquence de consommation de méthylphénidate, les structures informent que certains sujets font un usage occasionnel, d'autres régulier. Les usagers réguliers sont vus plus souvent par les CAARUD. Il s'agit le plus généralement de personnes marginalisées vivant dans des conditions précaires. Elles ont été (sont) consommatrices de cocaïne et de méthylphénidate, le plus souvent dans le cadre d'une polyconsommation. Leur consommation peut être fonction du marché de rue et de la facilité de prescription. Elles peuvent en prendre plusieurs fois par jour à de fortes doses, et, selon la majorité des structures, par voie intraveineuse. D'où la forte implication des CAARUD dans les actions de réduction des risques et le cadre des programmes d'échanges de seringues.

Plusieurs motifs de consommation ont été signalés, parmi lesquels la recherche de propriétés stimulantes (pour ses effets *amphétamine-like* ou pour pallier l'absence de cocaïne). Certaines structures ont signalé un meilleur rapport qualité-prix que la cocaïne. Obtenu par prescription, il est "gratuit", ou dans la rue, moins cher et de meilleure qualité : pureté du médicament versus

Tableau II. Caractéristiques socio-démographiques, antécédents et profils des sujets.

Variables (nombre de sujets ayant répondu à cet item)	% (n)
Moyenne d'âge (ans)	35,5 ± 6,7 ans (de 20 à 52 ans)
Hommes (n = 64)	72 % (n = 46)
Activité professionnelle (n = 64)	6 % (n = 4)
Logement stable (n = 63)	40 % (n = 25)
Niveau d'étude "primaire ou CAP/BEP" (n = 55)	65 % (n = 36)
Consommation de stimulants (hors méthylphénidate) [n = 63]	
– au cours de la vie	92 % (n = 58)
– les 6 derniers mois	49 % (n = 31)
Utilisation de la voie intraveineuse (n = 63)	
– au cours de la vie	94 % (n = 59)
– les 6 derniers mois	86 % (n = 54)
Antécédents personnels de troubles du déficit de l'attention et hyperactivité (n = 58)	16 % (n = 9) dont 3 sujets traités par méthylphénidate durant l'enfance
Dépendance alcoolique (n = 63)	30 % (n = 19)
Sous traitement de substitution aux opiacés (n = 61)	90 % (n = 55) ; 38 méthadone, 11 buprénorphine haut dosage et 6 sulfate de morphine À noter que 6 sujets ont signalé du sulfate de morphine

Tableau III. Modalités de consommation de méthylphénidate.

Modalités (nombre de sujets ayant répondu à cet item)	% (n)	
Fréquence des prises (n = 63)	Occasionnelle	41 % (n = 26)
	Hebdomadaire	10 % (n = 6)
	Quotidienne	49 % (n = 31)
Si prise quotidienne	Nombre de prises par jour	10,5 ± 8,2 (de 1 à 28 fois) Médiane 7,5 (4-20)
	Posologie (mg par jour)	611,1 ± 615,5 (de 40 à 2 800 mg/j) Médiane 400 (120-960)
Voie(s) d'administration* (n = 58)	Intraveineuse	83 % (n = 48)
	Orale	17 % (n = 10)
	Nasale	12 % (n = 7)
Ancienneté de la consommation (n = 64)	Quelques jours par semaine	2 % (n = 1)
	Quelques mois	42 % (n = 27)
	Quelques années	56 % (n = 36)
Augmentation des doses depuis 6 mois (n = 61)	36 % (n = 22)	
Prise concomitante d'autres produits (n = 63)	Deal	64 % (n = 41)
	Prescriptions	45 % (n = 29)
	Prescripteurs multiples	31 % (n = 20)
	Don	28 % (n = 18)
	Fausse ordonnance	14 % (n = 9)
	Internet	8 % (n = 5)
	Vol	3 % (n = 2)

* Plusieurs réponses possibles

qualité variable de la cocaïne. Certaines structures l'ont qualifié de "*cocaïne du pauvre*", à laquelle recourt une population de "plus bas seuil"

que celle des cocaïnomanes de niveau socio-culturel plus élevé. Deux structures comparent le méthylphénidate au crack. D'autres motifs

Misg au point Misg au point

ont été évoqués : “consommé pour tenir dans la rue vu les conditions défavorables ; addiction au geste chez des usagers injecteurs ; pour se calmer au niveau du comportement ; dans le cadre d’une défonce ; pour se sevrer/arrêter d’autres produits ; utilisé comme antidépresseur et/ou dans le cadre d’une souffrance psychologique”. Enfin, certains ont signalé qu’il peut être consommé dans le cadre d’une nouvelle expérimentation (à la recherche de sensations nouvelles ou d’expérimentation d’un produit à la mode). À noter que deux d’entre elles ont relevé que l’association Ritaline® et sulfate de morphine (dans ce cas Skenan®) plaisait aux usagers.

Les modes d’obtention de méthylphénidate sont majoritairement la prescription médicale et le marché de rue, plus marginalement les fausses ordonnances. Généralement, le méthylphénidate ne serait pas prescrit par les CSAPA mais par des médecins généralistes qui, d’après certaines structures, le prescrivent facilement en dehors de toute indication médicale, parce qu’ils auraient des difficultés à cadrer la prescription et méconnaîtraient le produit. D’où les reventes dans la rue.

Conséquences : surtout des manifestations au moment de “la descente” comme la paranoïa, décompensation importante, désinhibition, violence, aggravation de troubles psychiatriques, angoisses, agressivité/irritabilité, agitation/excitation, troubles du sommeil... D’autres conséquences ont été signalées comme une perte de poids, une appétence extrême au produit avec des prises compulsives de fortes quantités pouvant favoriser des conduites à risque (contamination VIH/VHC). Des complications locales (abcès) ont également été signalées. Pour gérer la descente, certaines structures ont mentionné la consommation d’autres produits (benzodiazépines, méthadone, sulfate de morphine, trihexyphénidyle, alcool). Plusieurs ont signalé que certains usagers avaient arrêté. Les raisons évoquées sont diverses : effets indésirables, problèmes sanitaires liés à l’injection, produit moins disponible auprès de médecins généralistes, hospitalisation pour sevrage alcoolique.

DONNÉES CONCERNANT LES PATIENTS

À partir des 21 entretiens réalisés, 13 structures ont pu interroger des sujets à partir d’un questionnaire permettant le recueil de 66 questionnaires et l’analyse de 64 (2 n’ont pas été retenus pour l’analyse, car un sujet avait déjà répondu dans le cadre d’une autre structure et un autre n’était pas consommateur en 2010). Vingt et un ont été inclus par 7 CSAPA, 39 par 5 CAARUD et 4 par un CSAPA/CAARUD. Concernant la répartition des sujets par département, 33 sujets ont été inclus par 5 structures des Alpes-Maritimes et 31 par 8 structures des Bouches-du-Rhône. Vingt pour cent (n = 15) ne sont plus

consommateurs au moment du questionnaire évoquant les raisons suivantes : “bad trip”, “sensation de mourir” ; “effets qui rendent parano” ; “parce que je suis toujours à la recherche de la montée et que ça devient un cercle vicieux” ; “pas trop cachets” ; “pour hospitalisation psychiatrique” (**tableau II**).

Trente quatre sujets ont signalé consommer de la Ritaline® 40 mg, 28 de la Ritaline® 10 mg, 3 de la Ritaline® 20 mg, 2 de la Ritaline® 30 mg et 2 du Concerta® 36 mg. Cinq patients ont cité plusieurs spécialités.

Les modalités de consommation du méthylphénidate sont reprises dans le **tableau III**.

Les occasions évoquées pour les prises occasionnelles et hebdomadaires sont : “quand j’arrive à en avoir/quand le produit est disponible/quand on m’en propose” (n = 9), “dans un cadre festif” (n = 5), “pour goûter” (n = 3), “en extra” (n = 1), “pour la descente de cocaïne” (n = 1), “si déprimé” (n = 1). Parmi ces sujets, 22 le consomment par voie intraveineuse. De plus, parmi les 34 sujets ayant consommé Ritaline® 40 mg, 27 l’ont injectée.

Motifs de consommation (**tableau IV**) : “hyperactivité” (n = 12), “accro/besoin de Ritaline®/stimulant” (n = 4), “toxicomanie” (n = 4), “pas de motif” (n = 2), “en substitution cocaïne” (n = 2), “narcolepsie” (n = 2), “demande du patient” (n = 1), “dépression” (n = 1), “en dépannage” (n = 1), “pour mon manque aux benzodiazépines” (n = 1), “pour se sentir mieux” (n = 1). Autres, ne figurant pas dans la liste : “curiosité/pour goûter”, “défonce”, “geste de l’injection”, “se sentir stable”.

Dans le cas de délivrances en officine, 33% des sujets (12/36) ont déclaré ne pas se faire rembourser leur traitement systématiquement. Concernant le recours à des prescripteurs multiples, les sujets ont vu en moyenne $3,3 \pm 1,3$ prescripteurs différents sur 1 mois et $3,8 \pm 2,8$

Tableau IV. Motifs de consommation de méthylphénidate (63 sujets ont répondu).

Motifs de consommation	% (n)
Se sentir mieux	56 (n = 35)
Rechercher un effet stimulant	52 (n = 33)
Euphorie	35 (n = 22)
Augmenter la vigilance	24 (n = 15)
Dans le cadre d’une addiction	19 (n = 12)
Manque d’un autre produit	16 (n = 10) ; cocaïne (n = 8), benzodiazépine (n = 1), héroïne (n = 1)
Dans le cadre d’une autosubstitution	11 (n = 7) ; BHD (n = 2), méthadone (n = 2), benzodiazépines (n = 1), cocaïne (n = 1)
Perdre du poids	6 sujets (n = 4)
Contrecarrer les effets d’autres produits	5 (n = 3)

pharmacies différentes. Concernant la *deal*, le prix moyen d’un comprimé serait de $6,3 \pm 3,3$ €. Soixante-trois sujets ont répondu à l’item concernant les conséquences. Parmi eux, 86% ont parlé de problèmes de santé. De plus, tous (61/61) ont ressenti des effets de la “descente” (**tableau V**). Enfin, 64% des sujets (n = 39/61) ont tenté d’arrêter, parfois durant une hospitalisation pour certains (n = 9/24). Ils en ont souffert (n = 15/25) et ont diminué progressivement les doses (n = 12/30). Au final, 16 sujets (16/31) y sont parvenus, dont 12 étaient consommateurs occasionnels (sur 14 sujets ayant tenté d’arrêter), 2 hebdomadaires (sur 4 sujets) et 1 quotidien (sur 20 sujets).

Tableau V. Les conséquences liées à la consommation de méthylphénidate (63 sujets ont répondu) et les effets et/ou attitudes lors de la “descente” (61 sujets ont répondu).

Conséquences*	% (n)
Insomnie	74 (n = 40)
Perte de poids	72 (n = 39, dont 24 ont eu une perte de poids importante)
Dépression	43 (n = 23)
Hallucinations	39 (n = 21)
Troubles cardiaques	33 (n = 18)
Abcès	32 (n = 17)
Effets et/ou attitudes lors de la descente*	% (n)
Fatigue	69 (n = 42)
Anxiété et/ou stress et/ou paranoïa	59 (n = 36)
Mal-être et/ou dépression	51 (n = 31)
Agressivité et/ou manifestations violentes	38 (n = 23)
Prise de produits pour gérer la descente	57 (n = 35) ; sulfate de morphine (Skénan®) [n = 15], méthadone (n = 6), BHD (n = 3), benzodiazépines (n = 15)

*Plusieurs réponses possibles.

Mis au point
Mis au point

DISCUSSION

Les résultats de cette étude soulignent que l'abus ou l'usage détourné de méthylphénidate est localisé en régions PACA et Corse dans 2 départements : les **Bouches-du-Rhône** et les **Alpes-Maritimes**. Le nombre de sujets concernés ne semble pas marginal. Néanmoins, son estimation semble difficile (certains sujets sont vus par plusieurs structures, anonymat, sous-déclaration...). De plus, il faut noter que cette étude s'est appuyée sur les structures spécialisées (CSAPA et CAARUD). De ce fait, certains sujets peuvent ne pas être vus par une structure spécialisée (sujets très précaires, hors champ sanitaire) et d'autres peuvent être suivis uniquement en médecine ambulatoire. Cette étude montre que la majorité des sujets ont des antécédents de consommations de stimulants et seuls 3 sujets ont eu des antécédents de TDAH traités par méthylphénidate durant l'enfance.

Cette étude fait ressortir deux profils de consommateurs : les "occasionnels" et les "quotidiens". Les raisons évoquées pour les prises occasionnelles et hebdomadaires sont en lien avec la disponibilité du produit, un contexte festif de la prise ou l'expérimentation. De manière générale, la prise de méthylphénidate se fait le plus souvent par voie intraveineuse, comme cela a été décrit dans plusieurs pays (3, 11-13). Dans notre étude, 83% des sujets utilisent la voie intraveineuse. Ils peuvent s'injecter jusqu'à 28 fois par jour, avec une posologie pouvant atteindre 2800 mg/j. Cette tendance pourrait être liée à l'appétence extrême pour le produit et à la difficulté qu'auraient certains sujets à gérer leur consommation. Cette prise compulsive par voie intraveineuse de méthylphénidate expose le sujet à plusieurs risques sanitaires. Dans notre étude, un tiers des sujets ont eu des abcès. De manière générale, concernant les risques spécifiques liés à l'injection, le sujet s'expose à des complications infectieuses locales (abcès, cellulites cutanées) ou générales (endocardites, tétanos, botulisme ou bien contamination VIH/VHC) [17, 18]. L'injection peut également entraîner des complications vasculaires par agressions répétées des vaisseaux (thromboses, pseudo-anévrismes). D'autres risques peuvent être liés à certains excipients (comme le talc) contenu dans les médicaments. Ceux-ci peuvent entraîner, dans le cas d'injection intra-artérielle, des micro-embolies et des ischémies pouvant aller jusqu'à des nécroses (19). Et dans le cas d'injection dans le réseau veineux, des rétinopathies et des granulomatoses avec plus de complications secondaires (emphysème, hypertension artérielle pulmonaire, voire insuffisance cardiaque droite) ont été décrites (20-22). Plusieurs de ces risques sanitaires (rétinopathies, talcose pulmonaire, thrombose, surdosage...) ont déjà été rapportés dans la littérature à la suite à l'injection de méthylphénidate (11, 12, 20). D'ailleurs la Ritaline® à libération immédiate ou prolon-

gée contient du talc parmi ses excipients. Une étude récente a montré que par rapport à l'absence de filtration, l'emploi de Stériefilt® pour filtrer éliminerait la majorité des particules de plus de 5 µm et les deux tiers de celles de 1 à 5 µm (22), donc plusieurs des risques précités. Dans le cadre de notre étude, les modalités d'injection à moindre risque (seringues stériles, filtre...) n'ont pas été demandées.

Cette étude a également mis en évidence d'autres problèmes de santé qui peuvent être également liés au produit lui-même (insomnies, pertes de poids, dépressions, hallucinations, troubles cardiaques). Ou encore la difficulté à gérer la descente qui entraîne la prise éventuelle d'un produit (sulfate de morphine [Skenan®] cité plusieurs fois). Enfin, dans le cas d'une tentative d'arrêt, plusieurs sujets ont signalé une souffrance à l'arrêt. La majorité des consommateurs quotidiens ayant tenté d'arrêter n'ont pas réussi (1 sur 20). Plusieurs de ces problèmes (perte de poids, jusqu'à 40 kg) ou difficultés à gérer la descente (paranoïa, angoisse) avaient également été rapportés par des structures (14, 15). Bien que ces effets indésirables soient mentionnés dans le résumé caractéristiques du produit du méthylphénidate, leurs fréquences d'apparition sont nettement supérieures dans cette étude. Cette différence de fréquence d'apparition est liée aux modalités de consommation décrites par les sujets (voie intraveineuse, dose supra-thérapeutique...) [2]. En France, en raison des risques d'abus et d'usage détourné, neuropsychiatriques, cardiovasculaires et effet possible sur la croissance et la maturation sexuelle, ce médicament fait l'objet d'un suivi national d'addictovigilance et de pharmacovigilance par l'Afssaps.

À la lumière des résultats de notre étude, il est important de rappeler l'importance d'encadrer cette prescription et également de veiller aux conditions de délivrance. En effet, l'étude réalisée auprès des pharmacies d'officine révèle que ces conditions de prescription et de délivrance ne sont pas toujours respectées. **Depuis l'arrêté du 1^{er} avril 2008**, le nom du pharmacien devrait être mentionné sur les ordonnances de méthylphénidate et, en cas de mésusage ou d'abus, la prise en charge devrait être subordonnée à l'établissement d'un protocole de soins entre le patient, le médecin traitant et le médecin conseil (23). Cette étude a également mis en évidence les principaux modes d'obtention du méthylphénidate qui sont la prescription, le *deal*, mais également le *doctor-shopping* et le recours à des fausses ordonnances. Concernant les fausses ordonnances, le réseau des CEIP-A a mis en place, depuis plusieurs années, un système de recueil permettant d'identifier les médicaments détournés à partir d'ordonnances falsifiées présentées en pharmacie d'officine (*enquête OSIAP*) [24].

Le potentiel d'abus du méthylphénidate peut être lié à ses propriétés pharmacologiques. Au niveau du système nerveux central, en se liant au transporteur de la dopamine, le méthylphénidate

diminue la recapture de dopamine et augmente ainsi les concentrations extracellulaires de cette dernière, en particulier au niveau du *striatum* et du *nucleus accumbens*, régions impliquées dans le processus de renforcement positif et de récompense (2, 3). D'autres facteurs peuvent moduler ce potentiel d'abus, comme la voie d'administration, mais aussi la dose et la forme galénique (2). En effet, l'administration intraveineuse entraîne une arrivée quasi instantanée et complète de méthylphénidate au niveau du système nerveux central et un effet euphorisant rapide (3). La prise orale à dose thérapeutique n'entraîne classiquement pas d'effet euphorisant ni de renforcement positif de la prise, sauf aux doses les plus élevées. Les formes orales à libération retardée (Concerta®, Ritaline® LP, Quasym®) ont des caractéristiques cinétiques qui diminuent le risque d'abus, sous réserve qu'elles soient bien prises par voie orale (3). Dans cette étude, les effets recherchés lors de sa consommation sont essentiellement dus à ses propriétés stimulantes : se sentir mieux, euphorie, augmentation de la vigilance...

En conclusion, ces différentes approches confirment le signal d'abus ou de mésusage de méthylphénidate et également le rôle fondamental des professionnels de santé et de terrain dans la veille sanitaire liée aux produits et à leurs risques. Au vu de ces données, il semble nécessaire d'informer l'ensemble des professionnels de santé sur l'existence de cet abus et les risques associés. Il est également nécessaire de rappeler ses conditions de prescription et de délivrance. Cette information peut concerner bien évidemment les structures spécialisées en addictologie, mais également les médecins généralistes et autres spécialistes ainsi que les pharmaciens. Cette information peut être effectuée sur les plans régional et national. En effet, la région PACA-Corse, qui présente certes une prévalence élevée de sujets dépendants, a déjà, dans le passé, été le point de départ de détournements d'usage d'autres médicaments psychoactifs, avant de s'étendre au niveau national. Enfin, il convient d'être d'autant plus vigilant que l'accessibilité de ce produit augmente en France (5-8) comme dans d'autres pays d'Europe (25). Dans certains pays comme la Suisse, cette augmentation s'est accompagnée de celle du nombre de cas d'abus ou de mésusage (3, 26).

Remerciements : nous tenons à remercier l'ensemble des structures spécialisées (CSAPA et CAARUD) des régions PACA et Corse ainsi que les pharmaciens du réseau Pharmaciens sentinelles santé publique ayant participé à cette étude.

Références bibliographiques

1. Kollins SH, MacDonald EK, Rush CR. Assessing the abuse potential of methylphenidate in nonhuman and human subjects: a review. *Pharmacol Biochem Behav* 2001;68:611-27.
2. Volkow ND. Stimulant medications: how to minimize their reinforcing effects? *Am J Psychiatry* 2006;163:359-61.



3. Livio F, Rauber-Lüthy C, Biollaz J, Holzer L, Winterfeld U, Buclin T. Méthylphénidate et abus. *Paediatrica* 2009;20,5.

4. Berbatis CG, Sunderland VB, Bulsara M. Licit psychostimulant consumption in Australia, 1984-2000: international and jurisdictional comparison. *Med J Aust* 2002;177:539-43.

5. Frances C, Hoizey G, Millart H, Trenque T. Paediatric methylphenidate (Ritalin®) restrictive conditions of prescription in France. *Br J Clin Pharmacol* 2004;57:115-6.

6. Knellwolf AL, Deligne J, Chiarotti F et al. Prevalence and patterns of methylphenidate use in French children and adolescents. *Eur J Clin Pharmacol* 2008;64:311-7.

7. Afssaps. *Compte-rendu de la Commission nationale de pharmacovigilance*, 24 novembre 2009. http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/e389b7929d8b2055f98643774240c8d2.pdf

8. Frauger E, Pauly V, Natali F et al. Patterns of methylphenidate use and assessment of its abuse and diversion in two French administrative areas using a proxy of deviant behaviour determined from a reimbursement database: main trends from 2005 to 2008. *CNS Drugs* 2011;25:415-24.

9. McCabe SE, Teter CJ, Boyd CJ et al. Prevalence and correlates of illicit methylphenidate use among 8th, 10th, and 12th grade students in the United States, 2001. *J Adolesc Health* 2004;35:501-4.

10. O'Brien MS, Anthony JC. Extra-medical stimulant dependence among recent initiates. *Drug Alcohol Depend* 2009;104:147-55.

11. Farquhar S, Fawcett P, Fountain J. Illicit intrave-

nous use of methylphenidate (ritalin) tablets: a review of four cases. *AENJ* 2002;5, 2:25-9.

12. Shlomi D, Shitrit D, Bendayan D, Sahar G, Shechtman Y, Kramer MR. Successful lung transplantation for talcosis secondary to intravenous abuse of oral drug. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2008;3:327-30.

13. Parran TV Jr, Jasinski DR. Intravenous methylphenidate abuse. Prototype for prescription drug abuse. *Arch Intern Med* 1991;151:781-3.

14. Forum. Ritaline®, Concerta®... entre usage thérapeutique et détourné. *Asud J* 2010;43:32-3.

15. Réseau ville-hôpital. *Alpes-Maritimes Bulletin* mai 2008;29:7-8.

16. Frauger E, Thirion X, Micallef J et le réseau national des CEIP. Le programme OPPIDUM : déjà 20 ans d'expérience ! *Lettre du Pharmacologue* 2009;23,4:128-33.

17. Del Giudice P, Vandenbos F, Boissy C et al. Cutaneous complications of direct intra-arterial injections in drug addicts. *Acta Derm Venereol* 2005;85:451-2.

18. Grau D, Vidal N, Faucherre V et al. Complications infectieuses induites par le mésusage de la buprénorphine haut dosage (Subutex®) : analyse rétrospective de 42 observations. *Rev Med Int* 2010;31:188-93. Epub 2010 Jan 6.

19. Boucher A, Assaad S, Pariset C, Descotes J. Ischémie digitale après injection d'un comprimé pilé de zolpidem, amélioration tardive par l'iloprost. *Thérapie* 2008;63:463-7.

20. El-Jabali F, Cohen S. Images in clinical medicine. Talc retinopathy. *N Engl J Med* 2006;354:e11.

21. Dettmeyer RB, Verhoff MA, Brückel B, Walter D. Widespread pulmonary granulomatosis following

long time intravenous drug abuse: a case report. *Forensic Sci Int* 2010;197:e27-30.

22. Roux P, Carrieri MP, Keijzer L, Dasgupta N. Reducing harm from injecting pharmaceutical tablet or capsule material by injecting drug users. *Drug Alcohol Rev* 2011;30:287-90.

23. Ministère de la Santé, de la Jeunesse, des Sports et de la Vie associative. 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. http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=D4E6857854925CD0754A976F18F8030B.tpdjo17v_1?cidTexte=JORFTEXT000018598614&dateTexte=&oldAction=rechJO&categorieLien=id

24. Boeuf O, Lapeyre-Mestre M. French network of centers for evaluation and information pharmacodépendance (ceip). survey of forged prescriptions to investigate risk of psychoactive medications abuse in France: results of OSIAP survey. *Drug Saf* 2007;30:265-76.

25. Zoëga H, Furu K, Halldórsson M, Thomsen PH, Sourander A, Martikainen JE. Use of ADHD drugs in the Nordic countries: a population-based comparison study. *Acta Psychiatr Scand* 2011;123:360-7.

26. Bruggisser M, Ceschi A, Bodmer M, Wilks MF, Kupferschmidt H, Liechti ME. Retrospective analysis of stimulant abuse cases reported to the Swiss Toxicological Information Centre during 1997-2009. *Swiss Med Wkly* 2010 Oct 25;140.

Brevés

“LES EX-FUMEURS, RIEN NE LES ARRÊTE”

C'est le “pitch” de la nouvelle campagne de communication européenne contre le tabagisme destinée aux fumeurs âgés de 25 à 34 ans, qui représentent près de 28 millions de personnes dans l'Union européenne (UE)...

Elle s'articule autour d'une double stratégie : amener les publics jeunes à prendre ou reprendre le contrôle de leur existence pour provoquer leur prise de conscience et à terme un changement de comportement ; exploiter la notion l'estime de soi et du jugement positif des pairs grâce au web social afin de compenser le registre “rationnel” trop “adulte”. Le dispositif de communication comprend un coach numérique (*iCoach*) pour responsabiliser et des pages Facebook pour valoriser les bénéficiaires.

L'innovation principale de la campagne repose sur la mise en ligne d'une plateforme numérique “*stopsmokingcoach.eu*” destiné à aider

concrètement les personnes à arrêter de fumer et qui “s'adresse aussi aux récalcitrants et aux personnes présentant un risque élevé de récurrence”, comme le dit le communiqué. Dans une deuxième phase, la Commission lancera dans tous les États membres de l'UE, une vaste campagne de publicité sur les avantages liés à l'arrêt du tabac et s'associera à des événements ayant pour thèmes le sport, les consommateurs et la santé. Elle établira également des partenariats avec des employeurs afin qu'ils encouragent leurs salariés à arrêter de fumer.

DES ÉTHYLOTTESTS DANS LES DISCOTHÈQUES

Un arrêté paru au *Journal officiel* du 1^{er} octobre impose aux discothèques de s'équiper de “dispositifs chimiques ou électroniques certifiés permettant le dépistage de l'imprégnation alcoolique”. Au total, près de 5 500 discothèques et bars de nuit sont concernés par cette mesure.

F.A.R.

PETITE ANNONCE

Tarifs insertions

MODULES	COLLECTIVITÉS	PARTICULIERS
1/16 de page L 50 mm x H 55 mm	289,65 €	144,83 €
1/8 de page L 50 mm x H 110 mm	579,30 €	289,65 €
1/4 de page L 90 mm x H 110 mm	1 082,39 €	541,20 €
1/2 de page L 182 mm x H 110 mm	2 058,06 €	1 029,03 €

* Abonnés particuliers : profitez d'une deuxième insertion gratuite.
* Collectivités : dégressif à partir de deux insertions, nous consulter.
* Quadri offerte.

Annonces gratuites pour les étudiants abonnés

Pour réserver cet emplacement, contactez dès maintenant le service **Annonces professionnelles** (Valérie Glatin) au tél. : 01 46 67 62 77 - fax : 01 46 67 63 10