

2018-2019

Thèse

Pour le

Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

**Evaluation des cas d'abus et de
dépendance aux médicaments
contenant de la codéine**

--

**Evaluation of abuses and
addiction with drugs containing
codeine**

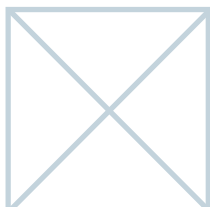
CLERC Charline

Née le 27 Novembre 1992 à Chenôve (21)

Sous la direction de M. Faure Sébastien

Membres du jury

CLERE Nicolas | Président
FAURE Sébastien | Directeur
PECH Brigitte | Membre
PIERRE Margaux | Membre



Soutenu publiquement le :
06 Décembre 2018



LISTE DES ENSEIGNANTS DE L'UFR SANTÉ D'ANGERS

Année universitaire 2018-2019

Directeur de la Faculté de Santé : Pr Nicolas LEROLLE

Directeur adjoint de la Faculté de Santé et directeur du département de pharmacie : Pr Frédéric LAGARCE

Directeur du département de médecine : Pr Cédric ANNWEILER

DEPARTEMENT PHARMACIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

BENOIT Jean-Pierre
DUVAL Olivier
EVEILLARD Mathieu
FAURE Sébastien
GUILLET David
JARDEL Alain
LAGARCE Frédéric
LARCHER Gérald
MARCHAIS Véronique
PAPON Nicolas
PASSIRANI Catherine
RICHOMME Pascal
SAULNIER Patrick
SERAPHIN Denis
VENIER Marie-Claire

DISCIPLINES

Pharmacotechnie
Chimie thérapeutique
Bactériologie-virologie
Pharmacologie physiologie
Chimie analytique
Physiologie
Biopharmacie
Biochimie et biologie moléculaires
Bactériologie-virologie
Parasitologie mycologie
Chimie générale
Pharmacognosie
Biophysique pharmaceutique et biostatistique
Chimie organique
Pharmacotechnie

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

ANNAIX Véronique
BAGLIN Isabelle
BASTIAT Guillaume
BENOIT Jacqueline
BOISARD Séverine
CLERE Nicolas
DERBRE Séverine
DESHAYES Caroline
FLEURY Maxime
HELESBEUX Jean-Jacques
LANDREAU Anne
LEGEAY Samuel
LE RAY-RICHOMME Anne-Marie
LEPELTIER Elise
MALLET Sabine

DISCIPLINES

Biochimie et biologie moléculaires
Pharmaco-chimie
Biophysique et biostatistique
Pharmacologie et pharmacocinétique
Chimie analytique
Pharmacologie
Pharmacognosie
Bactériologie virologie
Immunologie
Chimie organique
Botanique et Mycologie
Pharmacologie
Valorisation des substances naturelles
Chimie générale Nanovectorisation
Chimie Analytique et bromatologie

MAROT Agnès
NAIL BILLAUD Sandrine
PECH Brigitte
RIOU Jérémie
ROGER Emilie
SCHINKOWITZ Andréas

AUTRES ENSEIGNANTS

BRIS Céline
BRIOT Thomas
BRUNOIS-DEBU Isabelle
CAVAILLON Pascal
CHAPPE Marion
FOUDI Nabil
HARDONNIERE Kevin
LAFFILHE Jean-Louis
LEROUX Gaël
MOAL Frédéric
VIAULT Guillaume

Parasitologie et mycologie médicale
Immunologie
Pharmacotechnie
Biostatistique
Pharmacotechnie
Pharmacognosie

DISCIPLINES

Biochimie et biologie moléculaire
Pharmacotechnie
Anglais
Pharmacie Industrielle
Pharmacotechnie
Physiologie et biologie moléculaires
Pharmacologie - Toxicologie
Officine
Toxicologie
Pharmacie clinique
Chimie

DEPARTEMENT MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

ABRAHAM Pierre
ANNWEILER Cédric
ASFAR Pierre
AUBE Christophe
AUGUSTO Jean-François
AZZOUZI Abdel Rahmène
BARON-HAURY Céline
BAUFRETON Christophe
BEYDON Laurent
BIGOT Pierre
BONNEAU Dominique
BOUCHARA Jean-Philippe
BOUVARD Béatrice
BOURSIER Jérôme
BRIET Marie
CAILLIEZ Eric
CALES Paul
CAMPONE Mario
CAROLI-BOSC François-xavier
CHAPPARD Daniel
CONNAN Laurent
COUTANT Régis
COUTURIER Olivier
CUSTAUD Marc-Antoine
DE BRUX Jean-Louis
DESCAMPS Philippe
DINOMAS Mickaël
DIQUET Bertrand
DUCANCELLE Alexandra
DUVERGER Philippe
FANELLO Serge

FOURNIER Henri-Dominique

DISCIPLINES

Physiologie
Gériatrie et biologie du vieillissement
Réanimation
Radiologie et imagerie médicale
Néphrologie
Urologie
Médecine générale
Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Anesthésiologie-réanimation
Urologie
Génétique
Parasitologie et mycologie
Rhumatologie
Gastroentérologie ; hépatologie
Pharmacologie
Médecine générale
Gastroentérologie ; hépatologie
Cancérologie ; radiothérapie
Gastroentérologie ; hépatologie
Cytologie, embryologie et cytogénétique
Médecine générale
Pédiatrie
Biophysique et médecine nucléaire
Physiologie
Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Gynécologie-obstétrique
Médecine physique et de réadaptation
Pharmacologie
Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Pédopsychiatrie
Epidémiologie ; économie de la santé et prévention
Anatomie

FURBER Alain
 GAGNADOUX Frédéric
 GARNIER François
 GASCOIN Géraldine
 GOHIER Bénédicte
 GRANRY Jean-Claude
 GUARDIOLA Philippe
 HAMY Antoine
 HUNAUULT-BERGER Mathilde
 IFRAH Norbert
 JEANNIN Pascale
 KEMPF Marie
 LACCOURREYE Laurent
 LASOCKI Sigismond
 LEGRAND Erick
 LERMITE Emilie
 LEROLLE Nicolas
 LUNEL-FABIANI Françoise
 MARTIN Ludovic
 MENEI Philippe
 MERCAT Alain
 MERCIER Philippe
 PELLIER Isabelle
 PICQUET Jean
 PODEVIN Guillaume
 PROCACCIO Vincent
 PRUNIER Fabrice
 REYNIER Pascal
 RICHARD Isabelle
 RODIEN Patrice
 ROHMER Vincent
 ROQUELAURE Yves
 ROUGE-MAILLART Clotilde
 ROUSSEAU Audrey
 ROUSSEAU Pascal
 ROUSSELET Marie-Christine
 ROY Pierre-Marie
 SAINT-ANDRE Jean-Paul
 SUBRA Jean-François
 UGO Valérie
 URBAN Thierry
 VAN BOGAERT Patrick
 VERNY Christophe
 WILLOTEAUX Serge

MAITRES DE CONFERENCES

ANGOULVANT Cécile
 BEAUVILLAIN Céline
 BELIZNA Cristina
 BELLANGER William
 BELONCLE François
 BIERE Loïc
 BLANCHET Odile
 CAPITAIN Olivier
 CASSEREAU Julien
 CHEVAILLER Alain
 CHEVALIER Sylvie

Cardiologie
 Pneumologie
 Médecine générale
 Pédiatrie
 Psychiatrie d'adultes
 Anesthésiologie-réanimation
 Hématologie ; transfusion
 Chirurgie générale
 Hématologie ; transfusion
 Hématologie ; transfusion
 Immunologie
 Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
 Oto-rhino-laryngologie
 Anesthésiologie-réanimation
 Rhumatologie
 Chirurgie générale
 Réanimation
 Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
 Dermato-vénéréologie
 Neurochirurgie
 Réanimation
 Anatomie
 Pédiatrie
 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
 Chirurgie infantile
 Génétique
 Cardiologie
 Biochimie et biologie moléculaire
 Médecine physique et de réadaptation
 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
 Médecine et santé au travail
 Médecine légale et droit de la santé
 Anatomie et cytologie pathologiques
 Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
 Anatomie et cytologie pathologiques
 Thérapeutique
 Anatomie et cytologie pathologiques
 Néphrologie
 Hématologie ; transfusion
 Pneumologie
 Pédiatrie
 Neurologie
 Radiologie et imagerie médicale

DISCIPLINES

Médecine Générale
 Immunologie
 Médecine interne
 Médecine générale
 Réanimation
 Cardiologie
 Hématologie ; transfusion
 Cancérologie ; radiothérapie
 Neurologie
 Immunologie
 Biologie cellulaire

COLIN Estelle
DE CASABIANCA Catherine
FERRE Marc
FORTRAT Jacques-Olivier
HAMEL Jean-François
HINDRE François
JOUSSET-THULLIER Nathalie
LACOEUILLE Franck
LETOURNEL Franck
LIBOUBAN Hélène
MABILLEAU Guillaume
MAY-PANLOUP Pascale

MESLIER Nicole
MOUILLIE Jean-Marc
PAPON Xavier
PASCO-PAPON Anne
PENCHAUD Anne-Laurence
PETIT Audrey
PIHET Marc
PRUNIER Delphine
SIMARD Gilles
TANGUY-SCHMIDT Aline
TRZEPIZUR Wojciech

AUTRES ENSEIGNANTS

AUTRET Erwan
BARBEROUSSE Michel
CHIKH Yamina
FISBACH Martine
O'SULLIVAN Kayleigh
WAKIM Jamal

Génétique
Médecin générale
Biologie moléculaire
Physiologie
Biostatistiques, informatique médicale
Biophysique
Médecine légale et droit de la santé
Biophysique et médecine nucléaire
Biologie cellulaire
Histologie
Histologie, embryologie et cytogénétique
Biologie et médecine du développement et de la reproduction
Physiologie
Philosophie
Anatomie
Radiologie et imagerie médicale
Sociologie
Médecine et santé au travail
Parasitologie et mycologie
Biochimie et biologie moléculaire
Biochimie et biologie moléculaire
Hématologie ; transfusion
Pneumologie

DISCIPLINES

Anglais
Informatique
Économie-Gestion
Anglais
Anglais
Biochimie et biomoléculaire

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné(e) Charline CLERC,
déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une
partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet,
constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.
En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées
pour écrire ce rapport ou mémoire.

Le 17 Octobre 2018,

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized 'C' followed by a series of loops and a final horizontal stroke.

A mon directeur de thèse, Monsieur Sébastien FAURE, professeur de pharmacologie et de physiologie

Merci de m'avoir fait l'honneur de diriger cette thèse ainsi que pour vos précieux conseils et votre disponibilité tout au long de ce travail. Merci également pour la qualité de vos enseignements tout au long des études de pharmacie et plus particulièrement pour la filière officine.

A mon président de jury, Monsieur Nicolas CLERE, Maître de conférence en pharmacologie

Merci de me faire l'honneur de présider cette thèse.

Aux professeurs responsables de la filière officine, Madame Brigitte PECH, Monsieur Sébastien FAURE et Monsieur Jean-Louis LAFFILHE

Merci pour votre profonde implication au sein de cette filière, pour votre écoute et l'ensemble des enseignements dispensés.

Merci Madame Pech de me faire l'honneur d'être membre du jury.

A vous Madame Gibey, pharmacien titulaire et maître de stage, Merci pour vos précieux conseils et votre bienveillance tout au long de ces stages au sein de votre officine. Merci de m'avoir donné le goût de ce métier.

A l'équipe officinale de la Grande pharmacie, et plus particulièrement à Cécile, Amélie, Marion, Cindy, merci pour tout ce que vous m'avez appris au cours des années travaillées à vos côtés. Merci de m'avoir accueilli au sein de l'officine tout au long des mes études.

A l'équipe officinale de la pharmacie du bocage, merci de m'avoir pleinement intégré. Merci pour tout ce que vous m'apportez au quotidien ainsi que votre gentillesse depuis le début de ma carrière professionnelle. Merci à vous Madame Pradignac de m'avoir fait pleinement confiance à la sortie de mes études.

A mes amies depuis toujours, Gaëlle, Marie et Margaux, merci d'avoir toujours été présentes pour moi. Merci d'être là depuis le début et pour vos précieux conseils.

Merci à toi ma gogo de m'avoir ouvert la voie de la pharmacie et de m'avoir toujours soutenue tout au long de ces années.

A la team de la Seg, Alban, Valentin, Margaux, Céline, Alizée, PA, Alex, Manu, David, Chouchou, Jo. Merci pour toutes ces années et ces soirées inoubliables passées ensemble.

A mes copains de pharma, Jenny, Fanny et Igor, merci d'avoir été là pour moi tout au long de ces 6 années étudiantes. Même si nos vies ont pris des chemins différents, merci pour tous ces moments partagés et toutes ces soirées inoubliables passées ensemble.

Merci à toi ma Jenny, d'être autant présente pour moi.

A mes copines de la filière officine, Julie et Cécile, merci d'avoir été à mes côtés pour terminer en beauté ces études.

A toi, Quentin, merci de m'avoir soutenu durant toutes ces années d'étude. Merci pour ta présence, ton amour.

A mes parents, merci papa et maman de m'avoir toujours soutenu et encouragé. Merci de m'avoir permis de devenir qui je suis aujourd'hui, d'avoir toujours cru en moi et de m'avoir toujours poussé à me dépasser. Merci pour tout l'amour et le bonheur que vous m'apportez, c'est grâce à vous si j'en suis là aujourd'hui.

A mes grands parents, merci de m'avoir toujours soutenue et de toujours croire en vos petits enfants.

A ma petite sœur, **Morgane,** merci pour ta présence et ton soutien tout au long de cette thèse. Merci pour tous ces bons moments passés ensemble.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ENSEIGNANTS
ENGAGEMENT DE NON-PLAGIAT
REMERCIEMENTS
TABLE DES MATIERES
LEXIQUE DES ABREVIATIONS
LISTE DES FIGURES
INTRODUCTION

PARTIE I – INTRODUCTION ET GENERALITES SUR LA CODEINE 3

1. Généralités sur la codéine	4
2. Production de la codéine	5
3. Pharmacologie de la codéine	6
3.1. Action analgésique	6
3.2. Action antitussive	7
4. Pharmacocinétique de la codéine	7
5. Posologies.....	9
6. Effets indésirables.....	9
7. Contre-indications.....	10
8. Populations particulières.....	10
8.1. Population pédiatrique	10
8.2. Personnes âgées.....	11
8.3. Métaboliseurs rapides.....	11
8.4. Grossesse et Allaitement.....	12
9. Epidémiologie de la codéine	12
9.1. Epidémiologie mondiale de la codéine	13
9.2. Epidémiologie française de la codéine	17
10. Mésusage et Dépendance à la codéine	18
10.1. Substance psychoactive	18
10.2. Classifications	18
10.2.1. DSM.....	18
10.2.2. CIM.....	18
10.3. Comportements face à la codéine	19
10.3.1. Mésusage	19
10.3.2. Abus et Usage nocif	19

10.3.3. Dépendance	20
10.4. Symptomatologie d'une intoxication aiguë ou d'un syndrome de sevrage	21
10.4.1. Intoxication aiguë	21
10.4.2. Syndrome de sevrage	22
11. Méusage et association avec d'autres molécules.....	22
11.1. Association avec le paracétamol	23
11.2. Polyconsommation.....	25
11.2.1. Alcool	25
11.2.2. Benzodiazépines et autres médicaments déprimeurs du SNC	25
12. Usage détourné de la codéine.....	25
12.1. Le Purple Drank	26
12.2. La drogue du crocodile	27
PARTIE II - METHODOLOGIE UTILISEE	28
1. Choix du sujet	29
2. Pharmaciens ciblés.....	30
3. Entretien réalisé avant la publication du décret	31
4. Entretien réalisé après la publication du décret	31
PARTIE III – RESULTATS OBTENUS	33
1. Réponses au premier entretien établi avant la parution du décret	34
1.1. Délivrance et Réglementation	34
1.2. Déontologie et Sécurité sanitaire:	35
1.3. Aspect social : dispensation au comptoir et réactions des patients consommateurs	38
1.4. Aspect commercial et Menace sur le monopole pharmaceutique	40
1.5. Solutions et Moyens proposés.....	41
2. Réponses au second questionnaire mis en place après la parution du décret ...	43
2.1. Accueil et réactions des pharmaciens face au nouveau décret	43
2.2. Réactions des consommateurs.....	45
2.3. Réglementation et Délivrance au comptoir	46
2.4. Moyens et solutions	47
PARTIE IV – POSITIONS DES PHARMACIENS, EVOLUTIONS ET PISTES D'AMELIORATION	48
1. Position des pharmaciens avant la mise en place du décret	49
1.1. Refus de délivrance.....	49
1.2. Difficulté de communication entre professionnels et patients	50
1.3. Aspect réglementaire	51
2. Position des pharmaciens après la mise en place du décret	51
2.1. Proposition de solutions alternatives à la codéine	51

2.1.1. Prise en charge de la douleur dans le cadre de céphalées	52
2.1.2. Prise en charge de la toux sèche	55
3. Evolution entre les deux périodes	56
3.1. Désir d'apprendre à communiquer et à délivrer: Dispensation au comptoir et recommandations ACROPOLE	57
3.2. Participer à la prévention de la dépendance à l'officine.....	60
3.2.1. Campagnes de prévention à l'officine	60
3.2.2. Notices informatives sur les dangers de la molécule et sur la dépendance	62
4. Perspectives d'amélioration	65
4.1. Apprendre à connaître les différents moyens de prise en charge de la dépendance	66
4.1.1. Le système national d'évaluation de la pharmacodépendance	67
4.1.2. Le champ de l'addictologie	70
4.1.2.1. Historique	70
4.1.2.2. Les différents secteurs de soins	71
a) Le secteur médico-social	71
a.1) Le dispositif médico-social ambulatoire	72
a.2) Le dispositif médico-social avec hébergement	74
b) Le secteur sanitaire hospitalier	75
c) Le secteur de ville	75
4.1.3. Prise en charge médicamenteuse de l'addiction à la codéine	76
4.1.3.1. Le sevrage direct	76
4.1.3.2. La Méthadone	77
4.1.3.3. La Buprénorphine à Haute Dose	78
4.1.3.4. Le suivi psychologique et social	80
4.2. Savoir utiliser le dossier pharmaceutique	81
4.3. Apprendre à communiquer et travailler entre professionnels de santé	81
4.3.1. Alliance thérapeutique	82
4.3.2. Le Dossier Médical Partagé	83
4.4. Actualiser ses connaissances et participer aux formations.....	83
4.4.1. Le Développement Professionnel Continu	83
4.4.2. Les formations et le Diplôme Universitaire d'addictologie	84
CONCLUSION	85
BIBLIOGRAPHIE	86
LISTE DES ANNEXES	92

LEXIQUE DES ABREVIATIONS

AINS	Anti Inflammatoire Non Stéroïdiens
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM	Agence Nationale de Sécurité des Médicaments
APA	Association Américaine de Psychiatrie
ARS	Agence Régionale de la Santé
CAARUD	Centre d'Accueil, d'Accompagnement à la Réduction des risques pour Usagers de Drogues
CCAA	Centre de Cure Ambulatoire en Addictologie
CEIP	Centre d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance
CHA	Centre d'Hygiène Alimentaire
CIM	Classification Internationale des Maladies
CJC	Consultations Jeunes Consommateurs
CRPV	Centre Régional de Pharmacovigilance
CSAPA	Centre de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie
CSP	Code de la Santé Publique
CSST	Centre Spécialisé de Soins aux Toxicomanes
CTR	Centre thérapeutique Résidentiel
DGS	Direction Générale de la Santé
DSM	Manuel Diagnostique et Statistique des Troubles Mentaux
ELSA	Equipes de Liaison et de Soin en Addictologie
EMA	Agence Européenne des Médicaments
GMS	Grandes et Moyennes Surfaces
HAS	Haute Autorité de Santé
IASP	Association Internationale pour l'étude de la douleur
NS	Notifications Spontanées
OEDT	Observatoire Européen des Drogues et des Toxicomanies
OFDT	Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ONDAM	Objectif National des Dépenses d'Assurance Maladie
OPEMA	Observation des Pharmacodépendances En Médecine Ambulatoire
OPPIDUM	Observatoire des Produits Psychotropes Illicites Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse
OSIAP	Ordonnances Suspectes, Indicateur d'Abus Possible
PRAC	Comité pour l'évaluation des Risques en matière de Pharmacovigilance
SNC	Système Nerveux Central
SSRA	Service de Soins de suite et de Réadaptation en Addictologie
TREND	Tendances Récentes Et Nouvelles Drogues
TSO	Traitement de Substitution aux Opiacés

LISTE DES FIGURES

FIGURE 1 : Molécule de codéine

FIGURE 2 : Plante de pavot à opium, *Papaver somniferum*

FIGURE 3 : Comprendre le mécanisme de toux pour mieux la prendre en charge

FIGURE 4 : Métabolisme de la codéine

FIGURE 5 : Consommation de la codéine (2007-2011)

FIGURE 6 : Opium : production, stocks et usage (consommation et utilisation) au niveau mondial en équivalent morphine, 1995-2014

FIGURE 7 : Paille de pavot : production en équivalent morphine, 1995-2014

FIGURE 8 : Morphine anhydre contenue dans le concentré de paille de pavot : fabrication, stocks et utilisations au niveau mondial, 1995-2014

FIGURE 9 : Morphine anhydre contenue dans le concentré de paille de pavot : quantités utilisées pour la fabrication d'opiacés, 1995-2014

FIGURE 10 : Codéine, fabrication, stocks, consommation et utilisation au niveau mondial, 1995-2014

FIGURE 11 : Codéine, fabrication, 1995-2014

FIGURE 12 : Transformation de la codéine en désomorphine

FIGURE 13 : Solutions et moyens proposés par les pharmaciens interrogés

FIGURE 14 : La Grande Camomille

FIGURE 15 : Le système national d'évaluation de la pharmacodépendance

FIGURE 16 : Nombre de CAARUD par département et présence des équipes mobiles en 2014

INTRODUCTION

La codéine, agoniste morphinique pur prescrit par les médecins comme antalgique ainsi que comme antitussif, fait l'objet de nombreuses polémiques depuis quelques années. Sa facilité d'obtention jusqu'en 2017 a conduit à la croissance de sa dépendance et de son mésusage. Aujourd'hui, les risques liés à sa prise constituent un problème de santé publique. En effet, c'est une molécule qui impose aux médecins ainsi qu'aux pharmaciens une vigilance thérapeutique accrue. On apprend aux médecins à initier les traitements mais pas la manière dont il faut les arrêter, ce qui constitue un risque puisque les opioïdes n'ont pas pour vocation d'être utilisés au long cours. Ces prescriptions entraînent un phénomène de tolérance à la molécule et accroissent le risque de dépendance.

En juillet 2017, le dispositif des Tendances Récentes Et Nouvelles Drogues (TREND) de l'Observatoire Français des Drogues et Toxicomanies (OFDT) rapporte une augmentation de l'usage de médicaments codéinés seuls ou en association sur les dix dernières années et ce au sein de diverses classes d'âge.

En effet, depuis quelques années, on constate un accroissement du détournement des médicaments codéinés ainsi que des opioïdes forts (fentanyl, oxycodone...) ou faibles (tramadol) par des sujets qui seraient à priori non usagers d'autres drogues. Il s'agit surtout de sujets devenus dépendants à la suite d'un traitement antalgique mené à des doses thérapeutiques et pour des pathologies douloureuses chroniques ou encore à la suite d'une intervention chirurgicale.

Contrairement à ce que l'on pourrait croire, les patients les plus vulnérables sont le plus souvent des femmes, traitées pour des douleurs chroniques et appartenant à une tranche d'âge vaste allant de 30 à 70 ans. Elles se rendent dans diverses pharmacies et peuvent avoir recours à une poly prescription. On retrouve également les adolescents et jeunes adultes qui utilisent à des fins récréatives les médicaments codéinés. Ces derniers sont associés à des antihistaminiques et intégrés à des sodas, c'est ce qu'ils appellent le « purple drank ». C'est à partir de l'année 2013, qu'un ensemble de

signaux a alerté les autorités de santé sur les achats et les usages inhabituels de spécialités codéinées par cette tranche d'âge.

Ce sont également des surdoses mortelles de codéine, qui ont été signalées par les Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP) et qui ont conduit à lister les spécialités codéinées en Juillet 2017.

Cette thèse a été motivée par la forte demande de cette molécule au comptoir et le peu de formation concernant le risque de dépendance aux substances psychoactives. Actuellement, l'équipe officinale possède peu de ressources sur les réactions à avoir et les solutions à adopter face à un patient violent et dépendant.

Dans un premier temps, des généralités sur la codéine seront exposées telles que sa pharmacologie, ses effets indésirables et contre-indications mais également les populations pour lesquelles la vigilance doit être accrue, le mésusage et la dépendance à cette molécule et les usages détournés de la codéine.

Puis dans une deuxième partie, seront exposés le choix du sujet, les pharmaciens interrogés et les deux questionnaires proposés aux professionnels de santé afin d'élaborer cette thèse.

Au cours de la troisième partie seront retranscrites les réponses des différents professionnels de santé interrogés allant de la délivrance à l'aspect social ou encore l'aspect commercial du métier de pharmacien officinal.

Enfin, dans la quatrième partie, seront analysées les positions des pharmaciens avant et après la mise en place du décret, en passant de la dispensation au comptoir (refus de délivrance, difficulté de communication) aux solutions alternatives à proposer à cette molécule. Puis seront rapportées les évolutions entre les deux périodes ainsi que les pistes d'améliorations à apporter aux professionnels de santé afin de les aider face aux risques d'abus et de dépendance aux différentes molécules psychoactives.

PARTIE I – INTRODUCTION ET GENERALITES SUR LA CODEINE

L'évaluation des cas d'abus et de dépendances à la codéine nécessite de rappeler certaines généralités concernant cette molécule, notamment sa production, sa pharmacologie ainsi que sa pharmacocinétique, mais également les effets indésirables et les contre-indications liées à la prise.

Nous parlerons des populations pour lesquelles l'administration de cette molécule peut avoir des conséquences sur la santé (enfants, personnes âgées, métaboliseurs ultra-rapides, grossesse et allaitement) ainsi que de sa production et son utilisation au niveau mondial et national.

Le mésusage et la dépendance à la codéine ont fortement augmentés ces dernières années que ce soit pour la molécule seule ou lors d'associations avec d'autres molécules (paracétamol, ibuprofène, alcool ou encore benzodiazépines). L'usage de la codéine est régulièrement détourné (particulièrement chez les jeunes) pour réaliser le cocktail hallucinogène *Purple Drank* ou encore la *Droque du Crocodile*.

1. Généralités sur la codéine

La codéine ou 3-méthyl-morphine (figure n°1) est un alcaloïde naturel de la plante de pavot à opium (*Papaver somniferum* var. *Album*).

Son nom est dérivé du mot grec *kodeia* (tête de coquelicot).

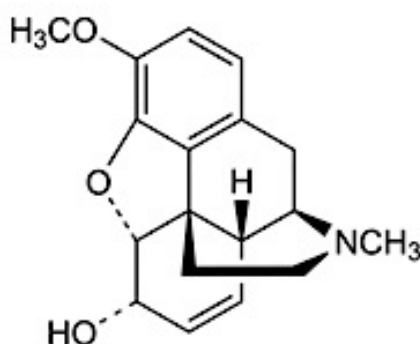


Figure n°1 : Molécule de codéine

2. Production de la codéine

Les alcaloïdes naturels contenus dans la plante *Papaver somniferum* (figure n°2) peuvent être extraits de façon industrielle en utilisant deux parties différentes de la plante. ^{(1) (2)}



Figure n°2 : Plante de pavot à opium, *Papaver somniferum*

Dans un premier temps, l'extraction peut être réalisée à partir de l'opium qui est un latex séché à l'air et obtenu par incision de la capsule verte de la plante. Cet opium contient entre autres de la morphine (environ 10%), de la noscapine (6%), de la codéine (2,5 à 5%), de la papavérine (1%), de la thébaine (moins de 1%) ainsi que de l'oripavine et de la narcéine.

L'extraction peut également se faire à partir de la paille de pavot qui permet principalement d'extraire la morphine et la thébaine mais également la codéine et l'oripavine. Cette dernière extraction réduit les usages illicites de l'opium.

Actuellement, l'essentiel de la production de codéine (90-95%) se fait à partir de la méthylation de la morphine selon un procédé hémi-synthétique.

La morphine et la codéine sont des molécules sous contrôle international puisqu'étant susceptibles d'entraîner des abus tout comme la thébaine et l'oripavine qui peuvent être transformées en opioïdes.

3. Pharmacologie de la codéine

Lors des premières délivrances à l'officine, la codéine est une molécule consommée, principalement, pour ses propriétés analgésiques et antitussives. En effet, c'est la raison pour laquelle les médecins la prescrivent.

3.1. Action analgésique

Cette molécule est un agoniste morphinique pur. Elle est consommée pour ses propriétés analgésiques, afin de soulager les douleurs d'intensités légères à modérées qu'elles soient aiguës (intenses mais brèves) ou chroniques (plus de trois mois et récurrentes). ⁽³⁾

L'Association Internationale pour l'Etude de la Douleur (IASP) définit officiellement la douleur comme étant « *une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle, ou décrite dans ces termes* ».

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a établi une échelle de classification des antalgiques en fonction de la douleur perçue. La codéine est un antalgique de palier II, c'est à dire un « morphinique faible » qui agit sur la perception de la douleur au niveau cérébral.

Cette molécule possède des propriétés antalgiques morphiniques pures de faible activité ($1/10^{\text{ème}}$ de la morphine par voie orale et 20 fois l'Aspirine).

On estime que 60 mg de codéine correspondent à 10 mg de morphine orale, on obtient alors un rapport de dose équianalgésique équivalent à $1/6^{\text{ème}}$.

Elle peut être utilisée seule ou en association avec le paracétamol ou l'ibuprofène.

3.2. Action antitussive

La toux est un phénomène réflexe d'origine pulmonaire (figure n°3) permettant de protéger les voies aériennes supérieures des particules étrangères à l'organisme ou d'éliminer les sécrétions produites. ^{(4) (5)}

Les opiacés sont les plus anciens des médicaments dits antitussifs. Ce sont également les plus utilisés dans le traitement de la toux.

Ils agissent au niveau de l'arc réflexe sur les voies de conduction périphériques mais surtout centrales.

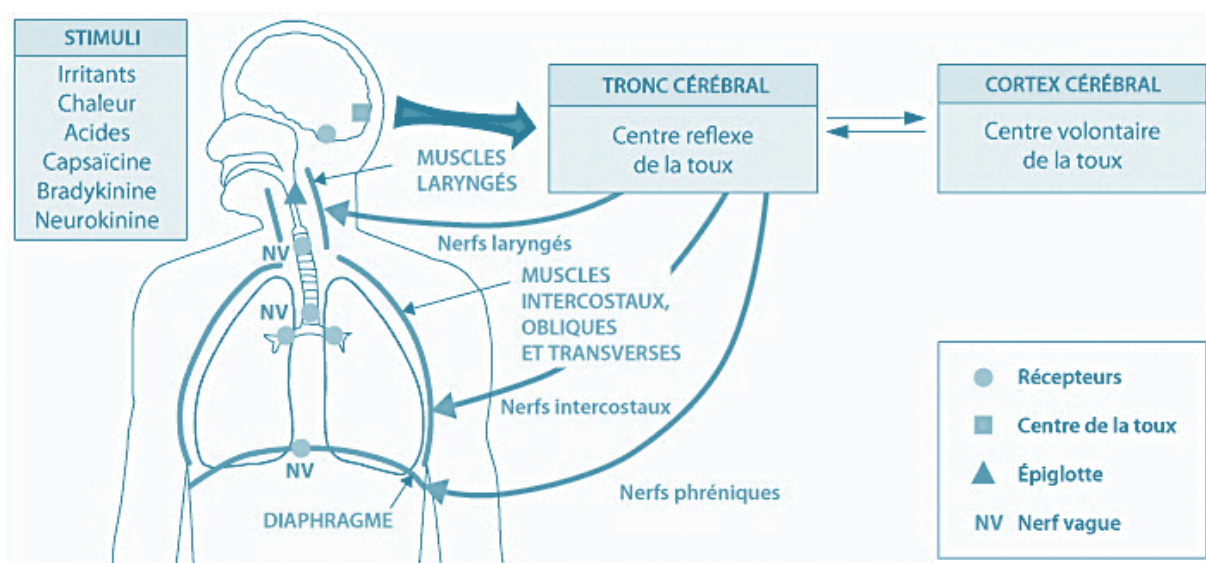


Figure n°3 : Comprendre le mécanisme de toux pour mieux la prendre en charge ⁽⁶⁾

4. Pharmacocinétique de la codéine

Afin de mieux comprendre les risques de dépendance et de mésusage de la codéine, il est important de rappeler la pharmacocinétique de cette dernière en évoquant son absorption, sa distribution, son métabolisme ainsi que son élimination.

– Absorption

La codéine est rapidement absorbée par voie orale avec un pic de concentration plasmatique atteint en 1 heure. ^{(7) (8)}

Dans le cadre d'une prise par voie rectale, la cinétique d'absorption est prolongée avec un pic de concentration plasmatique atteint en 1h30 à 2 heures.

Sa demi-vie plasmatique est comprise entre 2 et 4 heures.

- Distribution

Cette molécule se lie faiblement aux protéines plasmatiques (25 à 30%) et se distribue largement dans les tissus. ^{(7) (8)}

- Métabolisme

La codéine est métabolisée au niveau hépatique et ce sont environ 10% de la molécule administrée qui sont bio-activés en morphine par le Cytochrome CYP2D6 (O-déméthylation). La morphine est ensuite transformée en morphine-3-glucuronide, normorphine et morphine-6-glucuronide. C'est cette dernière qui possède les propriétés analgésiques. ^{(7) (9)}

Environ 80% de la dose administrée de codéine est convertie en métabolites inactifs par glucuroconjugaison pour la codéine-6-glucuronide et par N-déméthylation pour la Norcodéine (figure n°4).

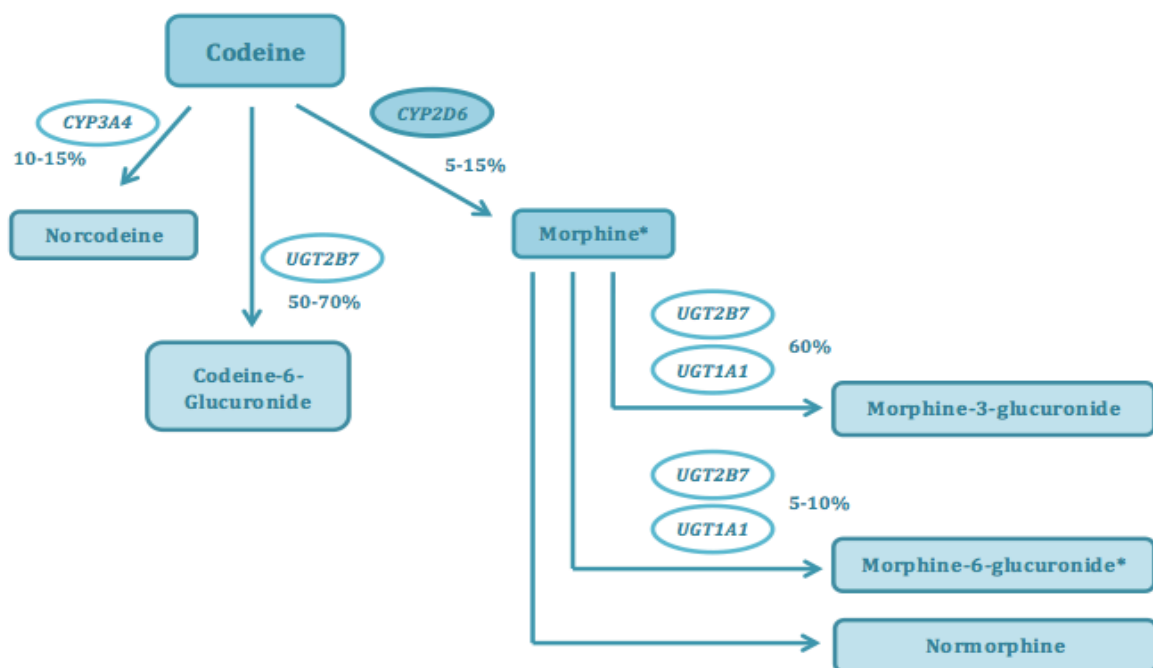


Figure n°4: Métabolisme de la codéine ⁽¹⁰⁾

- Elimination

Elle est essentiellement urinaire. 90% de la dose ingérée sont éliminés par le rein en 24 heures avec moins de 5% éliminés sous forme inchangée. La demi-vie d'élimination plasmatique est d'environ deux heures.

5. Posologies

En cas de douleur, la codéine peut être prescrite à partir de l'âge de 12 ans :

- Chez l'enfant de 31 à 50 kg (environ 12-15 ans), la dose par administration est de 30 mg toutes les 6 heures sans dépasser 120 mg par jour.
- Chez l'enfant de plus de 50 kg (environ 15-18 ans), la dose par administration est de 30 à 60 mg toutes les 6 heures sans dépasser 180 mg par jour.
- Chez l'adulte, la dose par administration est de 30 à 60 mg toutes les 6 heures sans dépasser 180 à 240 mg par jour. ⁽¹¹⁾

En cas de toux, la posologie chez l'adulte, est de 15 mg par prise toutes les 6 heures sans dépasser 120 mg par jour.

6. Effets indésirables

Aux doses thérapeutiques et lorsque l'usage est de courte durée, les effets indésirables de la codéine restent modérés.

On constate des effets centraux, on parle d'ivresse opiacée avec une euphorie (intense et brève), une somnolence ainsi qu'un ralentissement moteur.

Dans le cas d'un surdosage, cet opiacé peut entraîner une détresse respiratoire, un coma hypoxémique, une encéphalopathie post-anoxique voir un décès.

La codéine possède également des effets secondaires périphériques à type de troubles digestifs dont les plus fréquents sont la constipation, les nausées et vomissements. Mais également une rétention urinaire, une sécheresse buccale, des sueurs et une dysurie. ^{(11) (12)}

Dans le cadre d'un usage prolongé, des dépendances psychiques et physiques peuvent apparaître. En effet, l'usager ressent une pulsion irrésistible poussant à la consommation de la codéine et un syndrome de sevrage apparaît à l'arrêt des prises.

Dans le cadre d'une toxicomanie, un phénomène de tolérance peut faire son apparition.

7. Contre-indications

La codéine possède de nombreuses contre-indications à sa prise telles que l'hypersensibilité à cette dernière, l'enfant de moins de 12 ans, l'insuffisance respiratoire (quel qu'en soit le degré d'insuffisance), les patients asthmatiques, l'allaitement, les métaboliseurs ultra-rapides du CYP2D6 ou encore les patients de moins de 18 ans après amygdalectomie ou adénoïdectomie dans le cadre d'un syndrome d'apnée obstructive du sommeil. ⁽¹¹⁾

8. Populations particulières

Face aux nombreux risques que présente la prise de codéine, le pharmacien se doit d'être vigilant lors de la délivrance de cette dernière et d'autant plus chez les enfants, les personnes âgées, les métaboliseurs ultra-rapides (si connus) et chez les femmes en période de grossesse ou d'allaitement.

8.1. Population pédiatrique

Jusqu'en Avril 2013, la codéine était indiquée chez l'enfant à partir de 1 an dans les douleurs d'intensités modérées ou intenses ou dans les douleurs non soulagées par la prise d'antalgique de palier I. ⁽¹³⁾

Cependant, après l'annonce de 6 cas (dont 3 décès) de dépression respiratoire chez les enfants traités par la codéine aux doses recommandées et après une amygdalectomie indiquée dans le cadre d'une apnée obstructive du sommeil, l'Agence Européenne du Médicament (EMA) a publié en Juin 2013 un rapport répertoriant les restrictions d'utilisations de la codéine pour soulager la douleur chez l'enfant. ⁽¹⁴⁾

Le Comité européen pour l'Evaluation des Risques en matière de Pharmacovigilance (PRAC) de l'EMA a défini les recommandations suivantes :

- utilisation de la codéine uniquement dans le traitement de la douleur aiguë modérée de courte durée chez l'enfant de plus de 12 ans et seulement si cette douleur ne peut être soulagée par d'autres antalgiques tels que le paracétamol ou l'ibuprofène,

- pas de codéine chez les enfants (moins de 18 ans) opérés des amygdales ou des végétations dans le traitement de l'apnée obstructive du sommeil,
- pas de codéine chez les enfants souffrant de problèmes respiratoires.

En Décembre 2015, l'ANSM publie de nouvelles restrictions d'utilisation de la codéine dans le traitement de la toux (annexe 1). Le métabolisme de la codéine et de son métabolite actif (la morphine) étant variable et imprévisible chez l'enfant, son utilisation est limitée aux enfants de plus 12 ans.

8.2. Personnes âgées

Les doses recommandées de codéine sont diminuées de moitié par rapport aux posologies conseillées chez l'adulte. En effet, la réduction de la fonction rénale chez les personnes âgées entraîne une accumulation de métabolites actifs.

Elles sont d'autant plus à éviter chez ces personnes du fait de leur polymédication avec un risque accru de sédation, de confusion et de chutes. ⁽¹⁵⁾

8.3. Métaboliseurs rapides

La voie métabolique de la codéine est soumise à de nombreuses variabilités interindividuelles variant entre métaboliseur « normal », métaboliseur ultra-rapide (risque toxique) et métaboliseur lent (risque d'inefficacité).

En effet, la biotransformation de la codéine en morphine par le cytochrome P450-2D6 peut être supérieure à la normale chez les métaboliseurs dits ultra-rapides (5 à 10% de la population). Cette métabolisation est soumise à un polymorphisme génétique important avec une prévalence de 2% en Europe du Nord, 10% autour du bassin méditerranéen et 30% en Ethiopie. Elle peut également être influencée par l'association à d'autres médicaments (inhibiteurs enzymatiques du CYP3A4), aux facteurs environnementaux et à l'état de santé des individus.

C'est pourquoi les personnes connues comme étant des métaboliseurs ultra-rapides ne doivent pas se voir prescrire de la codéine pour soulager la douleur, au risque de voir apparaître un syndrome de toxicité aux opioïdes. Ce risque de dépression respiratoire est exacerbé si la personne est polymédicamentée notamment avec une consommation en parallèle de benzodiazépines ou morphiniques. ⁽¹⁶⁾

8.4. Grossesse et Allaitement

La codéine peut être utilisée au cours de la grossesse, à doses thérapeutiques et quel qu'en soit le terme. Elle reste aujourd'hui l'option la plus sûre lors de la nécessité de prescription d'opiacés. Cependant, à doses supra thérapeutiques, les métabolites de la codéine traversent la barrière placentaire pouvant provoquer un syndrome d'abstinence néonatal (= syndrome de sevrage) caractérisé par une irritabilité, une hypertonie et un cri aigu à distance de l'accouchement. ⁽¹⁷⁾

D'autres antalgiques sont préférables lors de l'allaitement puisque la codéine et son métabolite actif peuvent être transmis au nouveau-né par le lait maternel et ainsi entraîner une apnée, une bradycardie, une somnolence et une cyanose. De plus, chez les femmes ayant un profil de « métaboliseurs ultra-rapides », le taux élevé de codéine dans le lait maternel et le plasma peut entraîner la mort du nourrisson en raison de la toxicité des opioïdes.

9. Epidémiologie de la codéine

La demande de codéine, au niveau mondial, a augmenté de 27% depuis la dernière décennie. ⁽¹⁵⁾

Sa consommation est passée de 164 tonnes en 1992 à 230 tonnes en 2007 pour atteindre 269 tonnes en 2011 (figure n°5).

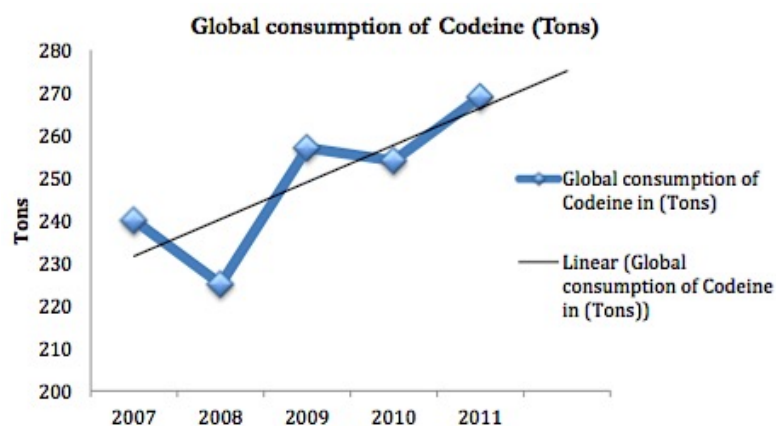


Figure n°5 : Consommation de la codéine (2007-2011)

9.1. Epidémiologie mondiale de la codéine

Au cours de l'année 2014, tous les indicateurs relatifs à l'opium ont fléchi à l'exception de la production de ce dernier. L'Inde est resté le seul pays licite producteur d'opium pour l'exportation. ⁽¹⁸⁾

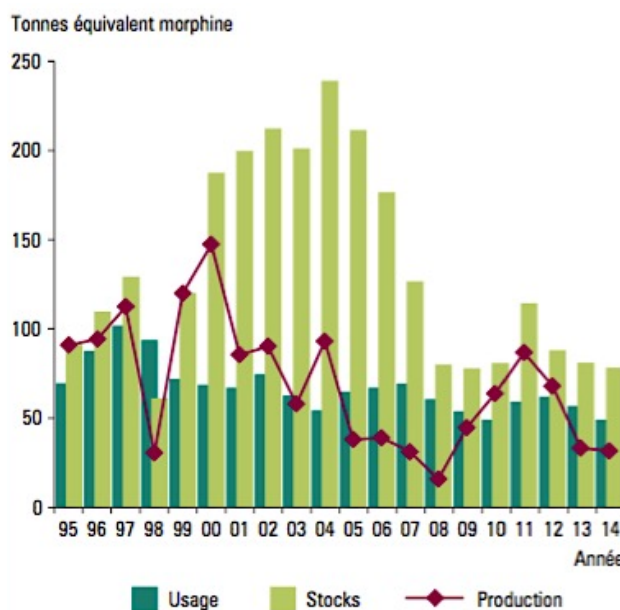


Figure n°6 : Opium : production, stocks et usage (consommation et utilisation)
au niveau mondial en équivalent morphine, 1995-2014

La production mondiale d'opium a été divisée par deux entre 2012 et 2013, passant de 618,1 tonnes à 301,6 Tonnes (figure n°6). En 10 ans, les stocks mondiaux d'opium ont été divisés par trois passant de 2176,2 tonnes en 2004 à 713,1 tonnes en 2014.

L'opium est de moins en moins utilisé dans la fabrication de stupéfiants. Depuis plusieurs années, c'est la paille de pavot qui est utilisée. En effet, après fauchage, on retrouve tous les éléments présents dans la plante de pavot à opium avec un taux de morphine de plus de 90%, la quasi totalité de thébaine et de la codéine.

En 2014, la production de paille de pavot riche en morphine a atteint un niveau record de 503 tonnes (figure n°7). Les principaux producteurs sont l'Australie (176 tonnes soit 35% de la production mondiale), la France (119 tonnes soit 24%), l'Espagne (87 tonnes soit 17%) et la Turquie (43 tonnes soit 9%). Entre 2013 et 2014, on constate une diminution de production pour l'Australie passant de 190 à 176 tonnes. A l'inverse, la France a augmenté sa production passant de 101 tonnes en 2013 à 119 tonnes en 2014. ⁽¹⁸⁾

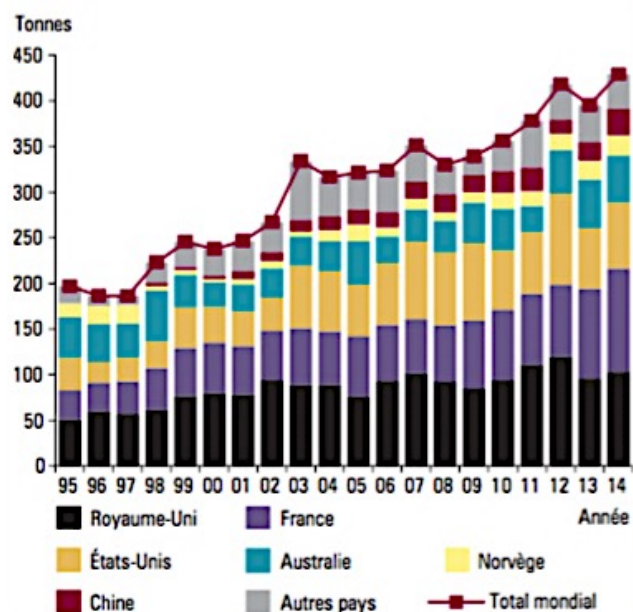


Figure n°7 : Paille de pavot : production en équivalent morphine, 1995-2014

L'Australie et la France restent les principaux producteurs de paille de pavot riche en codéine. La production a doublé entre 2011 et 2014 passant de 1380 tonnes à 2661,3 tonnes avec 57% de la production mondiale pour l'Australie et 42% pour la France. La fabrication de morphine a augmenté depuis 2008 en atteignant un niveau record de production de 466,1 tonnes en 2014 (figure n°8). ⁽¹⁸⁾

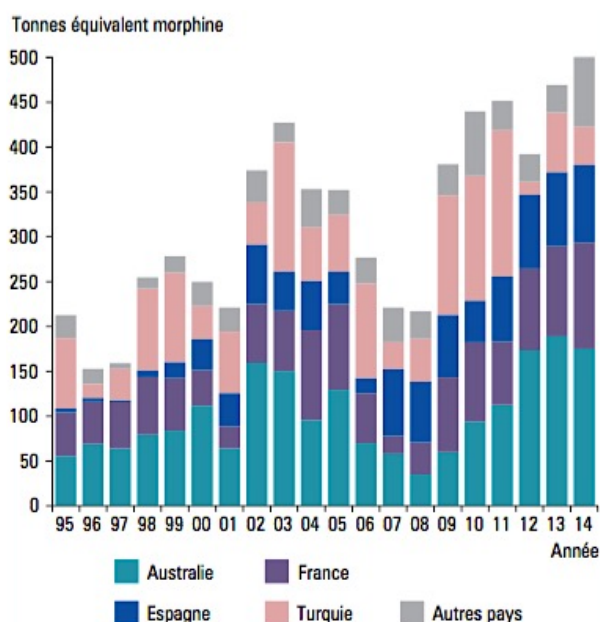


Figure n°8: Morphine anhydre contenue dans le concentré de paille de pavot : fabrication, stocks et utilisations au niveau mondial, 1995-2014

Le premier fabricant mondial de morphine est la France avec 94,3 tonnes en 2014 soit 20% de la production mondiale.

Elle est utilisée à des fins thérapeutiques dans 20% des cas et est transformée en d'autres opioïdes dans 80% des cas. Sur ces 80%, plus de 90% de morphine est transformée en codéine. En 2014, huit pays ont déclaré la transformation de morphine en codéine. La France est en première position avec 81,1 tonnes suivie par le Royaume-Uni avec 74,5 tonnes (figure n° 9). ⁽¹⁸⁾

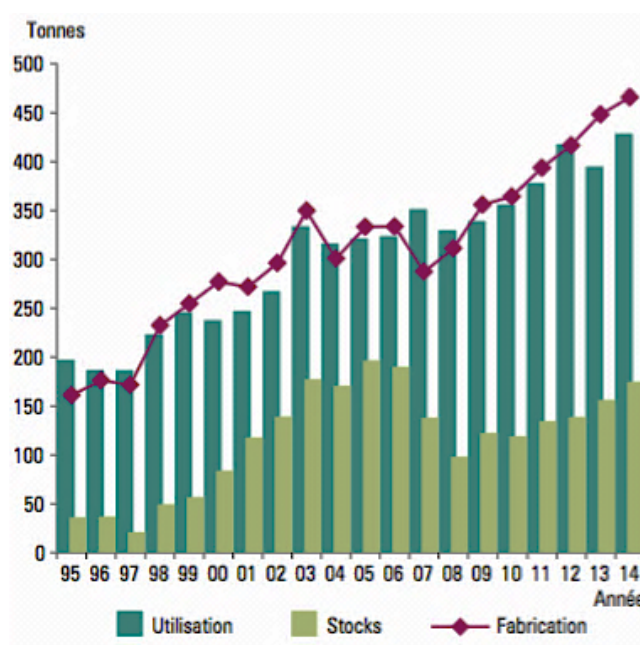


Figure n°9: Morphine anhydre contenue dans le concentré de paille de pavot : quantités utilisées pour la fabrication d'opiacés, 1995-2014

Concernant la paille de pavot provenant du pavot à opium riche en codéine, sa fabrication s'élevait à 379 tonnes en 2014. En effet, sa culture a augmenté, tout comme la fabrication de codéine anhydre issue de concentré de paille de pavot (figure n°10). C'est de cette culture qu'est extraite la codéine.

C'est l'opiacé le plus consommé dans le monde en terme de nombre de pays où il est utilisé et sa consommation a atteint un niveau élevé que l'on peut qualifier de niveau record en 2014 avec un total de 286,5 tonnes. Elle a servi dans sa quasi-totalité (98%) à réaliser des préparations inscrites au tableau III de la convention unique sur les stupéfiants de 1961 telle que modifiée par le protocole de 1972 (annexe 2). Les 2% restant servent à la transformation en d'autres stupéfiants tels que la dihydrocodéine et l'hydrocodone. ⁽¹⁸⁾

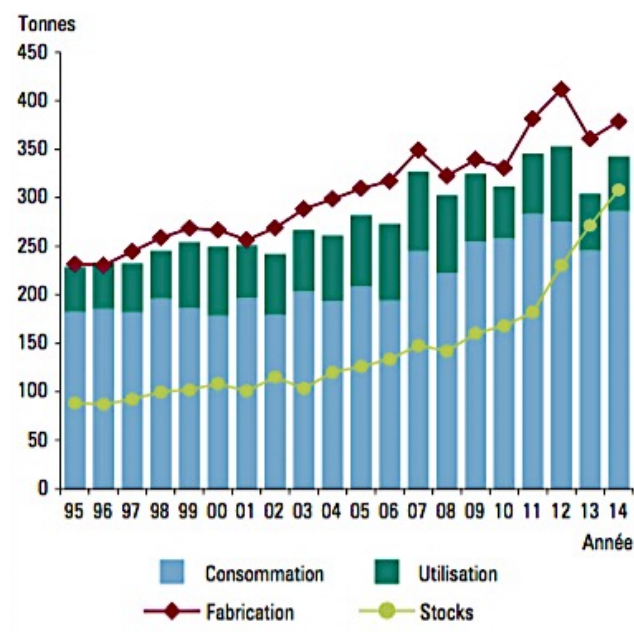


Figure n°10: Codéine, fabrication, stocks, consommation et utilisation
au niveau mondial, 1995-2014

En 2014, la France était en première position pour l'utilisation mondiale de codéine anhydre contenue dans le concentré de paille de pavot avec 77% de la consommation mondiale suivie par les Etats-Unis (23%). On retrouve les mêmes producteurs que sont l'Australie (56% du total mondial de 57,6 tonnes), la France (36%), la Turquie (7%) et l'Espagne (1%) (figure n°11).

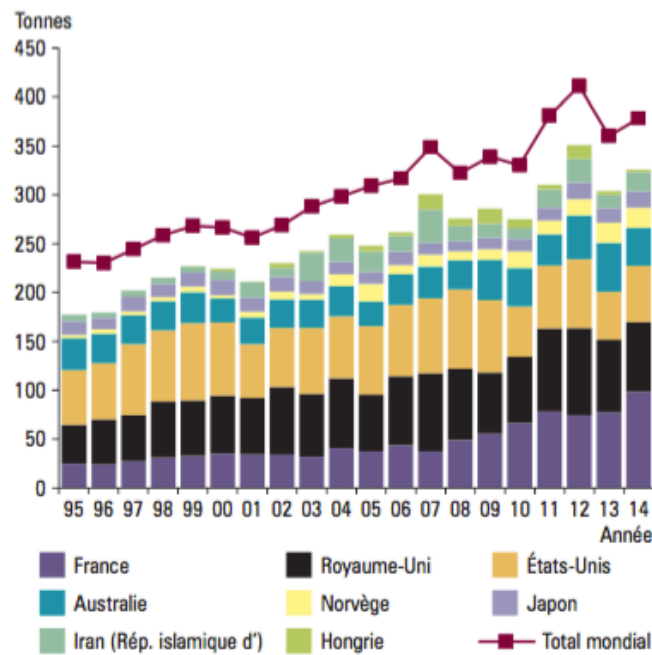


Figure n°11 : Codéine, fabrication, 1995-2014

9.2. Epidémiologie française de la codéine

En France, la culture commerciale du pavot à opium à forte teneur en codéine a débuté en 2013. ⁽¹⁸⁾

En 2015, une enquête OPEMA (Observation des Pharmacodépendances En Médecine Ambulatoire) a été réalisée. Son objectif était d'améliorer la connaissance des sujets pharmacodépendants, abuseurs ou sous traitement de substitution ainsi que d'évaluer la consommation de substances psychoactives. Elle a révélé que l'opiacé hors TSO le plus consommé était la codéine (20%) et que dans les cas d'abus et de dépendance c'était la première molécule psychoactive à être détournée de son indication pharmaceutique. ⁽¹⁹⁾

En 2009, la délivrance de médicaments sans ordonnance représentait 44,9% des ventes en France et ce sont 43,5% des patients dépendants à la codéine qui se procuraient cette molécule sans ordonnance et qui la prenaient pour des maux de tête. ⁽²⁰⁾

Une enquête de l'OFDT (Observatoire Français des Drogues et Toxicomanie) en 2011, révélait que 7% des jeunes français de 16 ans avaient expérimenté la prise concomitante de médicaments et d'alcools « pour planer ou se défoncer ». ⁽²¹⁾

10. Mésusage et Dépendance à la codéine

La codéine est une substance psychoactive dont la prise régulière peut être à l'origine d'un mésusage, d'abus ou d'usage nocif ainsi que de dépendance. De plus, la prise excessive de cette molécule entraîne une intoxication ou un syndrome de sevrage.

10.1. Substance psychoactive

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), une substance psychoactive s'entend « d'une substance qui, lorsqu'elle est ingérée ou administrée, altère les processus mentaux, comme les fonctions cognitives ou l'affect. L'abus de substances psychoactives se réfère à l'usage nocif ou dangereux de substances psychoactives dont l'alcool et les drogues illicites. ». ⁽²²⁾

L'usage de substances psychoactives peut entraîner un syndrome de dépendance. Ce syndrome est « un ensemble de phénomènes comportementaux, cognitifs et physiologiques qui se développent à la suite d'une consommation répétée de substance ».

10.2. Classifications

Afin de classer les maladies, les troubles mentaux et donc définir ce que sont l'abus et la dépendance, des associations et des organisations ont développé des classifications.

10.2.1. DSM

Le Manuel Diagnostique et Statistique des Troubles Mentaux ou DSM a été développé par l'Association Américaine de Psychiatrie (APA). Sa cinquième édition ou DSM-5 a été publiée en 2013 aux Etats-Unis. ^{(23) (24) (25)}

10.2.2. CIM

La Classification Internationale des Maladies ou CIM a été publiée par l'OMS. C'est une classification qui regroupe l'ensemble des maladies et des causes de morbidité. ⁽²³⁾

10.3. Comportements face à la codéine

La prise de codéine de façon régulière et importante peut faire l'objet de comportements néfastes que sont le mésusage, l'abus, l'usage nocif ou la dépendance.

10.3.1. Mésusage

Le mésusage est défini comme « l'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 (article R. 5121-152 du Code de la Santé Publique (CSP)) ». ⁽²¹⁾ ⁽²⁶⁾

On parle d'usage médical lorsque l'on suit les recommandations du médecin et d'usage non médical lorsque ce n'est pas prévu par le prescripteur. Tout en sachant que l'usage non médical n'est pas spécifique de l'abus.

10.3.2. Abus et Usage nocif

L'abus est défini comme « l'utilisation excessive et volontaire, permanente ou intermittente, d'une ou plusieurs substances psychoactives, ayant des conséquences préjudiciables pour la santé physique ou psychique ». ⁽²⁶⁾

Le DSM-IV définit l'abus en fonction de différents critères :

A – Mode d'utilisation inadéquat d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou à une souffrance cliniquement significative, caractérisées par la présence d'au moins une des manifestations suivantes au cours d'une période de 12 mois :

- utilisation répétée d'une substance conduisant à l'incapacité de remplir des obligations majeures, au travail, à l'école ou à la maison (par exemple, absences répétées ou mauvaises performances au travail du fait de l'utilisation de la substance, exclusions temporaires ou définitives de l'école, négligence des enfants ou des tâches ménagères) ;
- utilisation répétée d'une substance dans des situations où cela peut être physiquement dangereux (par exemple, lors de la conduite d'une voiture ou

en faisant fonctionner une machine alors qu'on est sous l'influence d'une substance) ;

- problèmes judiciaires répétés liés à l'utilisation d'une substance (par exemple, arrestations pour comportement anormal en rapport avec l'utilisation de la substance) ;
- utilisation de la substance malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par des effets de la substance (par exemple, disputes avec le conjoint à propos des conséquences de l'intoxication, bagarres). ⁽²⁷⁾

10.3.3. Dépendance

La pharmacodépendance est définie comme « l'ensemble des phénomènes comportementaux, cognitifs et physiologiques d'intensité variable dans lesquels l'utilisation d'une ou plusieurs substances psychoactives devient hautement prioritaire et dont les caractéristiques essentielles sont le désir obsessionnel de se procurer et de consommer la ou les substances en cause et leur recherche permanente ; l'état de dépendance peut aboutir à l'auto-administration de ces substances à des doses produisant des modifications physiques ou comportementales qui constituent des problèmes de santé publique. »

Le DSM-IV définit la dépendance en fonction de différents critères :

« Mode d'utilisation inapproprié d'une substance, entraînant une détresse ou un dysfonctionnement cliniquement significatif, comme en témoignent trois (ou plus) des manifestations suivantes, survenant à n'importe quel moment sur la même période de douze mois :

- 1 – existence d'une tolérance, définie par l'une ou l'autre des manifestations suivantes :
 - a. besoin de quantités nettement majorées de la substance pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré
 - b. effet nettement diminué en cas d'usage continu de la même quantité de substance

2 – existence d'un syndrome de sevrage, comme en témoigne l'une ou l'autre des manifestations suivantes :

- a. syndrome de sevrage caractéristique de la substance
- b. la même substance (ou une substance apparentée) est prise dans le but de soulager ou d'éviter les symptômes de sevrage.

3 – la substance est souvent prise en quantité supérieure ou sur un laps de temps plus long que prévu.

4 – un désir persistant ou des efforts infructueux sont faits pour réduire ou contrôler l'utilisation de substance.

5 – un temps considérable est passé à faire le nécessaire pour se procurer la substance, la consommer ou récupérer de ses effets.

6 – d'importantes activités sociales, occupationnelles ou de loisirs sont abandonnées ou réduites en raison de l'utilisation de la substance.

7 – l'utilisation de la substance est poursuivie malgré l'existence d'un problème physique ou psychologique persistant ou récurrent déterminé ou exacerbé par la substance ». ⁽²⁷⁾

10.4. Symptomatologie d'une intoxication aiguë ou d'un syndrome de sevrage

Au dessus d'une dose quotidienne de 120 mg de codéine, des signes de surdosage peuvent apparaître tels qu'une dépression aiguë des centres respiratoires ou encore une somnolence pouvant aller jusqu'au coma.

10.4.1. Intoxication aiguë

L'OMS définit une intoxication comme « un état transitoire consécutif à la prise d'une substance psychoactive et entraînant des perturbations de la conscience, des facultés cognitives, de la perception, du jugement, de l'affect ou du comportement, ou d'autres fonctions et réponses psychophysiologiques ». ⁽²⁸⁾

Ce sont les effets pharmacologiques de la substance consommée qui entraînent ces perturbations. Elles disparaissent avec le temps permettant d'aboutir à une guérison complète sauf dans le cas de complications telles que des traumatismes, un delirium, un coma ou encore des convulsions.

Le degré d'intoxication souhaité dépend de nombreux facteurs, notamment de la tolérance ainsi que le type et la dose de substance prise.

La CIM-10 définit une intoxication aiguë comme « une intoxication revêtant une importance clinique » et qui dépend principalement de la dose mais également du contexte social de l'individu. Ce phénomène transitoire voit son intensité décroître et ses effets diminués lors de l'arrêt de la consommation de la substance prise.

10.4.2. Syndrome de sevrage

L'OMS définit le syndrome de sevrage comme un « ensemble de symptômes qui se regroupent de diverses manières et dont la gravité est variable ; ils surviennent lors d'un sevrage complet ou partiel d'une substance psychoactive consommée de façon répétée et habituellement prolongée ou massive ». ⁽²⁹⁾

Le syndrome de sevrage et l'intoxication aiguë ont des caractéristiques totalement différentes. En effet, le syndrome de sevrage est caractérisé par un patient qui souhaite arrêter ou réduire sa consommation. C'est l'un des indicateurs de la dépendance.

Un syndrome de sevrage aux opiacés tels que la codéine s'accompagne de larmoiements, douleurs musculaires, frissons, rhinorrhée complétés sous un ou deux jours par des crampes musculaires et abdominales. Régulièrement ces symptômes sont complétés par de l'anxiété, dépression ou des troubles du sommeil.

11. Mésusage et association avec d'autres molécules

L'association de la codéine avec d'autres molécules telles que le paracétamol (Codoliprane[®], Claradol codéine[®], Klipal codéine[®]) ou l'ibuprofène (Antarène codéine[®]) et l'usage excessif de ces molécules peut entraîner de nombreux effets indésirables. On parle là de migraines chroniques, d'hémorragies gastro-intestinales, d'inflammations intestinales, d'hypokaliémie, de pancréatite aiguë ainsi que de dommages neurologiques.

11.1. Association avec le paracétamol

Une enquête officielle d'addictovigilance des médicaments contenant l'association paracétamol-codéine a été ouverte lors de la commission nationale des stupéfiants et des psychotropes. Cette enquête a été réalisée pour la période de janvier 2000 à juin 2009 et regroupe de nombreuses spécialités (annexe 3). Elle différencie les données provenant de Notifications Spontanées (NS), de l'Observatoire des Produits Psychotropes Illicites Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse (OPPIDUM) et des Ordonnances Suspectes Indicateurs d'Abus Possible (OSIAP).⁽³⁰⁾

- Notifications Spontanées (NS)

Au cours de la période allant de janvier 2000 à juin 2009, 297 NS d'abus ou de dépendances ont été recueillies (84% par les CEIP, 3% par les CRPV et 13% par les laboratoires). Ce sont majoritairement des femmes (60%), l'âge moyen étant de 39,6 ans avec une tranche d'âge de 30 à 49 ans.

Il existe plusieurs raisons à cette consommation:

- dans le cadre d'un traitement de la douleur (43% des cas)
- dans le cadre d'une substitution (4% des cas)
- dans le cadre d'un abus (7% des cas)
- pour d'autres motifs comme la toux, l'anxiété, l'insomnie ou encore les troubles du transit (2% des cas)

Dans 44% des cas, le motif n'est pas précisé et pour 309 signalements et 9 spécialités identifiées, Codoliprane[®] est la première spécialité signalée avec une utilisation abusive pour 127 patients (soit 41%) suivi par Efferalgan codéine[®] (40%) et Prontalgine[®] (7%).

- Observations des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse (OPPIDUM)

Ce sont 81 cas qui ont été recueillis par l'OPPIDUM durant la période étudiée. On retrouve également une majorité de femmes (58%) avec un âge moyen de 35,9 ans.

Les consommateurs se procurent les spécialités de différentes façons :

- sur prescription médicale (46 cas)
- sans ordonnance (13 cas)
- vol, deal ou don (11 cas)

La durée de consommation varie de quelques semaines à quelques mois (20 cas), de 1 à 29 ans (37 cas) et est non renseignée dans 24 cas.

On retrouve les mêmes spécialités : Efferalgan codéine[®] (46%), Codoliprane[®] (36%) et Klipal[®] (10%).

- Ordonnances Suspectes Indicateurs d'Abus Possibles (OSIAP)

Lors de l'enquête OSIAP, 125 ordonnances suspectes regroupant l'association codéine-paracétamol ont été rapportées durant la période choisie.

On retrouve également une majorité de femmes (56%) avec un âge moyen de 40,4 ans. Sur ces prescriptions, sont majoritaires l'Efferalgan codéine[®] (62%) ainsi que le Codoliprane[®] (15%).

- Complications liées à l'association codéine-paracétamol

L'enquête rapporte l'ensemble des notifications spontanées recueillies ainsi que les doses journalières consommées. Sur ces 297 NS, des bilans hépatiques ont été réalisés pour 52 cas. Au delà de 4 grammes par jour, on constate le plus souvent des anomalies hépatiques chez les patients consommateurs (29 cas sur 32 anomalies hépatiques).

Doses (g/j)	Notifications spontanées	Bilan hépatique normal	Anomalies hépatiques
< 3,9	72 (24%)	3	1
4 – 10,9	120 (40%)	8	13
11 – 19,9	43 (14%)	7	9
20 – 57,6	17 (6%)	1	7
Non précisé	45 (15%)	1	2
Total	297	20	32

11.2. Polyconsommation

La polyconsommation désigne le fait de consommer au moins deux substances psychoactives avec une certaine fréquence. Elle entraîne une aggravation des conduites de consommation. C'est le cas de la codéine associée à l'alcool ou aux benzodiazépines et autres médicaments dépresseurs du Système Nerveux Central (SNC).

11.2.1. Alcool

Toute consommation d'alcool entraîne une augmentation des effets sédatifs de la codéine. ⁽³¹⁾

Aujourd'hui, cette co-consommation de codéine et d'alcool est retrouvée en grande partie chez les jeunes sous le nom de « *Purple Drank* ». Des troubles neurologiques (nausées, vomissements, baisse de l'acuité visuelle...) peuvent apparaître et aller jusqu'au coma.

11.2.2. Benzodiazépines et autres médicaments dépresseurs du SNC

Les pathologies psychiatriques sont fréquemment associées aux conduites addictives chez les consommateurs dépendants. C'est pourquoi on constate régulièrement une association de la codéine aux benzodiazépines et autres dépresseurs du SNC.

Ces derniers sont sources d'affections du système nerveux, d'affections psychiatriques, de chutes, de risques de démence et d'altérations des capacités de conduite. Ce sont des molécules qui peuvent également entraîner un risque de dépendance et de tolérance.

Lorsque la codéine est associée aux médicaments tels que les benzodiazépines ou autres dépresseurs du SNC (anxiolytiques ...), le risque de dépression respiratoire voire de mort est majoré. ⁽³²⁾

12. Usage détourné de la codéine

Dans le but de majorer les effets apportés par la codéine, les consommateurs (notamment les jeunes adolescents et étudiants) ne sont pas à cours d'idées. Cocktail hallucinogène ou drogue fabriquée à partir de produits ménagers et de codéine font partie des usages détournés de cette dernière.

12.1. Le Purple Drank

Le *Purple Drank* est un cocktail hallucinogène largement diffusé chez les jeunes adolescents et étudiants qui le connaissent grâce aux réseaux sociaux et aux rappeurs américains. ⁽³³⁾

Ce cocktail, de plus en plus populaire, associe un sirop antitussif à base de codéine, des antihistaminiques (prométhazine) et du soda. Ce sont ses effets hallucinogènes et récréatifs qui sont convoités. Toutefois, de nombreux effets indésirables peuvent apparaître (troubles de la vigilance, crises convulsives, délires, tachycardie légère à modérée) ainsi qu'un risque vital largement méconnu chez cette population.

Le *Purple Drank* est un mélange composé de deux substances psychoactives que sont la codéine et la prométhazine. Cette dernière est un antihistaminique H1 qui possède un pic plasmatique se situant entre 1h30 et 3 heures et une demi-vie plasmatique relativement longue de 10 à 15 heures. Seule, elle possède un faible potentiel d'abus ou de dépendance. On parle de mésusage lorsqu'elle est associée à divers opioïdes et sa toxicité peut entraîner une dépression du SNC avec d'éventuels troubles de la vigilance voire un coma, des convulsions et un effet de dépression respiratoire. ⁽³⁴⁾

Plus rarement, d'autres spécialités peuvent être utilisées pour réaliser ce cocktail comme le dextrométhorphan ou l'association paracétamol-codéine entraînant un risque supplémentaire d'hépatotoxicité.

En France, on constate de nombreux signaux depuis 2009 avec une intensification en 2015 (avec quelques cas d'entrée en dépendance). La moyenne d'âge est de quinze ans avec des mésusages souvent compliqués d'hospitalisations et un risque accru de toxicité.

En mars 2016, devant l'augmentation des cas de mésusage, l'ANSM a publié une mise en garde aux professionnels de santé concernant l'usage détourné des médicaments antitussifs et antihistaminiques chez les adolescents et jeunes adultes (annexe 4).

12.2. La drogue du crocodile

La Désomorphine, la drogue Crocodile ou du « Krokodil » est le nom de rue d'une drogue injectable faite maison et qui est utilisée comme substitut bon marché de l'héroïne (dix fois moins chère et huit fois plus intense). La codéine est le produit de départ qui permet de synthétiser la désomorphine, l'opioïde principal de cette drogue responsable de ses caractéristiques addictives et psychoactives (figure n°12). ⁽³⁵⁾

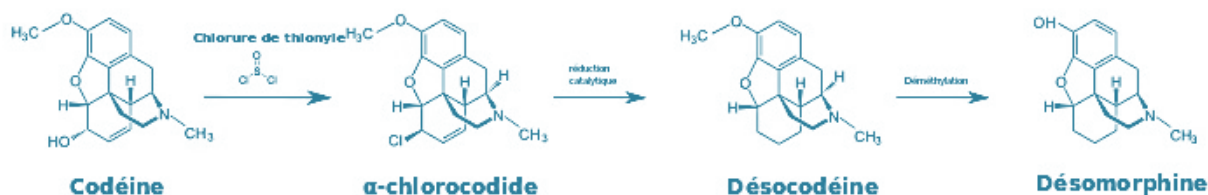


Figure n°12 : Transformation de la Codéine en Désomorphine

Cette drogue initialement synthétisée aux Etats Unis en 1932, est apparue en Sibérie en 2002/2003 puis l'usage s'est répandu au niveau mondial. C'est un mélange de médicaments à base de codéine et de produits ménagers notamment de solvants alcalins et de métaux lourds.

On constate de nombreux effets indésirables avec cette drogue qui sont principalement dus aux impuretés et que sont l'ostéonécrose de la mâchoire, les infections par le VIH, les hépatites A, B et C. Mais également des lésions cutanées et veineuses, des ulcères, abcès, phlébites écailleuses et rugueuses, de la peau de crocodile autour des sites d'injections, des amputations de membre.

L'usage détourné de la codéine est devenu un phénomène courant au sein de notre société. Il s'agira tout au long de cette rédaction de comprendre comment les pharmaciens prennent en compte le risque de dépendance à la codéine en dehors des prescriptions médicales ainsi que de savoir s'ils ont trouvé des moyens et des solutions à adopter afin de limiter ces risques d'abus et de dépendance. L'objectif étant d'analyser les pratiques officinales en matière de dépendance aux médicaments à base de codéine.

PARTIE II – METHODOLOGIE UTILISEE

1. Choix du sujet

La codéine est l'opiacé le plus consommé dans le monde, en terme de nombre de pays où elle est utilisée, ce qui est reflété par la forte demande de cette molécule au comptoir.

Avant la mise en place de l'arrêté du 12 juillet 2017, il n'y avait pas un seul jour sans qu'une personne ne demande à l'équipe officinale de la codéine sans prescription médicale. C'est pourquoi, du fait de son fort risque de dépendance et de la régularité des demandes, une évaluation a été réalisée sur les cas d'abus et de dépendance aux médicaments contenant de la codéine. Ce sujet pertinent a été tout au long de l'année 2017 un sujet d'actualité.

On peut parler de ce sujet comme d'un sujet polémique du fait de la difficulté d'échanger avec les patients consommateurs. En effet, avant la mise en place de cet arrêté, il n'y avait pas suffisamment de communication sur le sujet de l'abus et de la dépendance. Il était important de savoir ce qu'en pensaient les pharmaciens et s'il existait pour eux des moyens et des solutions à mettre en place afin de limiter ces risques.

Dans le but d'obtenir des réponses de qualité avec des idées à mettre en place et des propositions faites par les pharmaciens interrogés, nous avons préféré sélectionner un panel de pharmacien étroit. En effet, nous ne voulions pas nous baser sur un questionnaire quantitatif diffusé à un large panel de pharmaciens avec des réponses courtes (oui/non).

Les entretiens ont été réalisés sur des durées allant de 15 à 30 minutes, tous face aux pharmaciens. Ce sont cinq questions qui ont été posées aux professionnels de santé. Il était important de savoir ce que pensaient les pharmaciens de la dépendance à la codéine, savoir s'ils arrivaient à gérer la situation face aux patients consommateurs et quelles étaient les réactions de ces derniers.

Lors de la parution du décret, cinq pharmaciens travaillant dans des officines différentes et d'une tranche d'âge assez vaste avaient été interrogés. Nous prenions alors le risque d'obtenir un grand nombre de réponses similaires et pourtant, les résultats se sont avérés très différents.

Après la parution du décret, nous avons décidé de réaliser un deuxième entretien avec les mêmes professionnels de santé interrogés lors du premier entretien. Cet entretien a permis de savoir ce que pensaient les pharmaciens et les patients de la publication de ce décret.

2. Pharmaciens ciblés

Volontairement, une enquête qualitative a été réalisée en interrogeant cinq pharmaciens exerçant dans des officines et des lieux différents dans le but d'obtenir des réponses variées dans des contextes qui ne se ressemblent pas. L'âge moyen des questionnés est de 43,8 ans, ce sont tous des pharmaciens officinaux exerçant depuis plus de 3 ans leur métier et qui font preuve d'une solide expérience face à cette demande régulière de codéine sans prescription médicale au comptoir.

	Sexe	Age	Poste	Type de pharmacie	Nombre d'employés
Pharmacien A	Homme	32 ans	Titulaire	Ville : Centre ville	12
Pharmacien B	Femme	35 ans	Assistante	Ville : Quartier	5
Pharmacien C	Femme	60 ans	Remplaçante	Tout type	
Pharmacien D	Homme	50 ans	Titulaire	Campagne	3
Pharmacien E	Femme	42 ans	Assistante	Campagne	20

Les pharmaciens seront annotés de A à E afin de favoriser la compréhension des résultats dans la troisième partie de cette rédaction.

3. Entretien réalisé avant la publication du décret

Avant la mise en place de l'arrêté de juillet 2017, le questionnaire était le suivant avec des propos recueillis entre mars et juin 2017.

Questionnaire n°1 :

1. Comment réagissez vous face à une demande récurrente de codéine par le même patient ?
2. Quelles sont les réactions des patients lorsque vous les questionnez sur leur consommation ?
3. Selon vous, quels sont les professionnels de santé les plus à même de parler de dépendance avec leurs patients ? Pourquoi ?
4. Quels sont les moyens qui vous seraient utiles afin d'optimiser au mieux la prise en charge d'un patient dépendant ?
5. Quelles seraient selon vous les solutions afin de limiter les risques de dépendance ?

4. Entretien réalisé après la publication du décret

L'arrêté publié en juillet 2017 suite à la décision d'Agnès Buzyn, la Ministre des Solidarités et de la Santé, inscrit tous les médicaments contenant de la codéine mais également du dextrométhorphan, de l'éthylmorphine ou de la noscapine sur la liste des médicaments disponibles uniquement sur prescription médicale (annexe 5).

A la suite de cette publication, l'ANSM publie la liste des médicaments dont les conditions d'exonération à la réglementation des substances vénéneuses sont supprimées (annexe 6).

Les médicaments à base de codéine ou d'éthylmorphine sous la forme galénique sirop se retrouvent inscrits sur liste II. Ils peuvent être prescrits sur une ordonnance simple renouvelable sauf mention contraire du prescripteur « à ne pas renouveler ». La durée de prescription est limitée à douze mois et ils sont délivrés par fraction de 30 jours maximum. ⁽³⁶⁾

Sur liste I, sont inscrits les médicaments à base de codéine ou d'éthylmorphine sous une toute autre forme pharmaceutique que le sirop ainsi que les médicaments à base de dextrométhorphan ou de noscapine quelle que soit la forme galénique. La prescription médicale est rédigée sur une ordonnance simple et non renouvelable sauf mention contraire « à renouveler X fois ». Elle peut être renouvelée jusqu'à 12 mois et par fraction de 30 jours maximum. ⁽³⁶⁾

Afin d'obtenir le ressenti des pharmaciens officinaux suite à la mise en place de cet arrêté, un deuxième guide d'entretien a été rédigé et communiqué aux mêmes professionnels de santé qui avaient répondu la première fois. Pour ce questionnaire, les propos ont été recueillis entre août et décembre 2017.

Questionnaire n°2 :

1. Comment avez vous réagi face à l'annonce de la mise sur prescription de la codéine et autres molécules ?
2. Depuis la sortie du décret, que répondez vous face à une demande de codéine ?
3. Quelles sont les réactions des patients demandeurs ?
4. En quoi cette réglementation a-t-elle changé votre pratique ?
5. Quels sont les moyens qui vous seraient utiles pour vous aider face à ces demandes ?

PARTIE III – RESULTATS OBTENUS

Tout au long de cette partie, seront apportées les réponses recueillies lors des deux entretiens réalisés auprès des professionnels de santé.

Dans un premier temps, il est nécessaire de rappeler la population ayant répondu aux entretiens. Ce sont cinq pharmaciens âgés de 32 à 60 ans exerçant dans des officines différentes : de centre-ville, de quartier ou de campagne. Les pharmaciens A et D sont des pharmaciens titulaires, en centre-ville pour le pharmacien A et en campagne pour le pharmacien D. Les pharmaciens B et E sont des pharmaciens assistants, en ville dans une pharmacie de quartier pour le pharmacien B et en campagne pour le deuxième. Le pharmacien C est un pharmacien remplaçant ayant déjà été titulaire.

1. Réponses au premier entretien établi avant la parution du décret

Constatant de plus en plus de patients consommateurs de codéine au comptoir, il était important d'obtenir les réactions des pharmaciens face à la dépendance.

1.1. Délivrance et Réglementation

Concernant la délivrance de la molécule, les pharmaciens questionnés sont partagés entre refus et délivrance.

En effet, les pharmaciens B et C refusent de délivrer de la codéine à des personnes connues comme venant habituellement en chercher à l'officine et refusant le dialogue. Si la personne est fermée, avec des réponses brèves et fuyant la discussion, le pharmacien C, remplaçant, refuse la délivrance en disant qu'il n'y en a plus en stock de peur que le patient ne devienne trop agressif. *« Je dis qu'on en a plus pour éviter de dire non et d'être face à une personne agressive ».* *« Ce n'est pas une bonne attitude, mais de toute façon on sait que si on ne leur donne pas, ils iront dans d'autres pharmacies en chercher ».*

Deux des professionnels de santé interrogés, les pharmaciens A et D, délivrent la codéine à l'officine dans la plupart des cas. Ils ont conscience que ce n'est pas une

bonne attitude face à un patient dépendant mais savent aussi qu'ils risquent de voir la fréquentation de la pharmacie diminuer s'ils ne délivrent pas le médicament.

Toutefois, le pharmacien D est amené à refuser la délivrance « *si une personne est fermée à la discussion* ». Il préfère alors mentir sur la raison du refus de délivrance « *je ne délivre rien quitte à dire que nous n'en avons plus en stock* ».

Le pharmacien A estime que les patients connaissent les risques de la prise de codéine de façon trop régulière. Il se sent « *impuissant et lassé* » de devoir le rappeler trop souvent et de voir toujours les mêmes personnes revenir en chercher. C'est pourquoi il le délivre dans la plupart des cas.

Seul le pharmacien E n'évoque pas la délivrance dans ses réponses au questionnaire.

« Je n'hésite pas à refuser la délivrance », pharmacien B, assistant.

« Je lui délivre dans la plupart des cas [...] ils iront dans tous les cas chercher leur produit ailleurs », pharmacien A, titulaire.

« Si une personne est fermée à la discussion, je ne délivre rien quitte à dire que nous n'en avons plus en stock », pharmacien C, remplaçant.

« Je dis qu'on n'en a plus en stock pour éviter de dire non », pharmacien C, remplaçant.



1.2. Déontologie et sécurité sanitaire:

Aujourd'hui, la prévention reste l'une des missions principales du pharmacien. En effet, c'est le professionnel de ville en première ligne face à ces cas d'abus et de dépendance.

C'est pour cela que les pharmaciens interrogés parlent d'impuissance face à cette dépendance. Ils se sentent lassés de répéter toujours la même chose lors de la délivrance à des personnes qui ne veulent pas comprendre.

Pour les pharmaciens interrogés, cette prévention passe par différentes étapes. Les pharmaciens B et E nous parlent d'ouvrir et alimenter le dossier pharmaceutique systématiquement. Le pharmacien B « essaie de relever la fréquence de consommation du patient, si le patient n'a pas de dossier pharmaceutique, je l'ouvre ». Le pharmacien E « consulte le DP systématiquement ».

Les pharmaciens A et D rappellent les effets indésirables et les contre-indications à la prise de cette molécule lors de la délivrance. Le pharmacien A « *requestionne toujours le patient pour savoir s'il connaît le produit, ses effets secondaires et néfastes sur plus ou moins long terme sur l'organisme* » et le pharmacien D nous dit « *face au même patient, je réexplique le risque de dépendance à la codéine pour essayer de le raisonner* ».

Les pharmaciens D et E nous disent orienter les consommateurs vers d'autres professionnels de santé lorsqu'ils en ressentent la nécessité (médecins addictologues, psychologues, infirmiers, médecins généralistes ...). Pour le pharmacien D, « *l'orientation vers le médecin permet aussi une meilleure prise en charge de la dépendance avec un suivi régulier* ». Le pharmacien E, « *réoriente vers le médecin et répète les inconvénients d'une surconsommation* ».

Lorsqu'on demande aux pharmaciens s'ils pourraient réagir autrement lors de la délivrance d'une spécialité codéinée, le pharmacien C nous dit « *je pourrais essayer d'ouvrir le dialogue pour leur faire prendre conscience de leur dépendance et essayer de les orienter vers d'autres spécialistes* ».

Deux des professionnels de santé interrogés, les pharmaciens B et E, consultent le dossier pharmaceutique ou l'historique médicamenteux à la pharmacie quand ils connaissent le patient et qu'il n'a pas « *oublié ou perdu sa carte vitale* ».

Pour ce qui est des trois autres, ils n'évoquent pas la consultation du dossier pharmaceutique.

Ce sont seulement deux pharmaciens interrogés, les pharmaciens D et E, qui prennent l'habitude d'orienter les patients vers les autres professionnels de santé spécialisés dans l'addictologie. Le pharmacien C pense qu'il pourrait les orienter vers les autres professionnels de santé mais ne le fait pas régulièrement. Les deux autres n'évoquent pas l'orientation vers d'autres professionnels de santé.

Lorsqu'on leur parle d'alliance thérapeutique, tous les pharmaciens interrogés y sont favorables.

Pour le professionnel B, le pharmacien reste le professionnel de santé en première ligne pour ouvrir le dialogue et pour orienter vers des centres adaptés ou des médecins addictologues. Cependant, la difficulté des relations avec ces patients dépendants à la codéine est un frein à l'orientation vers d'autres professionnels de santé.

Ce sont les médecins addictologues et les pharmaciens qui sont les plus à même de réaliser une alliance thérapeutique. Toutefois, les relations restent froides entre les différents acteurs de ce système. « Actuellement, chacun travaille de son côté » nous dit le pharmacien B.

Le pharmacien A nous dit qu'il « faut prendre en charge le patient dans son intégralité. Nous les pharmaciens, nous sommes en première ligne. A nous de les guider, orienter,

« Le pharmacien est en première ligne pour ouvrir le dialogue », pharmacien B, assistante.

« Nous les pharmaciens, nous sommes en première ligne [...] à nous de les guider, orienter, aider », pharmacien A, titulaire.

« En pharmacie, il y a beaucoup de nomadisme ce qui rend le suivi plus compliqué », pharmacien D, titulaire.

« Le médecin est seul avec son patient, cela met plus en confiance le patient pour se livrer », pharmacien C, remplaçant.



aider ». Cette alliance thérapeutique doit comprendre les pharmaciens, les médecins et les psychologues. C'est ce que pensent également deux autres professionnels de santé, les pharmaciens C et E, qui y rajoutent les infirmiers.

Le dernier pharmacien interrogé, le pharmacien D, pense que ce sont les médecins généralistes et médecins addictologues qui possèdent une autorité plus respectée par les patients et qui peuvent suivre plus facilement leur dossier médical. Pour lui, *« il est difficile de parler de dépendance et d'alliance thérapeutique avec les pharmaciens puisqu'il y a beaucoup de nomadisme en pharmacie, ce qui rend le suivi plus difficile. Le médecin généraliste est seul avec le patient ce qui aide le patient à se livrer plus facilement »*.

1.3. Aspect social : dispensation au comptoir et réactions des patients consommateurs

La première question qui semblait la plus importante à poser aux pharmaciens interrogés était de connaître leur réaction face à une demande récurrente de codéine au comptoir par la même personne.

Les pharmaciens A, B et D ont répondu qu'ils questionnaient le patient sans le juger et en restant à l'écoute avec l'envie d'établir un contact en posant des questions ouvertes. Les questions étant posées dans le but de connaître la raison de la prise de codéine et de pouvoir proposer des solutions alternatives à cette prise.

Ils rappellent les effets indésirables les plus fréquents et les contre-indications à la prise de cette molécule.

Etonnement, seul un pharmacien sur les cinq interrogés, le pharmacien D, nous dit réexpliquer *« le risque de dépendance à la codéine pour essayer de raisonner le patient »*.

Le pharmacien B prévient des *« dangers de la codéine, avec l'alcool, la somnolence, la conduite altérée, la dépendance, la tolérance, le risque d'overdose »*.

Le pharmaciens D et E insistent sur le caractère occasionnel de la prise de cette molécule avec les effets secondaires que cela peut avoir notamment si la prise est prolongée.

Ils s'efforcent d'en parler même si les réponses sont de moins en moins fréquentes puisque c'est pour « *leur bien et leur santé* ».

Face aux questions posées par les professionnels de santé sur la consommation de codéine, il est important de savoir quelles sont les réactions des patients.

Le pharmacien B, nous rapporte que « *certaines personnes sont conscientes de leur dépendance mais ne voient pas de solutions alternatives, ils disent qu'il ne pourraient plus s'en passer. Malheureusement, ils ne sont pas tous réceptifs. Ils se ferment et se braquent le plus souvent et ce dès la première question* ». D'autres y sont indifférents et refusent de prendre part au dialogue. Ils ne répondent que par des signes de têtes, des « *oui/non* » aux questions posées ou écoutent les conversations en changeant de sujet.

Tous s'accordent à dire que la plupart des patients ne sont pas réceptifs au questionnement.

« *Ce n'est pas pour moi* »

« *Vos prix sont intéressants, j'en prend pour mes amis aussi* »

« *Je préfère en avoir chez moi au cas où* »

« *Je n'en prend qu'occasionnellement* »



Le pharmacien A nous dit que « *les patients ne sont pas réceptifs, ils changent de sujet ou écoutent la conversation* ». Quant au pharmacien E, il nous rapporte que « *les patients sont assez distants et pressés. Ils ne sont pas vraiment réceptifs, on est plus confrontés à des non que oui quand on essaye de leur poser la question. Ils fuient la discussion* ».

Pour le pharmacien B, « *c'est compliqué d'ouvrir le dialogue notamment avec certaines classes de populations qui deviennent vite agressives dans leurs propos* ».

Le pharmacien D répond que *« ça dépend de chaque personne mais d'une manière générale, ce sont les femmes qui sont les plus réceptives et à l'écoute, mais ce n'est peut être qu'une façade »*. Ce qui est paradoxal puisque selon les études épidémiologiques ce sont elles les plus de dépendantes.

Pour ce dernier, *« ce sont les jeunes qui fuient le plus la discussion »*. En effet, on constate une certaine insouciance et une surconsommation au sein de cette tranche d'âge. *« Les personnes adultes âgées de plus de 50 ans, souvent migraineuses, comprennent le discours et promettent de faire attention à leur consommation »*.

Le pharmacien C, trouve que dans le but de fuir le dialogue, *« les patients consommateurs se cherchent de nombreuses excuses ou se braquent. Les phrases d'excuses sont déjà toutes prêtes »*.

Globalement, les patients répondent de moins en moins aux questions des pharmaciens d'officine lorsqu'ils délivrent de la codéine. Pourtant, les pharmaciens essaient d'en parler à chaque délivrance.

1.4. Aspect commercial et menace sur le monopole pharmaceutique

De peur de perdre leurs patients, trois des pharmaciens interrogés, les pharmaciens A, C et D, préfèrent délivrer dans la plupart des cas, en toute connaissance de cause, ou bien mentir en disant qu'ils n'en ont plus en stock.

« Je ne délivre rien quitte à dire que je n'en ai plus en stock », pharmacien D, titulaire.



« Ils iront dans tous les cas chercher leur produit ailleurs », pharmacien A, titulaire.

« Ce n'est pas une bonne attitude, mais de toute façon on sait que si on ne leur donne pas, ils iront dans d'autres pharmacies en chercher », pharmacien C, remplaçant.

1.5. Solutions et moyens proposés

Lors qu'on questionne les pharmaciens sur les solutions qui permettraient de limiter les risques de dépendance, de nombreuses réponses sont proposées.



Figure n°13 : Solutions et moyens proposés par les pharmaciens interrogés

La figure n°13 nous rapporte les solutions et moyens proposés par les pharmaciens interrogés sur ce qui leur seraient utiles pour optimiser au mieux la prise en charge d'un patient dépendant à la codéine. Le pharmacien E nous parle de « *participer à des formations en addictologie afin d'avoir une prise en charge optimale de la dépendance* ». Lorsqu'on en parle aux quatre autres pharmaciens participant à l'entretien, tous y sont favorables. La fréquence varie d'une fois tous les deux mois, tous les six mois, une fois par an à tous les deux ans avec une durée variant de 30-45 minutes à 1 journée.

Pour le pharmacien D, le DU addictologie, actuellement réservé aux médecins, pourrait être proposé aux pharmaciens et autres professionnels de santé demandeurs.

Pour le pharmacien A, il est également important « *d'apprendre à communiquer afin d'établir davantage de dialogue avec les patients dépendants, de leur proposer des alternatives de traitement et de réussir à leur faire accepter de se faire aider* ».

Seul le pharmacien C, parle de « *rendre l'ordonnance obligatoire à la délivrance de codéine, l'inscription sur le dossier pharmaceutique* » et il voudrait aller plus loin en interdisant le nomadisme médical (tout en rajoutant « *ce qui me semble très compliqué voir impossible* »). Le fait de lister les médicaments afin de limiter leur vente libre est un moyen d'obliger les patients à aller consulter un médecin pour pouvoir s'en procurer.

En revanche pour le pharmacien E, il faudrait « *mettre en place un protocole pour ces médicaments sensibles en différenciant dépendance et rage de dents par exemple. Le pharmacien doit faire preuve de discernement et tout mettre sur ordonnance n'est pas une solution.* »

Le pharmacien C pense que « *l'accès au dossier médical du patient par tous les professionnels de santé serait bénéfique à la prise en charge de l'addictologie notamment pour connaître les antécédents des consommateurs et savoir s'il existe un historique sur la maladie avec hospitalisations afin de prendre en charge cette dépendance* ».

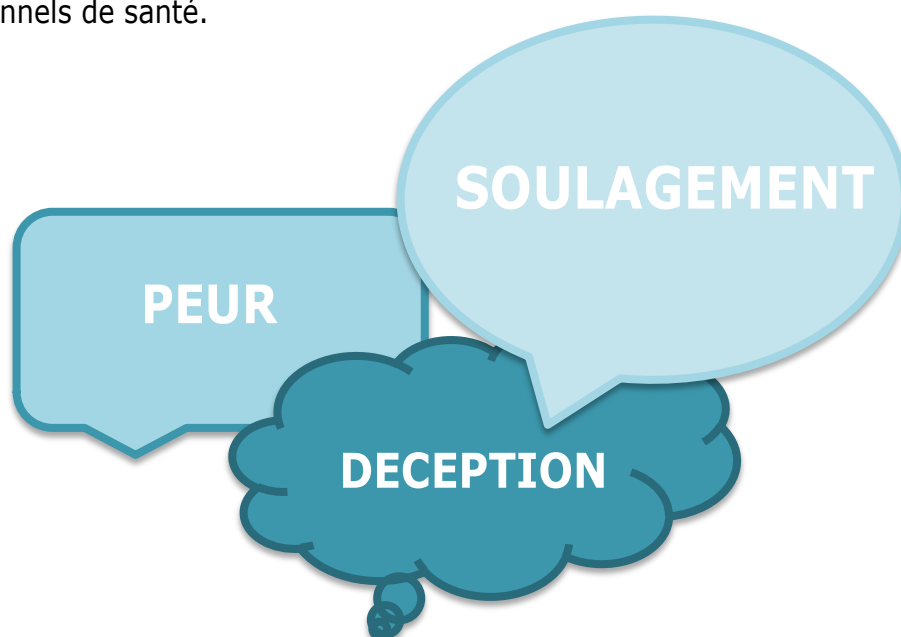
Pour le pharmacien E, « les réunions pluridisciplinaires restent la meilleure façon de communiquer entre professionnels de santé pour trouver des moyens ensemble afin de limiter le risque de dépendance. Ces réunions permettent de créer des objectifs de soins communs et de travailler ensemble. » Pour le pharmacien A, « toutes les pharmacies devraient travailler avec des centres d'accueil des personnes dépendantes (ex : ALIA) ».

2. Réponses au second questionnaire mis en place après la parution du décret

Le deuxième entretien a été réalisé dans le but d'obtenir les réactions des pharmaciens interrogés lors du premier questionnaire, suite à la mise sur prescription de la codéine et des autres opiacés.

2.1. Accueil et réactions des pharmaciens face au nouveau décret

La première question à poser aux pharmaciens interrogés était de connaître leur réaction face à l'annonce de cette mise sur prescription. Après avoir obtenu les réponses des professionnels de santé, on constate trois types de réactions au sein des professionnels de santé.



La majorité, trois des professionnels de santé interrogés, les pharmaciens C, D et E, évoquent un **SOULAGEMENT** de ne plus devoir mentir et de se sentir plus à l'aise face à cette décision gouvernementale. En effet, ils sont soulagés que la Haute Autorité de Santé (HAS) prennent enfin conscience de ce sujet si délicat. Cela permet de stopper les mensonges liés à la délivrance et d'apporter une réponse claire et uniforme face aux nouvelles demandes.

« *Désormais,*

plus personne

ne peut céder

ou se faire

manipuler »

Pour ces pharmaciens, c'est une très bonne chose pour les jeunes chez qui le phénomène du « *Purple Drank* » prenait une trop grande ampleur. La santé des patients est protégée face à la dépendance à ce type de médicaments.

Un des pharmaciens interrogés, le pharmacien B, parle de **PEUR** face à une réaction agressive et l'impossibilité de délivrer de la codéine au comptoir.

Il pense que « *cela va être difficile de le faire accepter aux patients notamment pour les migraineux soulagés uniquement par la Prontalgine® et qui pouvaient se soigner sans obligation de consultation* ».

Toutefois, outrepassé la peur, il parle d'une « *mesure adaptée permettant de limiter la dépendance à la codéine pour les toxicomanes qui pouvaient se rendre dans plusieurs officines pour se faire délivrer davantage de boîtes* ».

Seul le pharmacien A se dit **DECU** d'un « *manque de confiance envers la profession de pharmacien officinal* ». Pour lui, c'est une décision trop radicale qui remet en cause la profession dont le rôle était également « *de déceler les mésusages et de réorienter les patients si nécessaire* ».

Aujourd'hui, il parle de difficulté à traiter ou soulager des personnes algiques/migraineuses non dépendantes à la codéine.

Trois des questionnés, les pharmaciens B, D et E, répondent que dorénavant la codéine est sur ordonnance et le pharmacien rappelle « *que le fait de consulter un médecin leur apportera une alternative à la codéine ayant des effets secondaires moindres* ».

La délivrance est encadrée par de nouvelles mesures et nécessite une prescription par le médecin.

Les deux autres pharmaciens, les pharmaciens A et C, vont plus loin dans les explications et ne se contentent pas de parler d'une décision gouvernementale. En effet, pour le pharmacien A, *« tout dépend de leur demande et de leur utilisation »*. Bien souvent, *« la raison de la demande est une action antalgique »*, il propose une alternative à risque de dépendance moindre ou absent en attendant une consultation médicale.

Pour le pharmacien C, *« il est important de ne pas répondre seulement que cette décision provient du gouvernement mais d'expliquer le détournement de la molécule pour s'assurer de la bonne compréhension par le patient »*.

2.2. Réactions des consommateurs

L'objectif de ce deuxième entretien était également d'obtenir la réaction des consommateurs aux yeux des professionnels interrogés.

Le pharmacien B nous rapporte des patients *« blasés que de plus en plus de choses soient sur ordonnance maintenant et furieux de devoir payer une consultation à 23 euros pour avoir une boîte à 4 euros qui ne sera même pas remboursée »*.

Le pharmacien D constate quatre réactions possibles chez ces patients consommateurs et dépendants à la codéine:

- La fatalité, *« certains patients ne cherchent pas à comprendre et vont voir le médecin directement »*,
- La compréhension, *« ce sont souvent des personnes qui comprennent que cette mesure permet de protéger des adolescents ou des personnes en détresse qui voudraient suivre de mauvais exemples »*,
- La fuite, le pharmacien est étonné de ne plus voir les habitués du Tussipax® ou de Codoliprane® et ne peut donc, par conséquent, dire comment ils réagissent,
- La colère, *« certains patients se sentent punis injustement face à une mauvaise consommation des opiacés par les autres »*.

Deux des pharmaciens, A et E, rapportent une incompréhension pour la plupart des consommateurs. Pour le pharmacien A, *« Ce sont de nouvelles contraintes à la procuration de la codéine mais dans tous les cas, dorénavant, ils n'ont pas le choix »*. Ils n'ont pas été confrontés à la réaction d'un dépendant ou d'un drogué puisque pour la plupart ils ne les voient plus.

Le pharmacien E nous dit que *« les consommateurs ont d'abord été étonnés, puis maintenant sont compréhensifs et ne cherchent plus à discuter afin d'obtenir la molécule sans ordonnance. La plupart n'ont pas de problème d'addictions et se sont rendus chez le médecin afin d'obtenir la molécule ou de trouver une alternative »*.

Les pharmaciens rapportent qu'ils ne voient plus les jeunes, peut être ont ils compris l'effet nocif ou alors s'en procurent-ils ailleurs.

Le dernier pharmacien, le pharmacien C qui est remplaçant, sait qu'au *« début de la mise en place de ce décret, les patients consommateurs allaient dans plusieurs pharmacies »* et il les a vu tenter d'obtenir de la codéine pour voir si tous les pharmaciens appliquaient ce décret dès sa mise en place. Ils semblaient désappointés par cette mesure.

2.3. Réglementation et délivrance au comptoir

Cette réglementation a changé la pratique des pharmaciens face aux demandes de codéine.

En effet, le pharmacien B, propose *« d'autres médicaments plus facilement »*. Pour l'instant, il se dit rester *« sans autres options car les antidouleurs à base de codéine permettaient de soulager davantage de patients. On se sent un peu démunis pour établir un bon conseil notamment pour tout ce qui est migraines et rages de dents fortement soulagées par ce type de médicament. La réorientation vers le médecin se fait plus vite, on manque d'alternatives à un traitement plus efficace. Le médecin pourra ordonner un autre médicament sans codéine notamment un traitement de fond pour les migraineux »*.

Pour le pharmacien D, cela *« permet de savoir que le médecin a fait son travail d'interrogatoire, de diagnostic et d'explication face au risque de dépendance de cette*

molécule ». Maintenant, il peut délivrer en réexpliquant les effets de ce médicament sans refaire un interrogatoire complet.

Deux des pharmaciens, les pharmaciens C et E qui parlaient d'un soulagement de ne plus avoir à délivrer cette molécule dont l'usage était détourné, disent qu'ils n'ont plus rien à proposer en urgence pour les douleurs dentaires type Prontalgine® par exemple. Pour le pharmacien E, il est *« plus simple de dire non puisque la prescription de cette molécule est à présent réglementée. Avant, il fallait inventer des mensonges et trouver des excuses pour éviter de dire un non catégorique lorsqu'une personne venait demander de la codéine à répétition »*.

Pour le dernier pharmacien interrogé, le pharmacien A, cette réglementation est en *« demi-teinte »*. Habituellement à chaque demande de codéine il essayait de *« déceler le mésusage en vérifiant la raison d'utilisation et la fréquence »*. Aujourd'hui, lors d'une demande de codéine il *« redemande pourquoi et propose une alternative efficace avant de réorienter vers le médecin »*.

Cette réglementation a changé sa pratique hors demande spontanée car *« désormais il n'existe plus de médicaments efficaces pour le traitement d'une toux sèche ou d'une migraine, peu de conseils. On peut proposer de la phytothérapie et de l'homéopathie mais méfiance face aux patients qui sont réticents à ce type de médecines »*.

2.4. Moyens et solutions

Pour les aider à faire face à cette demande, le pharmacien D propose d'établir des flyers avec des résultats émanant d'études et prouvant aux patients les effets indésirables de cette molécule. *« Ceci permettrait de prouver aux patients qui se sentent punis à tort que ce décret est une bonne chose pour la santé publique »*.

Deux des professionnels de santé interrogés, les pharmaciens B et C, proposent d'élaborer des notices informatives à donner aux patients et de faire des campagnes contre la dépendance à l'officine comme celles déjà mis en place pour le diabète ou le cancer du sein.

Les deux derniers pharmaciens, les pharmaciens A et E n'ont pas d'idées sur des choses qui seraient bénéfiques à mettre en place pour répondre aux demandes spontanées de codéine.

PARTIE IV – POSITIONS DES PHARMACIENS, EVOLUTIONS ET PISTES D'AMELIORATION

Tout au long de cette partie seront décryptées les positions des pharmaciens face aux abus et à la dépendance que ce soit avant ou après la mise en place du décret de juillet 2017. Puis, seront analysées les évolutions entre les deux périodes ainsi que les perspectives d'amélioration à adopter face à la dépendance au sein des officines.

1. Position des pharmaciens avant la mise en place du décret

Avant la parution du décret, les pharmaciens n'étaient pas à l'aise face aux demandes de codéine par les patients se présentant régulièrement pour la délivrance. Partagés entre refus et délivrance, les pharmaciens rapportent une communication difficile entre professionnels et patients.

1.1. Refus de délivrance

Le refus de délivrance de la part du pharmacien est un droit pour chaque personne exerçant cette profession. Lors des réponses recueillies dans les questionnaires posés, seulement un pharmacien sur les cinq interrogés, le pharmacien B qui est assistant, refuse de délivrer de la codéine à des personnes connues comme étant possiblement dépendantes. Cette solution permet de protéger la santé du patient et est en accord avec le métier de pharmacien. En effet, dans le code de déontologie, l'article R. 4235-61 du CSP rappelle que « lorsque l'intérêt de la santé du patient lui paraît l'exiger, le pharmacien doit refuser de dispenser un médicament. » ⁽³⁷⁾

Face à la menace du monopole pharmaceutique par les GMS (Grandes et Moyennes Surfaces) ainsi que par la vente de plus en plus présente sur internet, les pharmaciens craignent de voir la fréquentation de leurs officines diminuer. D'autant qu'aujourd'hui, une pharmacie sur deux est menacée de fermeture. De plus en plus de pharmacies ferment, notamment en milieu rural du fait du départ de nombreux médecins de proximité, de la baisse du prix du médicament et de la diminution de la fréquentation au profit de pharmacie plus importante avec des gammes de parapharmacie plus compétitives.

Lors des réponses aux entretiens, ce sont les deux pharmaciens titulaires interrogés qui acceptent la délivrance dans la plupart des cas. Ils voient cette délivrance de manière

économique, comme de nombreux pharmaciens, qui ont peur de perdre des patients. Quant au pharmacien remplaçant, ex-titulaire, il refuse la délivrance mais en trouvant toutefois des excuses lors du refus.

Le pharmacien B, assistant, n'hésite pas à refuser la délivrance. C'est un professionnel de santé qui, n'étant pas titulaire de sa propre officine, ne pense pas à l'économie dans un premier temps, mais plutôt au patient qu'il a en face de lui.

1.2. Difficulté de communication entre professionnels et patients

Dans un premier temps, les pharmaciens questionnent le patient en restant à l'écoute avec l'envie d'établir un dialogue en posant des questions ouvertes. Tous les pharmaciens interrogés ne pensent pas avoir les clefs en main pour dialoguer face à une personne dépendante. Le manque de formation et le peu de relation avec les médecins spécialisés dans la dépendance diminuent la possibilité d'établir un échange entre pharmaciens officinaux et patients consommateurs.

Pour les effets indésirables, tout dépend de la durée du traitement codéiné. La plupart du temps lors d'un usage court, ces derniers restent modérés.

Mais il est important que le pharmacien rappelle aux patients les effets indésirables à la prise de cette molécule sur du long terme. Ce sont des effets centraux qui peuvent apparaître avec une euphorie, une somnolence ainsi qu'un ralentissement moteur. Mais également des nausées, vomissements, constipation, rétention urinaire, sécheresse buccale.

Au delà de ces effets un risque de dépendance peut apparaître. Ce risque bien connu des professionnels de santé a été défini en 1975 par l'OMS comme « *un état psychique et parfois physique, résultant de l'interaction entre un organisme vivant et un produit, caractérisé par des réponses comportementales ou autres qui comportent toujours une compulsion à prendre le produit de façon régulière ou périodique pour ressentir ses effets psychiques et parfois éviter l'inconfort de son absence (sevrage). La tolérance peut être présente ou non* ». ⁽³⁸⁾

Les spécialités codéinées possèdent de nombreuses contre-indications à leur prise notamment les enfants de moins de 12 ans ainsi que les patients asthmatiques et les insuffisants respiratoires.

1.3. Aspect réglementaire

L'idée de rendre obligatoire les spécialités codéinées sur ordonnance n'est émise que par le pharmacien C. C'est un pharmacien remplaçant, qui faisant plusieurs pharmacies dans la même ville, s'est vite rendu compte de la dépendance de certains patients à cette substance. Le fait de lister les médicaments afin de limiter leur vente libre est un moyen d'obliger les patients à aller consulter leur médecin généraliste pour s'en procurer.

2. Position des pharmaciens après la mise en place du décret

Désormais, lorsqu'un patient demande de la codéine au comptoir les pharmaciens se sentent plus à l'aise dans leurs réponses puisque ce ne sont plus leurs propres décisions mais la décision du gouvernement. La mise en place du décret en juillet 2017, a permis d'aider le pharmacien à envisager des possibilités d'alternatives à ces médicaments.

2.1. Proposition de solutions alternatives à la codéine

Face à cette demande importante, le pharmacien se doit de proposer des solutions alternatives à cette prise régulière de codéine. Outre la réorientation vers des professionnels de santé spécialisés, il est de son devoir d'assurer la dispensation au comptoir.

Les pharmaciens se sentent démunis quant au conseil alternatif à la codéine, et pourtant de nombreuses solutions sont à leur portée de main. Sans risque de dépendance, la phytothérapie, l'homéopathie ou l'aromathérapie peuvent être proposées par le pharmacien en complément d'une aide extérieure ou d'un traitement mis en place si il y a dépendance reconnue.

Le professionnel de santé, toujours dans l'intérêt du patient, doit savoir réorienter la personne lorsqu'il se sent impuissant quant à l'aide qu'il peut lui apporter.

2.1.1. Prise en charge de la douleur dans le cadre de céphalées

La codéine est souvent consommée comme antimigraineux chez la plupart des patients consommateurs. Avant même de proposer des alternatives à cette prise, il est important que l'équipe officinale rappelle les conseils hygiéno-diététiques à mettre en œuvre. ⁽³⁹⁾

Une hygiène de vie saine permet d'améliorer la qualité de vie du patient migraineux. Cela passe par un régime léger sans excitants. En effet, certains aliments peuvent favoriser les crises migraineuses tels que les fromages fermentés, chocolat, charcuteries riches en nitrites, gibier et vin blanc.

De plus, la codéine ayant pour effets secondaires des céphalées, il conviendra de voir avec le patient s'il sait repérer une éventuelle céphalée iatrogène liée à l'administration prolongée de certains analgésiques.

Il lui est également important d'apprendre à analyser les situations qui déclenchent les crises et la façon de les éviter.

- Traitement médicamenteux

Le traitement antalgique par voie orale offre un large choix d'alternatives à la prise de médicaments codéinés et comporte le paracétamol, l'aspirine ou encore l'ibuprofène. ^{(39) (40)}

Le paracétamol est la molécule la plus utilisée et peut l'être également chez la femme enceinte. La dose maximale étant de 1 gramme 3 fois par jour toutes les 4 à 6 heures. L'aspirine peut également être une alternative, à la dose de 500mg à 1g 3 fois par jour. Toutefois, l'équipe officinale se doit d'être vigilante à ses contre-indications que sont l'allergie à l'aspirine ou aux AINS, l'ulcère gastro-duodéal ou le risque hémorragique. Cette molécule ne doit pas être conseillée chez la femme enceinte ainsi que lors d'une prise concomitante avec les AINS ou les anticoagulants.

L'ibuprofène est un anti-inflammatoire non stéroïdien qui doit être délivré à la dose de 200 à 400 mg 3 fois par jour. Cette molécule est contre-indiquée en cas d'ulcère gastro-duodéal et chez la femme enceinte.

- Phytothérapie et Aromathérapie

Représentée à la figure n°14, la Grande Camomille (ou Partenelle) est traditionnellement utilisée dans la prévention des crises de céphalées grâce à son action anti-inflammatoire et inhibitrice de la contraction des vaisseaux. ⁽⁴¹⁾

Sa drogue végétale est consommée en quantité équivalente à 0,2 à 0,6mg de parthénolide par jour, en une prise pendant ou après les repas.

Afin d'obtenir l'effet thérapeutique recherché, le traitement doit être poursuivi pendant plusieurs mois tout en aménageant des fenêtres thérapeutiques dans l'année.



Figure n°14 : La Grande Camomille ⁽⁴¹⁾

L'usage est déconseillé en cas de grossesse ou d'allaitement. Ses effets indésirables sont rares mais toutefois possibles tels que les dermatites de contact, l'ulcération buccale, les douleurs abdominales, les diarrhées, l'inflammation ou l'irritation de la langue.

Le patient peut également appliquer sur les tempes une goutte d'huile essentielle de menthe poivrée ou de grande camomille.

- Traitement homéopathique

Concernant l'homéopathie, il existe de nombreuses souches à délivrer en fonction des différentes causes. ^{(39) (40)}

S'il s'agit de céphalées en présence de nausées/vomissements, l'équipe officinale peut conseiller :

- Ipeca 9 CH à la posologie de 5 granules 2 à 3 fois par jour
- Iris versicolor 9 CH à la posologie 5 granules 2 à 3 fois par jour en cas de céphalée unilatérale avec nausées et/ou vomissements

Lors d'une céphalée survenant au cours de la période des règles, on conseillera :

- Folliculinum 9 CH à la posologie de 5 granules 2 à 3 fois par jour
- Lachesis 9 CH à la posologie de 5 granules 2 à 3 fois par jour si les céphalées sont dues aux règles avec des bouffées de chaleur

Dans le cas d'une céphalée en présence de symptômes ophtalmiques, le pharmacien pourra conseiller :

- Iris versicolor 9 CH à la posologie de 5 granules 2 à 3 fois par jour en cas de céphalées sub-orbitaire avec éblouissement
- Cyclamen 9 CH, en cas de céphalées ophtalmiques juste avant les règles
- Ruta 9 CH, en cas de céphalées après une fatigue oculaire
- Cedron 9 CH, en cas de céphalées qui change de côté et qui est centrée sur l'œil
- Prunus 9 CH, en cas céphalées avec sensation d'exophtalmie, d'éclatement.

Les céphalées latérales sont traitées par :

- Lycopodium 9 CH dans le cas d'une céphalée du côté droit
- Lachesis 9 CH en présence d'une céphalée du côté gauche

Lors de céphalées avec congestion, les patients peuvent se voir conseiller :

- Glonoïnum 9 CH en présence de céphalées avec congestion et tempes battantes
- Sanguinaria 9 CH lors de céphalées avec congestion sans sueur. Si sueurs, privilégier Belladonna.

2.1.2. Prise en charge de la toux sèche

Avant toute prise en charge thérapeutique, l'équipe officinale se doit de proposer des conseils généraux qui permettront d'améliorer l'état de santé du patient et de limiter son aggravation :

- supprimer les polluants et les aéro-contaminants tels que le tabac
- vivre dans une atmosphère humide : fumigations et humidificateurs
- boire des boissons chaudes et limiter les boissons froides
- ne pas associer un antitussif avec un mucolytique.⁽⁴²⁾

- Traitement médicamenteux

La codéine est une molécule qui, utilisée sous forme de sirop ou de comprimés permet d'inhiber le centre de la toux. C'est un dépresseur respiratoire.

Dans le cadre d'une toux sèche, d'autres molécules peuvent être proposées en alternative à la codéine.

Pour traiter les toux allergiques, les antihistaminiques sont à privilégier tels que l'oxomémazine retrouvé dans le toplexil®. Cette molécule est contre-indiquée dans le cadre de glaucome à angle fermé, d'obstacles uréthro-prostatiques ou en association avec des dépresseurs du SNC ainsi que dans le cadre de la grossesse ou de l'allaitement.

Pour traiter les quintes de toux, le pharmacien peut conseiller les spasmolytiques composés de pentoxyvérine que l'on retrouve dans les sirops tels que Clarix® ou encore Vicks®. Cette molécule est contre-indiquée en cas de glaucome à angle fermé, asthme, obstacle uréthro-prostatique, insuffisance respiratoire, chez l'enfant de moins de 15 ans et en cas de grossesse et allaitement.^{(42) (43)}

- Phytothérapie

Deux catégories de plantes sont utilisées dans le cadre d'une toux sèche, les plantes riches en mucilage et les plantes antispasmodiques.

Les plantes à mucilages calment l'inflammation des muqueuses et sont émollientes. L'équipe officinale peut délivrer du Bouillon blanc, de la Guimauve, de la Mauve, du Coquelicot, de la Violette odorante ainsi que du Lichen d'Islande.

Les plantes spasmodiques sont utilisées dans le cadre d'une toux spasmodique. On retrouve le Thym, le Serpolet ou encore l'Anémone pulsatile et la Drosera. ⁽⁴⁴⁾

- Traitement homéopathique

Le conseil peut être composé de souches homéopathiques à la posologie de 3 granules toutes les heures à espacer selon l'amélioration :

- Bryonia 5 CH lors d'une toux déclenchée par la parole
- Drosera 15 CH en présence d'une toux sèche, coquelucheuse, aggravée par la position couchée
- Rumex 9 CH si la toux est sèche avec chatouillement du larynx
- Belladonna 9 CH lors d'une toux sèche avec enrouement ^{(40) (42)}

3. Evolution entre les deux périodes

La mise en place du décret a permis d'établir plus de dialogue entre l'équipe officinale et les patients consommateurs. En effet, cette réglementation a changé la pratique des pharmaciens au comptoir. Outre le fait qu'ils se sentent en manque de solutions à un traitement plus efficace que la codéine, les pharmaciens essaient de proposer des alternatives à cette substance psychoactive. L'échange entre professionnel de santé et patient dépendant, qui était déjà présent dans certaines situations, se développe au comptoir. Les pharmaciens ont le désir de développer leur façon de communiquer avec les patients et ce, malgré le fait d'être face à des personnes fermées la plupart du temps. Cette communication passe également par la prévention de la santé publique très importante au sein de la profession de pharmacien officinal.

3.1. Désir d'apprendre à communiquer et à délivrer : dispensation au comptoir et recommandations ACROPOLE

Les pharmaciens interrogés pensent que les difficultés des relations avec les patients dépendants sont un frein à la délivrance de médicaments au comptoir. Pour eux, la difficulté est d'ouvrir le dialogue face à une personne fermée et qui peut vite devenir agressive.

Afin de prendre en charge de façon optimale le patient dépendant, il est important de donner les clefs essentielles au pharmacien. Beaucoup se sentent démunis lors de la délivrance et sont demandeurs de formations et d'outils à mettre en place.

Dans un premier temps, le pharmacien doit s'assurer qu'avant toute délivrance d'un médicament, l'équipe officinale effectue les contrôles nécessaires. L'analyse pharmaceutique doit être réalisée avant toute dispensation et l'équipe officinale doit y être sensibilisée en suivant le protocole ACROPOLE.

L'une des missions du pharmacien étant de contribuer au bon usage du médicament. En effet, comme tous les médicaments, la codéine n'est pas un produit anodin et le pharmacien se doit d'être vigilant lors de sa délivrance.

Que ce soit avec ou sans ordonnance, toute prise en charge du patient se doit d'être organisée et structurée dans sa globalité. Cette démarche proposée par l'Ordre National des Pharmaciens depuis 2011 permet de sécuriser la dispensation et d'apporter des réponses optimales aux besoins des patients. ⁽⁴⁵⁾

- **Accueillir**

Un accueil optimal permet de fidéliser la patientèle. Il est important de prendre en charge tout patient avec le sourire, de le saluer chaleureusement et professionnellement et surtout de se rendre disponible.

L'équipe officinale se doit de porter un insigne qui permet d'identifier la fonction exercée par le professionnel de santé.

Il est important de posséder des postes d'accueil permettant au patient de se sentir à l'écoute du professionnel de santé sans se demander si d'autres patients l'écoutent. En effet, accueillir le patient passe aussi par une bonne disposition des locaux pharmaceutiques.

Accueillir

Collecter

Rechercher

Ordonner

Préconiser

Optimiser

Libeller

- **Collecter**

Dans le but de collecter les informations nécessaires à la prise en charge optimale du patient, il est important de le laisser s'exprimer en ayant une attitude ouverte : des gestes, des signes de tête afin de lui montrer que le pharmacien entend ce qu'il dit et qu'il est pleinement à son écoute. Le pharmacien doit faire preuve de neutralité, de compassion mais également d'empathie envers son patient.

- **Rechercher**

L'équipe officinale doit avoir un objectif de « recherche » dans le but de collecter les données nécessaires à la bonne prise en charge du patient. Pour ce faire, il est indispensable de privilégier des questions ouvertes qui permettront d'obtenir le plus de réponses possibles :

1. Est-ce pour vous ?
2. Quels sont les symptômes ?
3. Depuis combien de temps la personne ressent-elle ces symptômes ?
4. A-t-elle déjà pris quelque chose ?
5. A-t-elle un traitement chronique pour une pathologie particulière ?
6. Existe-t-il des allergies connues ?

Puis, des questions fermées peuvent être utilisées dans le but de compléter les réponses collectées afin d'affiner le conseil pharmaceutique.

Le professionnel de santé se doit également de demander la carte vitale afin de consulter le dossier pharmaceutique s'il a déjà été créé ou bien l'historique du patient s'il est connu de la pharmacie. Ces informations vont permettre de détecter d'éventuelles contre-indications ou interactions médicamenteuses.

Quand toutes ces informations ont été collectées, le professionnel de santé peut prendre pleinement en charge le patient en ayant en sa possession toutes les informations nécessaires à la bonne délivrance.

- **Ordonner**

Le pharmacien reformule les propos du patient afin d'être en accord et de s'assurer de la bonne compréhension de ce dernier. L'approbation de l'interlocuteur est indispensable.

- **Préconiser**

Après avoir analysé l'ensemble des informations collectées, l'équipe officinale peut alors s'occuper du patient en lui proposant une prise en charge soit à l'officine (réponse médicamenteuse, comportementale..) soit à l'extérieur. Le pharmacien doit savoir orienter la personne lorsqu'il en ressent le besoin.

- **Optimiser**

Cette étape consiste à dispenser les conseils associés à la prise en charge médicamenteuse du patient, s'assurer de la bonne compréhension lors de la délivrance et lui expliquer les raisons de cette décision.

Afin de renforcer l'efficacité du conseil, le professionnel de santé peut apporter des conseils supplémentaires à type de conseils hygiéno-diététiques.

- **Libeller**

Il s'agit de trouver des solutions afin d'être certains que le patient prendra ses médicaments correctement. L'équipe officinale peut alors rédiger un plan de prise des médicaments ou encore annoter les posologies sur les boîtes de médicaments délivrés. Le pharmacien doit trouver, avec l'aide du patient, les moyens qui lui permettront de bien prendre les médicaments délivrés et qui faciliteront la bonne observance.

- **Entériner**

Encore une fois, cette étape consiste à s'assurer de la bonne compréhension du patient et de l'absence de questions de la part du patient. Il est du devoir du pharmacien de rappeler au patient que si les symptômes persistent, il devra consulter le médecin.

3.2. Participer à la prévention de la dépendance à l'officine

Le pharmacien est un acteur majeur en ce qui concerne la santé publique en France, c'est le professionnel de proximité dans le domaine de la santé.

Il participe aux campagnes de prévention et de sensibilisation telles que la contraception, les maladies sexuellement transmissibles, la consommation de tabac ou encore la vaccination.

De nombreuses campagnes de prévention sont déjà mises en place à l'officine : pourquoi ne pas proposer une campagne de prévention sur le risque de dépendance aux médicaments ?

3.2.1. Campagne de prévention à l'officine

Dans le but de connaître le risque de dépendance des patients, les pharmaciens peuvent réaliser une campagne de prévention et proposer des questionnaires aux patients.

Concernant la dépendance, l'équipe officinale peut proposer un questionnaire ciblé pour des patients qui sont vus régulièrement au cours de la semaine. Des patients qui viennent souvent avec une ordonnance pour le même médicament. Ce questionnaire peut s'appliquer à la codéine mais également aux médicaments avec risque de dépendance tels que les benzodiazépines ou toutes autres substances psychoactives. Il est basé sur les critères DSM de dépendance.

Vous pouvez répondre à ce questionnaire afin d'évaluer votre consommation de substances psychoactives. Répondez par « oui » ou « non » :

1. Avez vous la connaissance d'antécédents familiaux d'abus (Alcool, Drogue illicite, Médicaments) ?
2. Avez vous des antécédents personnels d'abus (Alcool, Drogue illicite, Médicaments) ?
3. Prenez vous des médicaments tous les jours ?
4. La prise des médicaments est-elle plus longue ou à doses plus élevées que prescrite par le médecin ?
5. L'effet de ce médicament a-t-il diminué avec le temps, vous obligeant à augmenter les doses ?
6. Cachez vous à d'autres votre consommation médicamenteuse ?
7. Avez vous déjà essayé de réduire la consommation ou de l'arrêter ?
8. Voyez vous plusieurs médecins pour vous faire prescrire le même médicament ?
9. Avez vous déjà falsifié une ordonnance ? (ajout d'un médicament, photocopies, correction de quantités...)
10. Est-ce que l'idée de manquer de médicaments vous angoisse ?
11. Vos activités sociales, occupationnelles ou de loisirs sont-elles abandonnées ou réduites en raison de l'utilisation de la substance ?
12. Lorsque vous sentez que l'effet du médicament diminue, avez vous des larmoiements, douleurs musculaires, frissons, rhinorrhée ? Complétés par des crampes musculaires et abdominales ? Ressentez vous de l'anxiété, une dépression ou des troubles du sommeil ?
13. Constatez vous des troubles de la mémoire ou des difficultés de concentration depuis que vous prenez la substance ?
14. Votre entourage vous a-t-il déjà fait des remarques sur votre consommation de médicaments ou sur des troubles de l'humeur, de personnalité ?

Si vous avez répondu par « oui » à au moins trois questions de ce questionnaire, il est probable que vous ayez développé un usage problématique ou une dépendance à l'égard de la substance que vous consommez. Parlez en à votre pharmacien qui saura vous orienter vers votre médecin généraliste ou un autre médecin spécialisé.

3.2.2. Notice informative sur les dangers de la molécule et sur la dépendance

Nous avons également élaboré une notice informative à destination du patient mais aussi de son entourage. On y retrouve le questionnaire et les effets indésirables propres à la codéine permettant au patient de prendre conscience de sa dépendance et des effets néfastes de la codéine à haute dose ou dans des situations particulières.



Répondez par « oui » ou « non » à ce questionnaire

- 1 Avez vous la connaissance d'antécédents familiaux d'abus (Alcool, Drogue illicite, Médicaments) ?
- 2 Avez vous des antécédents personnels d'abus (Alcool, Drogue illicite, Médicaments) ?
- 3 Prenez vous des médicaments tous les jours ?
- 4 La prise des médicaments est-elle plus longue ou à doses plus élevées que prescrite par le médecin ?
- 5 L'effet de ce médicament a-t-il diminué avec le temps, vous obligeant à augmenter les doses ?
- 6 Cachez vous à des personnes de votre entourage votre consommation médicamenteuse ?
- 7 Avez vous déjà essayé de réduire la consommation ou de l'arrêter ?
- 8 Voyez vous plusieurs médecins pour vous faire prescrire le même médicament ?
- 9 Avez vous déjà falsifié une ordonnance ? (ajout d'un médicament, photocopies, correction de quantités...)
- 10 Est-ce que l'idée de manquer de médicaments vous angoisse ?
- 11 Vos activités sociales, occupationnelles ou de loisirs sont-elles abandonnées ou réduites en raison de l'utilisation de la substance ?
- 12 Lorsque vous sentez que l'effet du médicament diminue, avez vous des larmoiements, douleurs musculaires, frissons, rhinorrhée ? Complétés par des crampes musculaires et abdominales ? Ressentez vous de l'anxiété, une dépression ou des troubles du sommeil ?
- 13 Constatez vous des troubles de la mémoire ou des difficultés de concentration depuis que vous prenez la substance ?
- 14 Votre entourage vous a-t-il déjà fait des remarques sur votre consommation de médicaments ou sur des troubles de l'humeur, de personnalité ?

Si vous avez répondu par « oui » à au moins trois questions de ce questionnaire, il est probable que vous ayez développé un usage problématique ou une dépendance à l'égard de la substance que vous consommez. Parlez en à votre pharmacien qui saura vous orienter vers votre médecin généraliste ou un autre médecin spécialisé.

Notices informatives sur les dangers de la molécule et sur la dépendance

LA CODÉINE



La codéine est une molécule pouvant entraîner une constipation. Durant toute la durée du traitement, il est important de manger des fibres (légumes, fruits), de boire beaucoup d'eau et de pratiquer une activité physique régulière.



Attention au risque de somnolence de cette molécule: elle peut altérer vos capacités de conduite. La sensibilité à la codéine est variable en fonction des personnes.



Si vous êtes insuffisant respiratoire, asthmatique non contrôlé ou si vous souffrez du syndrome d'apnée du sommeil, ne consommez pas de codéine. Elle diminue la quantité d'oxygène apportée aux différents organes.



Si vous êtes enceinte, il y a un risque de syndrome de sevrage pour votre bébé à sa naissance (pleurs excessifs, tremblements, vomissements ..). C'est une molécule qui passe la barrière placentaire.



La codéine est une molécule à fort risque d'addictions ou de dépendance. Un syndrome de manque peut se faire ressentir à l'arrêt.

La codéine, molécule consommée pour traiter les douleurs ou la toux, peut à long terme entraîner une dépendance. Il est important que vous soyez vigilant quant à votre consommation.



Parlez-en à votre pharmacien ! Il saura vous orienter et vous informer sur les conséquences de la prise abusive de médicaments.

4. Perspectives d'amélioration

Les pharmaciens sont des professionnels de santé peu formés en matière de dépendance. De nombreux sujets sont encore à développer. La codéine est une substance psychoactive et pour prendre en charge de façon optimale le patient consommateur au comptoir, le pharmacien se doit de connaître les différents moyens de prise en charge de la dépendance mais également de travailler avec les professionnels de santé spécialisés dans ce domaine et de participer à des formations afin d'actualiser ses connaissances.

4.1. Apprendre à connaître les différents moyens de prise en charge de la dépendance

Afin de faciliter la prise en charge du patient, le pharmacien se doit de connaître tous les outils existants et qui sont à sa disposition. Le système national d'évaluation de la pharmacodépendance est vaste et le pharmacien possède de nombreux outils pour déclarer un événement indésirable.

CEIP

OSIAP

NS

OPPIDUM

OPEMA

DRAMES

Auprès des Centres d'Évaluations et d'Informations sur la Pharmacodépendance (CEIP), le pharmacien peut signaler des Ordonnances Suspectes Indicateurs d'Abus Possibles (OSIAP), des Notifications Spontanées (NS), Observations des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse (OPPIDUM) ainsi que des Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances (DRAMES).

Afin d'améliorer la prise en charge ainsi que la qualité de vie des patients dépendants, le pharmacien et son équipe officinale sont amenés à collaborer avec différents secteurs de soins que sont le secteur médico-social, le secteur sanitaire ainsi que le secteur de ville.

4.1.1. Le système national d'évaluation de la pharmacodépendance

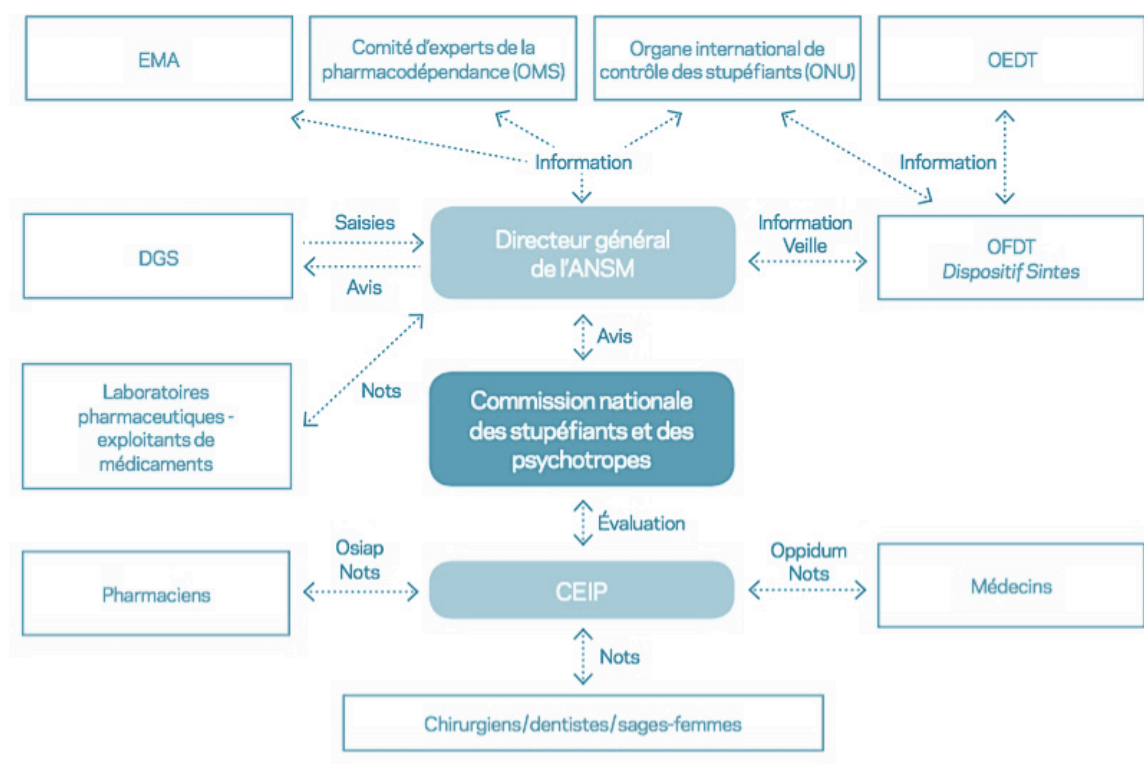


Figure n°15: Le système national d'évaluation de la pharmacodépendance ⁽⁴⁶⁾

La France possède un système national d'évaluation de la pharmacodépendance développé autour des différents professionnels de santé (figure n°15).

- Les Centres d'Évaluations et d'Informations sur la Pharmacodépendance (CEIP)

La France est le seul pays européen à posséder un réseau de pharmacovigilance afin d'évaluer la dépendance et l'abus des substances psychoactives. Ce système permettant d'évaluer la pharmacodépendance nationale a été créé en 1990 et a été officialisé dans le CSP en 1999. ⁽⁴⁷⁾

On compte 13 centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance (CEIP) et sept centres correspondants qui sont pilotés par l'Agence Nationale de la Santé et du Médicament (ANSM). Ce réseau national est chargé de recueillir et d'évaluer les cas de dépendance à des substances psychoactives.

L'article R. 5132-112 du CSP, définit les missions des CEIP :

- recueillir et évaluer les données cliniques des cas de pharmacodépendance, d'abus et d'usage détourné de substances psychoactives
- informer sur le risque de pharmacodépendance et d'abus de substances psychoactives
- contribuer à la recherche de travaux sur les risques de pharmacodépendance et d'abus de substances psychoactives. ⁽⁴⁸⁾

Afin de collecter au mieux les données de pharmacodépendance et d'addictovigilance, les CEIP ont développé des programmes basés sur des études épidémiologiques.

A l'article R5132-114 du CSP, « tout médecin, pharmacien, chirurgien-dentiste ou sage-femme doit obligatoirement déclarer les cas de pharmacodépendance grave ou d'abus grave d'une substance, plante, médicament ou autre produit au CEIP du territoire duquel ces cas ont été constatés ». ⁽⁴⁹⁾

Cette déclaration aux CEIP est établie sur un imprimé CERFA (annexe 7) ou sur papier libre. La rédaction de cette fiche peut être réalisée aussi bien par le professionnel de santé que par les usagers.

- OSIAP

Le recueil des Ordonnances Suspectes Indicateurs d'Abus Possibles permet de collecter auprès des pharmaciens les ordonnances suspectées d'être volées, détournées ou falsifiées. ⁽⁴⁶⁾ ⁽⁵⁰⁾

Ce système permet de connaître les médicaments détournés de leur usage thérapeutique.

Chaque année, un recueil de données est organisé auprès des pharmaciens sur des périodes de quatre semaines en mai et novembre afin de les inciter à signaler ces ordonnances. Le reste de l'année, les OSIAP sont également recueillies.

C'est grâce à cette enquête que l'on a pu constater en 2012 un détournement d'ordonnance important pour les opioïdes (14,3% vs 8,6% en 2011). ⁽⁵¹⁾

- NS

Les Notifications Spontanées permettent de recueillir des notifications spontanées de pharmaciens, médecins, chirurgiens, dentistes, sages-femmes, les laboratoires pharmaceutiques ou encore des exploitants de médicaments alertant sur la pharmacodépendance ou les abus possibles. ⁽⁴⁶⁾

Cette déclaration permettant de détecter des signaux émergents est envoyée aux CEIP et rédigée sur une feuille CERFA (annexe 7) ou sur papier libre.

- OPPIDUM

La base de données des Observations des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse est un système de recueil anonyme des cas de dépendance dans des structures de soins différentes que sont les CSAPA, CAARUD ou encore dans le milieu carcéral. Ce sont principalement les médecins qui réalisent ces observations et cela permet de surveiller l'évolution de la consommation des psychotropes et surtout d'alerter les autorités sanitaires sur de nouvelles voies d'administration et sur l'utilisation de nouveaux produits. ⁽⁵²⁾

- OPEMA

Le système appelé Observation des Pharmacodépendances en Médecine Ambulatoire est un système anonyme des cas de dépendance en médecine générale. ⁽¹⁹⁾

C'est une base de données qui complète le dispositif actuel de pharmacodépendance tout en améliorant les connaissances et le suivi en médecine ambulatoire.

- DRAMES

Ce sont principalement les laboratoires d'analyses toxicologiques qui détectent les décès en relation avec l'abus de médicaments et de substances. Cela permet d'identifier les nouvelles drogues, d'évaluer la dangerosité d'un produit et de détecter les médicaments détournés de leur utilisation. ⁽⁵³⁾

Les intoxications accidentelles dans le cadre d'antécédents abusifs, les psychoses dues à la drogue (y compris les décès indirects) et les dépendances ou abus connus sont

inclus dans les enquêtes DRAMES. Ce sont tous les décès pour lesquels des analyses ont été réalisées et répondant à la définition A de l'OEDT.

De ces observations, sont exclus les accidents mortels de la circulation, les dossiers mal documentés et les suicides médicamenteux.

De nombreuses substances sont concernées : les opiacés, la cocaïne, les psychostimulants, les hallucinogènes, les médicaments de substitutions aux opiacés, le cannabis et d'autres substances dont on connaît les abus possibles telles que le poppers ou encore les benzodiazépines.

4.1.2. Le champ de l'addictologie

Le champ de l'addictologie se compose de trois secteurs qui sont le secteur médico-social, le secteur sanitaire hospitalier et le secteur de la ville composé des médecins généralistes, des pharmaciens d'officines et des acteurs des différents réseaux de santé.

Les missions qui le caractérisent sont les soins, l'accompagnement, la réduction des risques et la prévention.

4.1.2.1. Historique

Le champ de l'addictologie débute le 30 novembre 1970 par la mise en place d'une circulaire qui crée des structures spécialisées dans la prise en charge des problèmes liés à l'alcool. Ce sont les Centres d'Hygiène Alimentaire (CHA). La plupart de ces établissements sont composés de médecins généralistes et sont à gestion hospitalière ou associative. Afin d'aider les buveurs à limiter leur consommation, ces structures s'appuient sur des programmes diététiques et alimentaires. ⁽⁵⁴⁾

La loi du 31 décembre 1970 fonde le secteur de soin en toxicomanie et crée les Centres Spécialisés de Soins aux Toxicomanes (CSST). Cette prise en charge des soins anonyme, confidentielle et gratuite est fondée sur une logique d'abstinence par interdiction de l'usage de substances psychoactives illicites y compris dans la sphère privée et réprime toute infraction à la législation aux stupéfiants (de la production à la consommation).

La loi du 02 janvier 2002 crée les Centres de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie (CSAPA) afin de réunir les CSST et les Centres de Cure Ambulatoire en Addictologie (CCAA).

En 2004, le gouvernement met en place les Consultations Jeunes Consommateurs (CJC) suivis des Centres d'Accueil, d'Accompagnement à la Réduction des risques pour Usagers de Drogues (CAARUD).

En 2007, la Direction Générale de la Santé (DGS) publie le « Plan de prise en charge et de prévention des addictions » qui précise le rôle des différents secteurs dans le dispositif de prise en charge de l'addictologie. ⁽⁵⁵⁾

4.1.2.2. Les différents secteurs de soins

a) Le secteur médico-social

La mission du secteur médico-social est d'accompagner l'utilisateur et son entourage tout au long du parcours de soin. Ce sont des acteurs de proximité qui permettent d'apporter une réponse adaptée et transdisciplinaire quel que soit le lieu d'habitation de l'utilisateur. ⁽⁵⁶⁾

Il intervient sur toutes les formes d'addictions qu'elles soient liées à une ou plusieurs substances psychoactives (tabac, alcool, médicaments, drogues illicites) ou à un comportement (addiction aux jeux vidéo ou aux jeux d'argent).

La prise en charge du secteur médico-social peut être ambulatoire mais aussi avec hébergement.

Les centres ambulatoires qui le composent sont le CSAPA et le CAARUD. Ils sont financés par l'Assurance Maladie, en particulier par l'Objectif National des Dépenses d'Assurance Maladie (ONDAM) pour ce qui est de la partie réduction des risques, soin et accompagnement du patient. Les missions de prévention sont financées par d'autres sources de financement qui sont multiples comme l'Agence Régionale de la Santé (ARS), l'Etat ou encore les collectivités territoriales.

Il est important que le pharmacien soit en lien avec ce secteur et plus précisément les centres ambulatoires afin d'obtenir la meilleure prise en charge pour un patient dépendant.

a.1) Le dispositif médico-social ambulatoire

- Les CSAPA

En 2014, on comptait 483 CSAPA ambulatoires en France. C'est une structure de référence en matière de pratiques addictives. Elle prend en charge l'utilisateur et son entourage ou les réoriente dans des structures de soins adaptées à leurs besoins lorsque cela leur semble nécessaire. C'est une structure ressource pour les professionnels de santé et les intervenants extérieurs au domaine de la santé comme les établissements scolaires. ^{(56) (57)}

Le CSAPA possède de nombreuses missions catégorisées en missions obligatoires et en missions facultatives.

« Missions obligatoires :

- l'accueil, l'information, l'évaluation médicale, psychologique et sociale, l'orientation de la personne ou de son entourage
- la réduction des risques
- 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 CSAPA assurent le sevrage et son accompagnement, la prescription et le suivi des traitements médicamenteux dont les traitements de substitution aux opiacés (TSO).

Missions facultatives :

- la mission de prévention
- l'intervention précoce (via les CJC)
- la prise en charge des addictions sans substance
- l'intervention en direction des personnes détenues ou sortant de prison. »

- Les CAARUD

Les CAARUD ont été créés dans le but de réduire et de prévenir les risques majeurs liés aux consommations abusives (surdoses mortelles, intoxications...) mais également dans le but d'améliorer la situation sociale des usagers. ⁽⁵⁶⁾ ⁽⁵⁷⁾ ⁽⁵⁸⁾

« Missions obligatoires :

- l'accueil collectif et individuel, l'information et le conseil personnalisé pour usagers de drogues
- le soutien aux usagers dans l'accès aux soins
- le soutien aux usagers dans l'accès aux droits, l'accès au logement et à l'insertion ou à 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
- le développement d'actions de médiation sociale en vue d'assurer une bonne intégration dans le quartier et de prévenir les nuisances liées à l'usage de drogue
- la participation au dispositif de veille en matière de drogues et de toxicomanie, à la recherche, à la prévention et à la formation sur l'évolution des pratiques des usagers. »

En 2014, la France comptait 158 CAARUD principalement implantés dans une commune urbaine de plus de 200 000 habitants (plus d'une structure sur 2). On peut voir sur la figure n°16, qu'aucune structure ne se trouve en zone rurale et seules trois sont implantées dans une commune de moins de 20 000 habitants ce qui pose un problème d'accès aux services et un éloignement à ce dispositif pour de nombreux usagers.

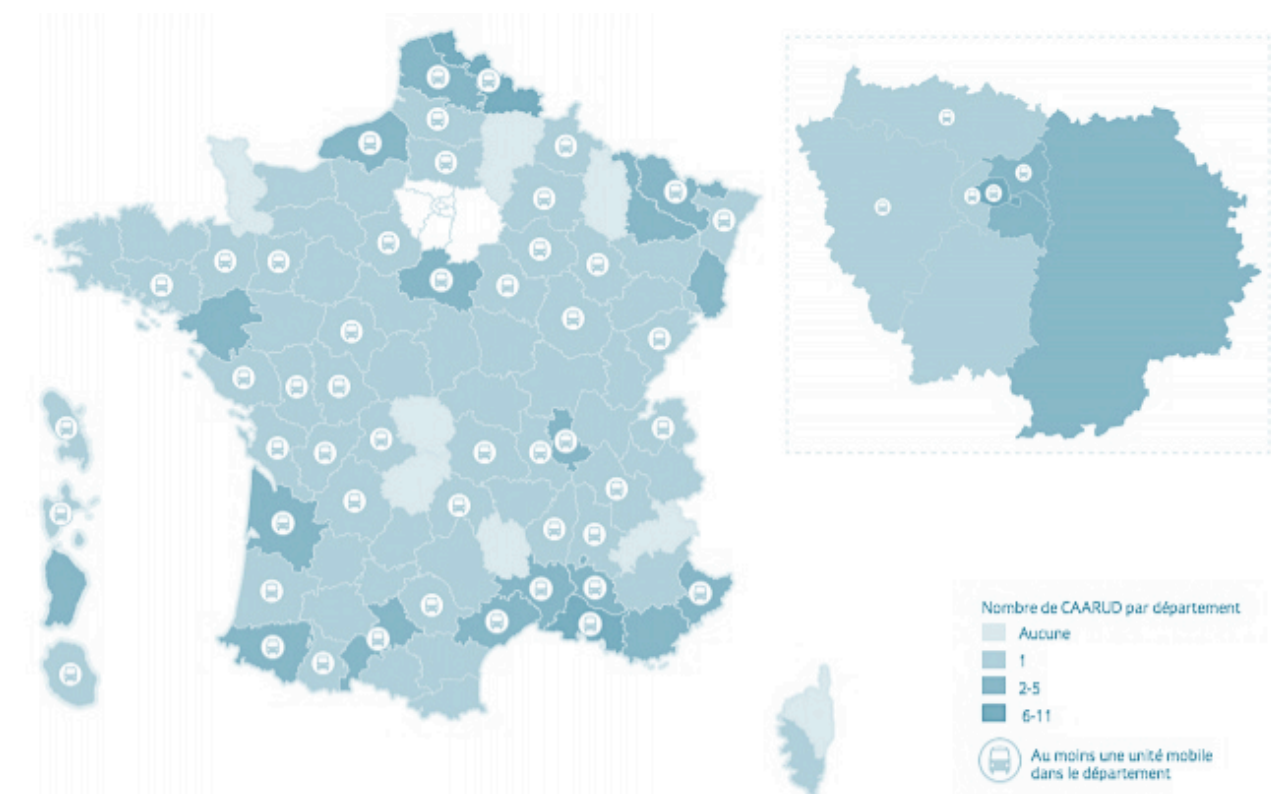


Figure n°16: Nombre de CAARUD par département et présence des équipes mobiles en 2014 ⁽⁵⁸⁾

Près de 40 000 consommateurs abusifs ont été accueillis dans des lieux d'accueil fixe en 2014 et 14 000 personnes ont été rencontrées à l'extérieur par des équipes mobiles. Selon les professionnels, l'alcool et les opiacés sont les substances posant le plus de problèmes dans l'hexagone.

a.2) Le dispositif médico-social avec hébergement

Ce dispositif offre une prise en charge collective avec les Centres Thérapeutiques Résidentiels (CTR) qui sont gérés par un CSAPA. Les usagers peuvent y séjourner de quelques semaines à un an voire plus si le séjour est reconduit. Ces centres permettent aux consommateurs de retrouver une autonomie et leur permettent une réinsertion sociale. ^{(56) (59)}

On trouve également des Communautés Thérapeutiques (CT) qui proposent des activités de soin essentiellement basées sur la vie communautaire et des Centres

d'Accueil d'Urgence et de Transition (CAUT) qui proposent des soins de courte durée (plusieurs semaines à trois mois) afin de consolider le projet de réinsertion.

Par ailleurs, il offre une prise en charge individuelle avec la mise en place d'appartements thérapeutiques rattachés à des CSAPA et des familles d'accueil afin de réinsérer l'usager dans un milieu familial.

b) Le secteur sanitaire hospitalier

L'organisation des soins hospitaliers en addictologie est définie par la circulaire du 26 septembre 2008. Les Equipes de Liaison et de Soins en Addictologie (ELSA) ainsi que les consultations hospitalières vont orienter les patients en fonction de leurs besoins. ⁽⁵⁶⁾
⁽⁵⁹⁾

Elles peuvent les orienter vers un hôpital de jour qui fonctionne cinq jours sur sept et peuvent accueillir entre six et quinze patients. C'est une alternative à l'hospitalisation complète.

Les unités spécifiquement addictologiques peuvent également accueillir les usagers pour de courts séjours pour des sevrages simples ou complexes.

L'orientation peut également se faire vers un Service de Soins de suite et de Réadaptation en Addictologie (SSRA). C'est une structure de soins de niveau 2 ou 3 qui propose de courts séjours (un à trois mois) et qui permet de réduire ou prévenir les conséquences physiques, psychologiques liées au sevrage.

c) Le secteur de ville

Le secteur de ville est constitué de professionnels de différents domaines que sont les médecins généralistes, les infirmiers libéraux, les pharmaciens ... ⁽⁵⁶⁾ ⁽⁵⁹⁾

Des microstructures médicales ont été mises en places et sont constituées d'une équipe pluri-professionnelle. Ce sont des médecins généralistes qui accueillent dans leur cabinet médical des travailleurs sociaux et des psychologues. Chaque semaine des plages horaires sont consacrées aux patients ayant des problèmes d'addictions puis des

décisions thérapeutiques sont prises afin d'élaborer la meilleure prise en charge possible.

4.1.3. Prise en charge médicamenteuse de l'addiction à la codéine

En 2011, en France, 170 000 personnes bénéficiaient d'un TSO. Pour 150 000 d'entre elles, le médicament de substitution aux opiacés est délivré en officine.

Il existe deux types de stratégies thérapeutiques dans la prise en charge médicamenteuse de l'addiction à la codéine : le sevrage direct et le sevrage ambulatoire par des traitements de substitution aux opiacés (TSO). ^{(60) (61) (62)}

Ces prises en charge ont été mises en place dans le but de réduire mortalité et morbidité liées à la toxicomanie, de faciliter la resocialisation (réinsertion familiale et professionnelle) et de prévenir et réduire la délinquance liée à la consommation illicite de ces substances.

Les TSO englobent les médicaments de substitution aux opiacés (MSO), que sont la Buprénorphine à Haute Dose (BHD) sous sa forme princeps subutex® ou générique ainsi que la méthadone, la prise en charge psychologique du patient et l'alliance thérapeutique entre professionnels de santé.

4.1.3.1. Sevrage direct

Le sevrage direct se fait au sein d'une structure hospitalière spécialisée et est le plus communément proposé à un usager de drogue récent qui est motivé pour arrêter et qui possède des liens sociaux qui sont encore forts. Le patient souhaite intégrer la filière de soins et prendre un traitement substitutif, il prend conscience de la dépendance.

Dans les premiers jours, les symptômes de manque sont atténués par la prescription de médicaments symptomatiques comme les antalgiques (paracétamol, AINS), des spasmolytiques, des sédatifs (hydroxyzine, cyamémazine ...), des anti-diarrhéiques et des anti-émétiques.

La prescription de benzodiazépines est à éviter au risque d'entraîner un transfert de dépendance.

Afin d'atténuer le manque, la Clonidine est souvent prescrite hors AMM.

4.1.3.2. La Méthadone

La Méthadone est classée sur la liste des stupéfiants et est un agoniste opiacé de synthèse puissant des récepteurs μ . Elle possède deux formes galéniques différentes que sont le sirop et les gélules. ^{(60) (61) (62)}

Durant la première année de traitement, le sirop est systématiquement prescrit afin de limiter le risque de mésusage lié à la forme gélule notamment le risque d'injection. Si le patient est stabilisé au bout d'un an, il peut se voir prescrire la méthadone sous forme de gélules.

Elle est inscrite sur la liste des stupéfiants et sa prescription initiale doit être réalisée sur une ordonnance sécurisée par un médecin exerçant dans un CSAPA, dans un service de soins aux toxicomanes ou dans un établissement pénitentiaire. A la suite de cette prescription initiale, un médecin de ville peut prendre le relais de la prescription.

La méthadone est à prescription restreinte, pour vingt-huit jours maximum (pour la forme gélule) ou pour quatorze jours maximum (pour la forme sirop) avec un délai de trois jours pour présenter l'ordonnance lors de la délivrance suite à la prescription. La délivrance se fait par fractionnement de sept jours maximum sauf mention expresse du prescripteur.

La posologie d'induction de la méthadone sous forme sirop est de 20 à 30 mg en une seule prise quotidienne au moins dix heures après la dernière prise d'opiacés. L'augmentation se fait par paliers de 5 à 10 mg de un à trois jours. Durant toute la durée du traitement, la posologie est maintenue entre 60 et 100 mg par jour.

L'arrêt est réalisé par sevrage immédiat en milieu hospitalier, par sevrage progressif par paliers de 5 à 10 mg par semaine ou par transition avec la BHD avec adaptation des doses.

Concernant la forme gélule, elle sera prescrite à la posologie correspondante à la posologie d'entretien qui a été atteinte avec la forme sirop. Son interruption se fait de manière progressive avec une décroissance de doses respectant un intervalle d'au moins une semaine entre chaque diminution de la dose (1 à 5 mg).

Lors de la délivrance, le pharmacien rappelle les effets secondaires de la méthadone que sont les céphalées, les vertiges, l'asthénie, l'hypersudation, la constipation, les insomnies, les troubles de la libido, le risque de dépression respiratoire et l'allongement de l'espace QT.

Il est important de rappeler que la prise concomitante de méthadone et d'alcool accélère le catabolisme de la méthadone et majore le risque de mésusage.

Un syndrome de sevrage peut apparaître lors de la prise de morphiniques agonistes-antagonistes (nalbuphine, buprénorphine, pentazocine) et morphinique antagonistes partiels (naltrexone, nalméfène). Cette interaction constitue une contre-indication à la prise concomitante de méthadone avec ces molécules tout comme les enfants de moins de quinze ans ou l'insuffisance rénale sévère.

La méthadone est également contre-indiquée en association avec le citalopram, l'escitalopram, l'hydroxyzine et la dompéridone du fait de troubles du rythme ventriculaire avec un risque de torsades de pointes.

4.1.3.3. La Buprénorphine à Haute Dose

La BHD est un médicament sur liste I et est un « assimilé » aux stupéfiants. C'est un agoniste partiel des récepteurs opiacés de type μ et antagonistes des récepteurs de type κ_1 et δ_2 . Elle est indiquée dans le traitement substitutif de la dépendance majeure aux opiacés. ^{(60) (61) (62)}

C'est une molécule qui doit être prescrite sur une ordonnance sécurisée établie par tout prescripteur. Sa prescription est limitée à vingt-huit jours maximum avec un délai de présentation de l'ordonnance au pharmacien de trois mois. Lors de la délivrance, le fractionnement est de sept jours sauf mention expresse du prescripteur portée sur l'ordonnance.

La BHD s'administre par voie sublinguale au moins vingt-quatre heures après la dernière prise d'opiacés. En huit à dix minutes, le comprimé doit se dissoudre sous la langue sans que la salive ne soit avalée.

La posologie moyenne en phase d'induction est de 0,8 à 4 mg par jour en une prise au moins quatre heures après la dernière prise d'opiacés. L'augmentation se fait par paliers de 1 à 2 mg de un à trois jours avec une moyenne de traitement de 8 à 16 mg par jour. L'arrêt est réalisé par sevrage immédiat en milieu hospitalier ou sevrage progressif par paliers de 1 à 2 mg par semaine.

Lors de sa délivrance, le professionnel de santé rappelle les effets indésirables que sont céphalées, vertiges, asthénie, constipation, troubles du sommeil, nausées et vomissements, sueurs et hépatotoxicité en cas de fortes doses.

Elle est contre-indiquée avec la méthadone. En effet, l'interaction des deux molécules entraîne un blocage compétitif des récepteurs de type μ avec apparition d'un syndrome de sevrage. Il est donc recommandé de respecter un intervalle de douze heures lorsque la BHD est remplacée par la méthadone. Dans le sens inverse, il est recommandé de réduire le dosage de méthadone à 30 mg et de respecter un intervalle de vingt-quatre heures entre les deux administrations.

Elle est également contre-indiquée avec les antalgiques opioïdes de palier III (Morphine, Fentanyl) du fait de la diminution de l'effet antalgique et l'apparition d'un syndrome de sevrage ainsi qu'avec les antagonistes opioïdes (Naltrexone et Nalméfène) du risque du blocage des effets de la BHD. Il faut donc éviter les sevrages concomitants.

L'association avec des antalgiques de palier II comme la codéine est déconseillée puisqu'elle diminue l'effet antalgique. Tout comme l'association avec des benzodiazépines qui entraîne une dépression respiratoire centrale. Il faut donc privilégier un petit dosage de benzodiazépines ou d'autres classes pharmaceutiques.

La BHD est contre-indiquée chez les moins de quinze ans, en cas d'insuffisance rénale sévère, d'insuffisance hépatique sévère ou d'intoxication alcoolique aiguë ou delirium tremens.

Pour limiter le détournement de la voie d'administration de la BHD, il a été mis en place sur le marché pharmaceutique le suboxone[®], une spécialité contenant de la buprénorphine et du naloxone. Cette spécialité permet de limiter le risque d'abcès au point d'injection ou de détresse respiratoire lorsque la BHD est administrée par voie injectable ou nasale.

4.1.3.4. Le suivi psychologique et social

Chez un patient dépendant, les troubles de la personnalité sont fréquents d'autant plus dans les semaines suivants le début du sevrage. Les comorbidités psychiatriques sont fréquentes chez ce type de patient, ce sont principalement des troubles dépressifs, une anxiété généralisée, une hyperactivité ou encore des troubles de la personnalité pathologique à type *borderline* ou antisociale. ⁽⁶²⁾

Le professionnel de santé se doit d'être vigilant avec ce type de patients au comptoir qui peuvent vite devenir agressifs à la moindre contrariété.

Lors des premières délivrances de MSO, le pharmacien possède un rôle majeur quant aux troubles psychiatriques du consommateur. En effet, alors que les troubles de l'humeur induits par les opiacés disparaissent progressivement après la mise en place du MSO, d'autres troubles peuvent apparaître. Par exemple, des états dépressifs majeurs avec des passages à l'acte suicidaire possibles et le besoin de substances psychoactives est réactivé avec un risque de rechute.

Dans le cas où un membre de l'équipe officinale détecterait un de ces éléments, il est important qu'il en parle aux autres professionnels de santé prenant en charge le patient consommateur.

4.2. Savoir utiliser le dossier pharmaceutique

Le dossier pharmaceutique permet de recenser tous les médicaments délivrés, durant les quatre derniers mois, prescrits par le médecin ou délivrés par l'équipe officinale au comptoir pour chaque bénéficiaire de l'assurance maladie. Il est important que le pharmacien le consulte lors de la délivrance de tout médicament puisque ce dernier est un outil essentiel permettant d'obtenir une meilleure sécurisation lors de la dispensation de médicaments. ⁽⁶³⁾

Et pourtant, ce sont seulement deux des pharmaciens interrogés sur cinq qui parlent du dossier pharmaceutique. Ces réponses prouvent que le DP est un outil qui n'est pas suffisamment exploité par l'équipe officinale, et qui permet pourtant de faire le lien entre les différents professionnels de santé.

« Les objectifs du dossier pharmaceutique sont :

- éviter les traitements redondants
- détecter les risques d'interactions entre médicaments
- mieux coordonner les soins entre la ville et l'hôpital
- contribuer au bon usage du médicament
- améliorer la couverture vaccinale
- disposer de l'information la plus récente possible »

Ce système, développé et alimenté dans un premier temps au sein des officines, s'étend progressivement aux établissements de santé ce qui permet d'améliorer la coordination ville/hôpital.

4.3. Apprendre à communiquer et travailler entre professionnels de santé

Ce sont seulement deux pharmaciens, ceux travaillant en milieu rural, qui orientent les patients vers d'autres professionnels de santé. Ce sont deux pharmacies proches de cabinets médicaux. Ces données prouvent le peu de dialogue entre les professionnels de santé. En effet, chacun travaille dans son coin et n'accepte pas les remarques des autres. Les pharmaciens pensent que les médecins ne les considèrent que comme des

personnes qui les appellent quand il y a un médicament manquant ou un défaut de lecture d'ordonnance. Et pourtant, tous les pharmaciens interrogés sont favorables à la notion d'alliance thérapeutique qui permettrait d'ouvrir le dialogue avec le patient.

4.3.1. Alliance thérapeutique

En 2003, seuls 5,8% des pharmaciens déclaraient participer à un réseau en addictologie.

C'est un outil essentiel en matière d'addictologie. Elle va permettre d'élaborer des objectifs de soins communs entre les professionnels de santé et les usagers dépendants, de s'accorder sur les méthodes d'accompagnement à privilégier mais également d'élaborer une relation de confiance entre professionnels et consommateurs. ^{(64) (65)}

Lorsqu'on en parle aux pharmaciens lors des entretiens réalisés, tous sont favorables à cette alliance thérapeutique. La relation entre professionnel de santé et malade est basée sur une capacité d'écoute mutuelle et est fondée sur une position éthique de non jugement de la part du professionnel de santé. Il faut que les deux côtés soient en accord sur les objectifs thérapeutiques et les moyens d'y parvenir.

Cette relation permet au patient de se sentir écouté, soutenu, encouragé et pris en considération et au soignant d'avoir le sentiment d'être utile, de pouvoir aider son patient et d'éprouver de la sympathie envers ce dernier. Pour que cette relation soit la plus optimale possible, il est important d'intégrer la notion de consensus entre professionnels de santé et dépendants, d'accords communs à l'égard des objectifs à atteindre ainsi que les moyens à utiliser pour y parvenir. Tout cela afin de parvenir à un transfert de compétence médecin vers malade, avec une autonomie du patient à l'égard de sa dépendance grâce à des concessions de chaque côté ainsi que des négociations.

Actuellement, les relations interprofessionnelles des pharmaciens se résument aux médicaments et aux ordonnances (erreur de dosage, incohérence de traitement, interactions médicamenteuses ...). Et pourtant, comme le dit le pharmacien A interrogé lors du questionnaire, les pharmaciens sont des professionnels de proximité facilement

accessibles. La pharmacie possède une patientèle fidèle et qui fait confiance à l'équipe officinale.

C'est pourquoi, durant leurs études, les futurs médecins et pharmaciens ont des temps pour échanger entre professionnels de santé, travailler ensemble afin d'améliorer les relations et pouvoir dialoguer plus facilement lorsqu'ils exerceront leur métier.

4.3.2. Le Dossier Médical Partagé

Le Dossier Médical Partagé (DMP) permet au patient de partager avec son médecin traitant ainsi que tous les professionnels de santé qui le prennent en charge toutes les données de santé le concernant. Il est gratuit, confidentiel et se consulte en ligne. ⁽⁶⁶⁾

Ce DMP regroupe les pathologies et allergies éventuelles du patient, ses antécédents, les médicaments qu'il prend, les résultats d'examens ainsi que les compte rendus d'hospitalisation ou de consultation.

Le pharmacien peut facilement ouvrir ce dossier permettant de créer un lien entre les différents professionnels de santé, à la condition d'obtenir le consentement du patient. Pour cela, il peut télécharger des brochures créées par l'assurance maladie permettant d'expliquer ce qu'est le DMP. ⁽⁶⁷⁾

Outre le fait que ce dossier soit utile pour le patient, il permet également aux professionnels de santé de communiquer indirectement entre eux.

4.4. Actualiser ses connaissances et participer aux formations

Tous les pharmaciens interrogés nous ont parlé d'un manque de formation à l'égard de la dépendance. Et pourtant, de nombreuses solutions sont à leur disposition.

4.4.1. Le développement professionnel continu

Art R. 4235-11

Les pharmaciens ont le devoir d'actualiser leurs connaissances.

Le développement professionnel continu (DPC) est une obligation pour les professionnels de santé au comptoir exerçant depuis plusieurs années. En effet, le pharmacien assure la dispensation et le bon usage du médicament et engage sa responsabilité de sa phase de recherche à sa dispensation. ⁽⁶⁸⁾

Leur formation initiale doit donc être solide et continuellement mise à jour tout au long de leur exercice officinal pour qu'ils puissent correctement remplir leurs missions.

Le DPC permet le maintien et l'actualisation des connaissances et des compétences de tout pharmacien inscrit au tableau de l'ordre. Ceci consiste en l'évaluation régulière et l'amélioration des pratiques officinales actuelles.

4.4.2. Les formations et le Diplôme Universitaire d'addictologie

Les pharmaciens interrogés souhaitent être formés régulièrement sur les conduites addictives et les risques de dépendance.

Ces formations représentent un objectif important pour l'unité de formation de la fédération addiction pour l'année 2018. Le but étant de former les professionnels travaillant en contact avec les personnes dépendantes ou souffrant d'addictions. ⁽⁶⁹⁾

A la suite de ces formations, l'équipe officinale sait se positionner et faire face aux cas de dépendance qui se présentent au comptoir. Elle possède toutes les clefs nécessaires à la compréhension des conduites de patients dépendants (psychologique et sociale).

Un des professionnels interrogés nous parle du diplôme universitaire (DU) d'addictologie. Contrairement à ce qu'il pense, le DU addictologie est accessible à tous les professionnels ayant un diplôme professionnel d'Etat de niveau BAC+2 minimum. Ce programme complet, peut être une solution pour tout pharmacien voulant se former sur les pratiques addictives et la dépendance. En effet, il lui permet d'obtenir les notions de base en matière d'addictions mais également de repérer des conduites addictives et de leur apporter des clefs nécessaires à la mise en place d'interventions ainsi que de démarches de prévention et d'accompagnement de la patientèle.

CONCLUSION

Les benzodiazépines comme la codéine sont des substances psychoactives. La France est le deuxième plus gros consommateur d'anxiolytiques en Europe. Malgré leur prescription obligatoire, le réseau d'addictovigilance a mis en évidence un usage abusif et détourné de ces molécules. Ces substances sont largement citées dans les enquêtes OSIAP et ce sont six benzodiazépines, sur les vingt commercialisées en France, qui sont rapportées comme étant les plus consommées par des patients dépendants dans les enquêtes OPEMA et OPPIDUM.

Ces données prouvent que l'ordonnance ne doit pas exclure la vigilance de l'équipe officinale et qu'à l'avenir ces éléments concernant les benzodiazépines pourraient être semblables pour les médicaments codéinés. Il est important de rappeler qu'en 2012, l'association codéine et paracétamol était à la 8^{ème} place des substances actives faisant l'objet d'ordonnances suspectes (4,4% des citations en 2012 vs 0,7% en 2011)

Le pharmacien et la totalité de l'équipe officinale doivent continuer à assurer l'acte de dispensation dans son intégralité et ce même si la codéine est dorénavant sur prescription. Ils ont d'autant plus un rôle à jouer puisque dorénavant les patients qui en prennent sur prescription ont fait toutes les démarches pour s'en procurer et donc possèdent un risque de dépendance plus élevé.

Lors des réponses aux questionnaires, les pharmaciens ont rapporté se sentir démunis face à la dépendance en général. Ils estiment ne pas avoir en leur possession les outils nécessaires pour faire face aux patients abusifs. Des formations existent pour les aider à réagir face à la dépendance et à travailler entre professionnels de santé. L'alliance thérapeutique est indispensable pour prendre en charge le patient dans sa globalité.

Pour l'avenir de la pharmacie, il est important que le pharmacien devienne un acteur clé dans la mise en place de campagnes de prévention à l'officine. Ce n'est pas simplement un professionnel délivrant une molécule puisqu'il y a une prescription médicale, mais un professionnel jouant un rôle majeur dans la santé publique.

Bibliographie

- (1) INTERNATIONAL NARCOTICS CONTROL BOARD. Narcotic drugs: estimated world requirements for 2013, statistic for 2011. *United Nations Publications*, 2003, p. 43-65.
- (2) ESPINASSE, Anne, ABELARD, Christine, et TRIBODET, M. La production de thébaine, codéine et morphine à partir du genre *Papaver*. *Agronomie*, 1981, vol. 1, no 3, p. 243-248.
- (3) Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale. *Douleur, Pour qu'elle ne soit plus vécue comme une fatalité*, [En ligne], <https://www.inserm.fr/thematiques/neurosciences-sciences-cognitives-neurologie-psychiatrie/dossiers-d-information/douleur>, consulté le 16 janvier 2018.
- (4) JANSSENS, J. P. Physiologie de la toux. *Rev Med Suisse*, 2004, vol. 498, p. 24140.
- (5) MOINARD, J. , MANIER, G. Physiologie de la toux. *Rev Mal Respir*, 2000, vol. 17, p. 23-28
- (6) DALIBON, Pierre. Comprendre le mécanisme de la toux pour mieux la prendre en charge. *Actualités Pharmaceutiques*, 2016, vol. 55, no 561, p. 18-20.
- (7) SANG, K.-H. Le Quan, LEVACHER, M., et THALABARD, J.-C. Liens métaboliques entre la codéine et la morphine. *Science & sports*, 2005, vol. 20, no 4, p. 218-221.
- (8) Base de données publiques des médicaments. *Résumé caractéristique du produit Dafalgan codéiné*, [En ligne], <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66003374&typedoc=R>, consulté le 16 janvier 2018.
- (9) CREWS, Kristine R., GAEDIGK, Andrea, DUNNENBERGER, Henry M., et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium guidelines for cytochrome P450 2D6 genotype and codeine therapy: 2014 update. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 2014, vol. 95, no 4, p. 376-382.
- (10) CREWS, Kristine R., GAEDIGK, Andrea, DUNNENBERGER, Henry M., et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium guidelines for cytochrome P450 2D6 genotype and codeine therapy: 2014 update. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 2014, vol. 95, no 4, p. 376-382.
- (11) eVIDAL. *Dafalgan codéiné*, [En ligne], https://evidal-vidal-fr.buadistant.univ-angers.fr/medicament/dafalgan_codeine_cp_efferv_sec-98223-posologie_et_mode_d_administration.html, consulté le 16 janvier 2018.

- (12) LAQUEILLE, X., EL HASSANI, H. E., et LÔO, H. Toxicomanies aux médicaments opiacés. EMC-*Psychiatrie*, 2010, vol. 7, no 3, p. 2-3.
- (13) Haute Autorité de Santé. *Douleurs et enfant – La codéine, pas avant 12 ans et sous conditions*, [En ligne], https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2587451/fr/douleurs-et-enfant-la-codeine-pas-avant-12-ans-et-sous-conditions, consulté le 20 janvier 2018.
- (14) European Medicines Agency. Restrictions d'utilisation de la codéine pour soulager la douleur chez les enfants – Le CMDh approuve la recommandation du PRAC, 28 juin 2013.
- (15) VAN HOUT, M., BERGIN, Michael, FOLEY, Michelle, et al. A Scoping Review of Codeine Use, Misuse and Dependence. *Final Report CODEMISUSED Project European Commission 7th Framework Programme*, Brussels, 2014.
- (16) Le Moniteur des Pharmacies. *Les antalgiques 16 cas pratiques*, [En ligne], <http://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-2977/les-antalgiques-16-cas-pratiques.html>, consulté le 20 janvier 2018.
- (17) Centre de Référence sur les Agents Tératogènes. *Codéine*, [En ligne], <https://lecrat.fr/articleSearchSaisie.php?recherche=cod%C3%A9ine>, consulté le 20 janvier 2018.
- (18) Organe international de contrôle des stupéfiants pour 2016. Stupéfiants, évaluations des besoins du monde pour 2017 – Statistique pour 2015. *International Narcotics Control Board*, 2016, p. 57-82.
- (19) Centre d'addictovigilance PACA Corse, centre associé. *Programme d'Observation des Pharmacodépendances En Médecine Ambulatoire*. OPEMA N°7, 2 novembre - 6 décembre 2015.
- (20) ROUSSIN, Anne, BOUYSSI, Annabelle, POUCHÉ, Lucie, et al. Misuse and dependence on non-prescription codeine analgesics or sedative H1 antihistamines by adults: a cross-sectional investigation in France. *PLoS One*, 2013, vol. 8, no 10, p. e76499.
- (21) Ordre national des pharmaciens. *Abus, Usage « récréatif », addiction, dopage ... La lutte contre le mésusage du médicament*. Les cahiers de l'Ordre national des pharmaciens, mai 2015, p.5.
- (22) Organisation mondiale de la Santé. *Abus de substances psychoactives*, [En ligne], http://www.who.int/topics/substance_abuse/fr/, consulté le 02 février 2018.
- (23) PULL, Charles B. DSM-5 et CIM-11. In : *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*. Elsevier Masson, 2014. p. 677-680.

- (24) CROCQ, Marc-Antoine. Les principes du DSM. In : *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*. Elsevier Masson, 2014. p. 653-658.
- (25) FEYS, Jean-Louis. Quel système pour quelle classification psychiatrique? De Linné à Schotte en passant par le DSM et Szondi. *L'Évolution Psychiatrique*, 2014, vol. 79, no 1, p. 109-121.
- (26) NORDMANN, Sandra. *Apport de la pharmacoépidémiologie dans l'analyse des déterminants de l'abus de médicaments*. 2012. Thèse de doctorat. Aix-Marseille.
- (27) Haute Autorité de Santé. *Critères d'abus et de dépendance selon le Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux de l'Association américaine de psychiatrie (DSM-IV)*, Octobre 2014.
- (28) Organisation mondiale de la Santé. *Intoxication aigüe*, [En ligne], http://www.who.int/substance_abuse/terminology/acute_intox/fr/, consulté le 02 Février 2018.
- (29) Organisation mondiale de la Santé. *Syndrome de sevrage*, [En ligne], http://www.who.int/substance_abuse/terminology/withdrawal/fr/, consulté le 02 Février 2018.
- (30) Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. *Commission nationale des stupéfiants et des psychotropes Compte-rendu de la 85ième réunion du 22 octobre 2009*, 15 décembre 2009.
- (31) Réseau de prévention des addictions. *Guide de l'addictologie en pharmacie d'officine*. Editions RESPADD, 2014.
- (32) Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. *Etat des lieux de la consommation des benzodiazépines – point d'information*, [En ligne], <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Etat-des-lieux-de-la-consommation-des-benzodiazepines-Point-d-Information>, consulté le 10 Février 2018.
- (33) GARCIN, L., LE ROCH, M., AGBESSI, C.-A., et al. Purple drank: un dangereux cocktail à connaître. *Archives de Pédiatrie*, 2016, vol. 23, no 11, p. 1165-1168.
- (34) Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. *Commission des stupéfiants et psychotropes, Compte rendu de la séance du 17 décembre 2015*. Séance n°13, 7 février 2016.
- (35) SOARES, José Xavier, ALVES, Emanuele Amorim, SILVA, André MN, et al. Street-like synthesis of Krokodil Results in the formation of an enlarged cluster of known and new morphinans. *Chemical research in toxicology*, 2017, vol. 30, no 8, p. 1609-1621.

- (36) Ministère des Solidarités et de la Santé. *Liste I et II*, [En ligne], <http://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/glossaire/article/liste-i-et-ii>, consulté le 20 Mars 2018.
- (37) Ordre national des pharmaciens. *Code de déontologie des pharmaciens*, Juillet 2009, p.8.
- (38) KRAMER, John Frederick, CAMERON, Dale C., WORLD HEALTH ORGANIZATION, et al. La Pharmacodépendance: Manuel établi d'après les rapports de groupes d'experts de l'OMS et d'autres publications de l'OMS. 1975, chapitre 1, p. 13
- (39) BELON, Jean-Paul. *Conseils à l'officine: Le pharmacien prescripteur*. Elsevier Masson, 2016, p. 97-115.
- (40) FLORENCE, Bontemps. Le Conseil à l'officine dans la poche. 2011, p. 18-19.
- (41) OLLIER, C. Conseil en phytothérapie 2ème édition. Wolters Kluwer France, 2011, p. 69-70.
- (42) BELON, Jean-Paul. *Conseils à l'officine: Le pharmacien prescripteur*. Elsevier Masson, 2016, p. 307-317.
- (43) FLORENCE, Bontemps. Le Conseil à l'officine dans la poche. 2011, p. 124-127.
- (44) OLLIER, C. Conseil en phytothérapie 2ème édition. Wolters Kluwer France, 2011, p. 42-46.
- (45) Ordre national des pharmaciens. *Abus, Usage « récréatif », addiction, dopage ... La lutte contre le mésusage du médicament*. Les cahiers de l'Ordre national des pharmaciens, mai 2015, p. 20.
- (46) Ordre national des pharmaciens. *Abus, Usage « récréatif », addiction, dopage ... La lutte contre le mésusage du médicament*. Les cahiers de l'Ordre national des pharmaciens, mai 2015, p. 23.
- (47) Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. *Pharmacodépendance (Addictovigilance)*. [En ligne], [http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacodependance-Addictovigilance/Pharmacodependance-Addictovigilance/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacodependance-Addictovigilance/Pharmacodependance-Addictovigilance/(offset)/0), consulté le 20 Mars 2018.
- (48) Legifrance. *Article R5132-112*, [En ligne], <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIA RTI000006915740&dateTexte=&categorieLien=cid>, consulté le 20 Mars 2018.

(49) Le site de l'association française des centres d'addictovigilance. *L'évaluation de la pharmacodépendance en France (addictovigilance)*, [En ligne], http://www.addictovigilance.fr/evaluation_pharmacodependance, consulté le 20 Mars 2018.

(50) Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance. *Principaux résultats de l'enquête OSIAP 2014*, 2014.

(51) Agence nationale de sécurité du médicament des produits de santé. *OSIAP – Ordonnances suspectes, indicateur d'abus possible, Enquête 2012*, 2012.

(52) Le site de l'association française des centres d'addictovigilance. OPPIDUM, [En ligne], http://www.addictovigilance.fr/IMG/pdf/resultats_oppidum_2016.pdf, consulté le 21 Mars 2018.

(53) Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. *DRAMES (Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances) – Résultats de l'enquête 2012*, 2012.

(54) Fédération addiction, FNARS. *Addictions et lutte contre les exclusions – travailler ensemble*, Novembre 2015, p. 13-14.

(55) Ministère de la Santé et des Solidarités. *La prise en charge et la prévention des addictions, Plan 2007-2011*. 2007

(56) Intervenir addictions. *Vers qui orienter?*, [En ligne], <https://intervenir-addictions.fr/vers-qui-orienter/>, consulté le 5 Avril 2018.

(57) Fédération addiction, FNARS. *Addictions et lutte contre les exclusions – travailler ensemble*, Novembre 2015, p. 15.

(58) Observatoire français des drogues et des toxicomanies. *Les CAARUD en 2014*, [En ligne], <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/eftxcdwa.pdf>, consulté le 5 Avril 2018.

(59) Réseau de prévention des addictions. *Guide de l'addictologie en pharmacie d'officine*. Editions RESPADD, 2014, p. 54-59.

(60) Le Moniteur des pharmacies. *La dépendance aux opiacés. Cahier n°2*, 30 septembre 2017, p. 8-13.

(61) LAQUEILLE, X., EL HASSANI, H. E., et LÔO, H. Toxicomanies aux médicaments opiacés. *EMC-Psychiatrie*, 2010, vol. 7, no 3, p. 5-6.

- (62) Ordre national des pharmaciens. Qu'est ce que le dossier pharmaceutique ?, [En ligne], <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-Dossier-Pharmaceutique/Qu-est-ce-que-le-DP>, consulté le 5 Avril 2018.
- (63) Fédération addiction, FNARS. *Addictions et lutte contre les exclusions – travailler ensemble*, Novembre 2015, p. 16-17.
- (64) CONSOLI, S. M. Alliance thérapeutique. In : *Annales d'Endocrinologie*. Elsevier Masson, 2006, p. 645-647.
- (65) Fédération addiction, FNARS. *Addictions et lutte contre les exclusions – travailler ensemble*, Novembre 2015, p. 30.
- (66) AMELI. Découvrez le dossier médical partagé, [En ligne], <https://www.ameli.fr/maine-et-loire/assure/remboursements/dossier-medical-partage/decouvrez-dossier-medical-partage>, consulté le 21 Avril 2018.
- (67) L'Assurance Maladie. Dossier Médical Partagé, [En ligne], <https://www.mon-dmp.fr/fr/document/jedecouvre>, consulté le 21 Avril 2018.
- (68) Ordre national des pharmaciens. *Le développement professionnel continu (DPC)*, [En ligne], <http://www.ordre.pharmacien.fr/Nos-missions/L-examen-de-la-capacite-a-exercer-la-pharmacie/Le-developpement-professionnel-continu-DPC>, consulté le 20 Avril 2018.
- (69) Fédération Addiction. *Les formations nationales*, [En ligne], <https://www.federationaddiction.fr/les-formations-nationales/>, consulté le 5 Mai 2018.

LISTE DES ANNEXES

ANNEXE I : Lettre aux professionnels de santé – Nouvelles restrictions d'utilisation de la codéine dans le traitement de la toux

ANNEXE II : Liste des préparations incluses au tableau III

ANNEXE III : Conditions des prescriptions et de délivrance des spécialités codéinées

ANNEXE IV : Mise en garde – Usage détourné des médicaments antitussifs et antihistaminiques chez les adolescents et jeunes adultes

ANNEXE V : Arrêté du 12 juillet 2017 portant modification des exonérations à la réglementation des substances vénéneuses

ANNEXE VI : Médicaments nécessitant une ordonnance au 30 juin 2017

ANNEXE VII : Fiche CERFA – Déclaration d'effet indésirable susceptible d'être dû à un médicament ou produit mentionné à l'art. R5121-150 du Code de la Santé Publique

ANNEXE I



INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

Lettre aux professionnels de santé

Décembre 2015

Nouvelles restrictions d'utilisation de la codéine dans le traitement de la toux

Information destinée aux médecins généralistes, pneumologue, pédiatres, services d'urgences pédiatriques et pharmaciens d'officine.

Madame, Monsieur, Cher confrère,

En accord avec l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), les laboratoires titulaires des autorisations de mise sur le marché des spécialités à base de codéine utilisées dans le traitement de la toux souhaitent vous informer des nouvelles restrictions d'utilisation.

Résumé

- L'utilisation de la codéine dans le traitement de la toux est maintenant contre-indiquée chez les enfants de moins de 12 ans.
- L'utilisation de la codéine dans le traitement de la toux n'est pas recommandée chez les enfants et les adolescents âgés de 12 à 18 ans présentant une fonction respiratoire altérée.
- La codéine est également contre-indiquée chez les femmes qui allaitent.
- La codéine est contre-indiquée chez tous les patients connus comme étant des métaboliseurs ultrarapides des substrats du cytochrome CYP2D6.

Informations complémentaires

Les médicaments à base de codéine utilisés dans le traitement de la toux chez l'enfant ont fait l'objet d'un arbitrage européen mené par l'Agence européenne des médicaments (EMA), à la demande de l'agence de santé allemande (BfArM).

Le comité européen pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC) de l'EMA a examiné les données disponibles issues des études cliniques, des études observationnelles et des méta-analyses, ainsi que de la notification spontanée et de la littérature scientifique, concernant la sécurité et l'efficacité de la codéine dans le traitement de la toux chez l'enfant.

La codéine est métabolisée en morphine dans l'organisme par le cytochrome P450 2D6 (CYP2D6), une enzyme qui présente un polymorphisme génétique. Les sujets caractérisés comme étant des métaboliseurs ultrarapides des substrats du CYP2D6 métabolisent la codéine en morphine plus rapidement que la normale, ce qui entraîne des concentrations sanguines en morphine élevées pouvant induire des effets indésirables graves même aux doses de codéine habituellement prescrites. Le PRAC a donc décidé de contre-indiquer la codéine chez les patients connus comme étant des métaboliseurs ultrarapides des substrats du CYP2D6, quel que soit leur âge.

De plus, le métabolisme variable et imprévisible de la codéine chez les enfants les expose à un risque accru d'événements indésirables graves liés à la morphine, notamment des difficultés respiratoires voire une dépression respiratoire.

Aussi, le PRAC a estimé que les enfants de moins de 12 ans présentent un risque plus élevé de dépression respiratoire pouvant menacer le pronostic vital, et a par conséquent contre-indiqué l'utilisation de la codéine chez les enfants de moins de 12 ans.

Le PRAC a en outre estimé que, chez les enfants âgés de 12 à 18 ans dont la fonction respiratoire est altérée, la codéine n'est pas recommandée en raison d'un risque respiratoire majoré par l'utilisation de la codéine.

Le PRAC a également considéré que le passage dans le lait maternel de la codéine et de son métabolite actif la morphine, pouvait exposer les enfants allaités à un risque accru de toxicité morphinique potentiellement fatal dans de très rares cas notamment si la femme qui allaite est un métaboliseur rapide. Le PRAC a donc estimé que la codéine

Contact expéditeur : informations@securite-patients.info

devait être contre-indiquée en cas d'allaitement.

Enfin, le CMD(h) (Groupe de coordination des procédures de reconnaissance mutuelle et décentralisées – humain) a approuvé en avril 2015 ces nouvelles mesures visant à minimiser le risque d'effets indésirables graves chez l'enfant.

Le Résumé des Caractéristiques du Produit et la notice de tous les produits contenant de la codéine utilisé dans le traitement de la toux seront modifiés afin d'intégrer ces données.

Déclaration des effets indésirables

L'ANSM rappelle que les professionnels de santé doivent déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament dont ils ont connaissance au centre régional de pharmacovigilance dont ils dépendent géographiquement. Les patients et les associations agréées de patients peuvent également signaler tout effet indésirable à leur centre régional de pharmacovigilance.

Pour plus d'information, consulter la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>

Information médicale

Pour toute question ou demande d'information complémentaire, vous pouvez contacter les laboratoires concernés :

Dénomination	Titulaires/exploitants de l'autorisation de mise sur le marché
NEO-CODION ENFANTS, sirop NEO-CODION ADULTES, sirop (indiqué chez l'adulte) NEO-CODION, comprimé enrobé (indiqué chez l'adulte)	<u>Titulaire</u> : BOUCHARA-RECORDATI <u>Exploitant</u> : Laboratoires BOUCHARA-RECORDATI Tel : 01 45 19 10 00
EUCALYPTINE LE BRUN, sirop (indiqué chez l'adulte et l'enfant)	<u>Titulaire</u> : Laboratoires HEPATOUM <u>Exploitant</u> : Laboratoires HEPATOUM Tel : 01 43 24 70 70
PADERYL 19,5 mg, comprimé enrobé (indiqué chez l'adulte) PADERYL 0,1 POUR CENT, sirop (indiqué chez l'adulte)	<u>Titulaire</u> : Laboratoires Gerda <u>Exploitant</u> : Laboratoires Gerda Tel : 01 80 48 73 70
PULMOSERUM, solution buvable (indiqué chez l'adulte) PULMOBAILLY, solution buvable en flacon (indiqué chez l'adulte)	<u>Titulaire</u> : Laboratoire BAILLY-CREAT <u>Exploitant</u> : Laboratoire BAILLY-CREAT Tel : 02 37 65 86 20
EUPHON sirop (indiqué chez l'adulte et l'enfant)	<u>Titulaire</u> : Laboratoires MAYOLY SPINDLER <u>Exploitant</u> : Laboratoires MAYOLY-SPINDLER Tel : 01 34 80 72 60
DINACODE sirop adulte	<u>Titulaire</u> : laboratoire TRADIPHAR <u>Exploitant</u> : Laboratoire TRADIPHAR Tel : 03 20 97 13 70
TUSSIPAX, comprimé pelliculé (indiqué chez l'adulte) TUSSIPAX, sirop (indiqué chez l'adulte et chez l'enfant) TUSSIPAX, solution buvable, gouttes (indiqué chez l'adulte et chez l'enfant)	<u>Titulaire</u> : Laboratoires BAILLEUL S.A <u>Exploitant</u> : Laboratoires BAILLEUL Tel : 01 56 33 11 11
THIOPECTOL ADULTES, sirop	<u>Titulaire</u> : GIFRER BARBEZAT <u>Exploitant</u> : GIFRER BARBEZAT Tel : 04 72 93 34 34
POLERY ADULTES, sirop POLERY ADULTES SANS SUCRE, sirop édulcoré à la saccharine sodique et au cyclamate de sodium CODEDRILL SANS SUCRE 0,1 POUR CENT, solution buvable édulcorée à la saccharine – produit indiqué chez l'adulte uniquement	<u>Titulaire/Exploitant</u> : PIERRE FABRE MEDICAMENT Information médicale – Tel (n°vert) : 0 800 326 326 Pharmacovigilance – Tel : 01 49 10 96 18

Nous vous remercions de prendre en compte cette information.

Les informations complémentaires sont accessibles sur le site de l'ANSM à l'aide du lien suivant : <http://ansm.sante.fr>

ANNEXE II

Liste des préparations incluses au Tableau III

1. Les préparations des stupéfiants suivants :

Acétyldihydrocodéine,
Codéine,
Dihydrocodéine,
Ethylmorphine,
Nicocodine,
Nicodicodine,
Norcodéine, et
Pholcodine

lorsque ces préparations contiendront un ou plusieurs composants et que la quantité de stupéfiants n'excédera pas 100 milligrammes par unité de prise et que la concentration ne sera pas supérieure à 2,5 % dans les préparations de forme non divisée.

2. Les préparations à base de propiram ne contenant pas plus de 100 milligrammes de propiram par unité d'administration et mélangées avec une quantité au moins égale de méthylcellulose.
3. Les préparations de dextropropoxyphène administrables par voie orale ne contenant pas plus de 135 milligrammes de dextropropoxyphène base par unité de prise et dont la concentration n'excède pas 2,5 % dans les préparations de forme non divisée, à condition que ces préparations ne contiennent aucune substance soumise aux mesures de contrôle prévues dans la Convention de 1971 sur les substances psychotropes.
4. Les préparations de cocaïne renfermant au maximum 0,1 % de cocaïne calculée en cocaïne base et les préparations d'opium ou de morphine contenant au maximum 0,2 % de morphine calculée en morphine base anhydre, et contenant un ou plusieurs autres composants, de telle manière que le stupéfiant ne puisse être récupéré par des moyens aisément mis en œuvre ou dans une proportion qui constituerait un danger pour la santé publique.
5. Les préparations de difénoxine contenant, par unité d'administration, un maximum de 0,5 milligramme de difénoxine et une quantité de sulfate d'atropine égale à 5 % au minimum de la quantité de difénoxine.
6. Les préparations de diphénoxyate en unité d'administration contenant au maximum 2,5 milligrammes de diphénoxyate calculé en base et au minimum une quantité de sulfate d'atropine égale à 1 % de la dose de diphénoxyate.
7. *Pulvis ipecacuanhae et opii compositus*

10 % de poudre d'opium
10 % de poudre de racine d'ipécacuanha, bien mélangées avec
80 % d'un autre composant pulvérulent non stupéfiant.
8. Les préparations correspondant à l'une quelconque des formules énumérées dans le présent Tableau, et mélanges de ces préparations avec toute substances ne contenant pas de stupéfiant.

ANNEXE III

Conditions de prescription et de délivrance	Spécialités
Liste I	Algisédal®, Dafalgan codéiné®, Efferalgan codéiné®, Klipal codéiné® 600 mg/50 mg, Paracétamol codéine Almus® 500 mg/30 mg, Paracétamol codéine Arrow® 500 mg/30 mg, Paracétamol codéine Biogaran® 500 mg/30 mg, Paracétamol codéine EG® 500 mg/30 mg, Paracétamol codéine G GAM® 500 mg/30 mg, Paracétamol codéine Ivax® 500 mg/30 mg, Paracétamol codéine Mylan® 500 mg/30 mg, Paracétamol codéine Teva® 500 mg/30 mg
Liste II	Sédarène®
Prescription Médicale Facultative (PMF)	Algicalm® 400 mg/25 mg, Claradol codéiné® 500 mg/20 mg, Codoliprane®, Compralgyl® 400 mg/20 mg, Gaosédal®, Gélumaline® ¹ , Klipal codéiné® 300 mg/25 mg, Lindilane® 400 mg/25 mg, Migralgine® 400 mg/20 mg, Novacétol®, Paracétamol codéine Arrow® 400 mg/20 mg, Prontalgine®, Supadol® ² , Végadéine® ³

¹ arrêt de commercialisation en 2006

² arrêt de commercialisation en 2004

³ arrêt de commercialisation en 2003

ANNEXE IV



RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Mise en garde

Mars 2016

Usage détourné des médicaments antitussifs et antihistaminiques chez les adolescents et jeunes adultes

Information destinée aux pharmaciens, médecins généralistes, urgentistes, addictologues, pédiatres, service de santé de la médecine scolaire, planning familial, services de Protection Maternelle Infantile (PMI) et associations de prévention de drogues pour jeunes

Madame, Monsieur, Cher confrère,

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) souhaite vous alerter sur l'usage détourné d'antitussifs opiacés associés aux antihistaminiques H1. Délivrés avec ou sans ordonnance, ces médicaments peuvent être utilisés par des adolescents ou des jeunes adultes à des fins « récréatives » ou de « défonce ».

Une boisson, appelée « purple drank », composée de sirops à base de codéine, de prométhazine et de soda fait l'objet de signalements d'abus et d'usage détourné en France. Son émergence date de la fin des années 1990 aux Etats-Unis, où il constitue actuellement un problème de santé publique dans la population jeune.

La codéine est un opiacé indiqué chez l'enfant de plus de 12 ans et l'adulte dans le traitement symptomatique de la toux ou des douleurs d'intensité modérée à intense. La prométhazine est un antihistaminique H1 indiqué dans le traitement symptomatique des manifestations allergiques et en cas d'insomnies occasionnelles. Ces deux médicaments se présentent sous différentes formes utilisées pour la fabrication du « purple drank » (comprimé, sirop et solution buvable).

Alors que les premiers signalements ont été rapportés au réseau d'addictovigilance¹ de l'ANSM en 2013, on constate depuis une nette augmentation.

Il s'agit de demandes de délivrance suspectes rapportées par des pharmaciens d'officine mais aussi de cas de dépendance ou d'abus ayant pu conduire à une hospitalisation. Les symptômes décrits comprennent notamment des troubles de la vigilance (sommolence) et du comportement (agitation, syndrome confusionnel ou délirant) ainsi que des crises convulsives généralisées.

Ces cas concernent des garçons comme des filles, majoritairement des adolescents, le plus jeune ayant 12 ans, mais aussi de jeunes adultes.

Plus rarement, d'autres médicaments peuvent être utilisés, comme le dextrométhorphan, pour lequel une information aux professionnels de santé sur un usage détourné a déjà été publiée en novembre 2014², ou l'association paracétamol-codéine, dont la consommation abusive présente un risque supplémentaire d'hépatotoxicité.

Les médicaments concernés peuvent faire l'objet de demandes dissociées dans des pharmacies différentes, rendant difficile l'identification d'un mésusage.

Recommandations aux professionnels de santé

Compte-tenu de la facilité d'accès des médicaments utilisés pour la fabrication du « purple drank » ou d'autres mélanges aux mêmes visées et des risques graves encourus par la consommation, seule ou en association, des médicaments opiacés ou antihistaminiques à fortes doses, l'ANSM vous demande d'être particulièrement vigilants face à toute demande, attitude ou constatation d'usage qui vous semblerait suspecte, en particulier si elle émane de jeunes adultes ou d'adolescents. Cette consommation peut également être une porte d'entrée dans l'addiction pour les jeunes.

¹ Réseau des Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP).

² <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Usage-detourne-de-medicaments-antitussifs-a-base-de-dextromethorphan-chez-les-adolescents-et-les-jeunes-adultes-Point-d-Information>

Ainsi, l'ANSM recommande aux pharmaciens et aux médecins de vérifier, avant de délivrer ou de prescrire, qu'il n'y a pas d'antécédent d'abus, de dépendance ou de comportement qui pourrait supposer un usage détourné.

Enfin, il est rappelé aux pharmaciens que la dispensation doit être refusée lorsque l'intérêt pour la santé du patient leur paraît l'exiger (Article R.4235-61 du Code de la Santé publique).

Déclaration des cas d'abus

Nous vous rappelons que vous devez déclarer tout cas d'abus ou de pharmacodépendance dont vous avez connaissance au centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance (CEIP) dont vous dépendez. Pour plus d'information, consulter la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>

Je vous prie de croire, Madame, Monsieur, Cher confrère, en l'expression de mes salutations distinguées.



Dominique MARTIN
Directeur général de l'ANSM

Spécialités commercialisées concernées par cette information

Spécialités contenant de la noscapine
TUSSISEDAL

Spécialités contenant de la prométhazine
FLUISEDAL, RHINATHIOL PROMETHAZINE, PHENERGAN, TUSSISEDAL

Spécialités contenant de l'alimémazine
THERALENE

Spécialités contenant de l'oxomémazine
TOPLEXIL, OXOMEMAZINE génériques

Spécialités contenant de la codéine seule ou en association avec d'autres substances actives
POLERY, TUSSIPAX, EUPHON, CODEDRILL, NEO-CODION, EUCALYPTINE LE BRUN, PADERYL, THIOPECTOL, PULMOSERUM, DINACODE, NOVACETOL, CODOLIPRANE, DOLIPRANE CODEINE, KLIPAL CODEINE, GAOSSEDAL CODEINE, ALGISEDAL, CLARADOL CODEINE, COMPRALGYL, PARACETAMOL CODEINE génériques, PRONTALGINE, MIGRALGINE, SEDASPIR

Spécialités contenant du dextrométhorphan
ATUXANE, BIOCADEXTRO, CLARIX TOUX SECHE DEXTROMETHORPHANE, CLARIX TOUX SECHE DEXTROMETHORPHANE MEPYRAMINE, DEXTROMETHORPHANE ELERTE, DEXTROCIDINE, DEXTUSSIL, DRILL TOUX SÈCHE, ERGIX TOUX SÈCHE, EUPHONYLL TOUX SÈCHE DEXTROMETHORPHANE, HUMEX ADULTES TOUX SECHE DEXTROMETHORPHANE, NODEX ADULTES, PULMODEXANE, TUSSIDANE, VICKS, VICKS TOUX SECHE DEXTROMETHORPHANE

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ

Arrêté du 12 juillet 2017 portant modification des exonérations à la réglementation des substances vénéneuses

NOR : SSAP1720470A

La ministre des solidarités et de la santé,

Vu le code de la santé publique, notamment ses articles L. 5132-1, L. 5132-6, L. 5132-7, R. 5132-1 et R. 5132-2 ;

Vu l'arrêté du 22 février 1990 modifié portant inscription sur les listes I et II des substances vénéneuses définies à l'article L. 5132-6 du code de la santé publique ;

Vu l'arrêté du 22 février 1990 modifié portant exonérations à la réglementation des substances vénéneuses destinées à la médecine humaine ;

Sur proposition du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé en date 4 juillet 2017,

Arrête :

Art. 1^{er}. – Les exonérations à la réglementation des substances vénéneuses relatives aux médicaments contenant les substances suivantes, telles qu'elles résultent de l'arrêté du 22 février 1990 modifié portant exonérations à la réglementation des substances vénéneuses destinées à la médecine humaine, sont supprimées pour :

- la codéine et ses sels ;
- l'éthylmorphine et ses sels ;
- le dextrométhorphan et ses sels ;
- la noscapine et ses sels.

Art. 2. – Le directeur général de la santé et le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait le 12 juillet 2017.

AGNÈS BUZYN

ANNEXE VI

Les médicaments suivants, auparavant en prescription médicale facultative, nécessitent à présent une ordonnance (liste indicative au 30 juin 2017)

Dans la toux	
<p>ATUXANE, sirop</p> <p>BIOCADEXTRO 1 mg/ml ENFANTS SANS SUCRE, sirop édulcoré à la saccharine sodique et au maltitol</p> <p>CLARIX TOUX SECHE CODETHYLIN 0,1 % SANS SUCRE, solution buvable</p> <p>CLARIX TOUX SECHE DEXTROMETHORPHANE 15 mg/5 ml ADULTES SANS SUCRE, solution buvable en sachet édulcorée à la saccharine sodique</p> <p>CLARIX TOUX SECHE DEXTROMETHORPHANE MEPRAMINE ADULTES, sirop</p> <p>CODEDRILL SANS SUCRE 0,1 POUR CENT, solution buvable édulcorée à la saccharine</p> <p>DEXTROCIDINE 0,3 %, sirop</p> <p>DEXTROMETHORPHANE ELERTE 1,5 mg/ml, sirop</p> <p>DEXTUSSIL 0,2 %, sirop</p> <p>DINACODE ADULTES, sirop</p> <p>DRILL TOUX SECHE DEXTROMETHORPHANE ADULTES 15 mg/5 ml SANS SUCRE, sirop édulcoré au maltitol liquide</p> <p>DRILL TOUX SECHE DEXTROMETHORPHANE ENFANTS 5 mg/5 ml SANS SUCRE, sirop édulcoré au maltitol liquide</p> <p>ERGIX 20 mg TOUX SECHE, gélule</p> <p>ERGIX ADULTES TOUX SECHE, sirop</p> <p>EUCALYPTINE LE BRUN, sirop</p> <p>EUPHON, sirop</p> <p>EUPHONYLL TOUX SECHE DEXTROMETHORPHANE 15 mg/5 ml ADULTES SANS SUCRE, sirop édulcoré à la saccharine sodique et au sorbitol</p> <p>FLUIMUCIL TOUX SECHE DEXTROMETHORPHANE 15 mg/5 ml ADULTES SANS SUCRE, solution buvable en sachet édulcorée à la saccharine sodique</p> <p>FLUIMUCIL TOUX SECHE DEXTROMETHORPHANE 2 mg/ml ADULTES SANS SUCRE, sirop édulcoré à la saccharine sodique et au maltitol liquide</p>	<p>HUMEX ADULTES TOUX SECHE DEXTROMETHORPHANE SANS SUCRE 15 mg/5 ml, solution buvable en sachet édulcorée à la saccharine sodique</p> <p>HUMEX ADULTES TOUX SECHE DEXTROMETHORPHANE, sirop</p> <p>HUMEX ENFANTS TOUX SECHE DEXTROMETHORPHANE, sirop</p> <p>NEO-CODION, comprimé enrobé</p> <p>NEO-CODION ADULTES, sirop</p> <p>NEO-CODION ENFANTS, sirop</p> <p>NODEX ADULTES, sirop en récipient unidose</p> <p>PADERYL 19,5 mg, comprimé enrobe</p> <p>PADERYL 0,1 POUR CENT, sirop</p> <p>POLERY ADULTES, sirop</p> <p>POLERY ADULTES SANS SUCRE, sirop édulcoré à la saccharine sodique et au cyclamate de sodium</p> <p>PULMODEXANE 300 mg/100 ml SANS SUCRE, solution buvable édulcorée au maltitol liquide et à la saccharine sodique</p> <p>PULMODEXANE 30 mg, comprimé pelliculé</p> <p>PULMOSERUM, solution buvable</p> <p>SIROP PETER'S 0,049 POUR CENT, sirop</p> <p>THIOPECTOL ADULTES, sirop</p> <p>TUSSIDANE 30 mg, comprimé pelliculé sécable</p> <p>TUSSIDANE 1,5 mg/ml, sirop</p> <p>TUSSIDANE 1,5 mg/ml SANS SUCRE, solution buvable édulcorée au maltitol liquide et à la saccharine sodique</p> <p>TUSSISEDAL, sirop</p> <p>TUSSIPAX, comprimé pelliculé</p> <p>TUSSIPAX, sirop</p> <p>VICKS TOUX SECHE DEXTROMETHORPHANE 7,33 mg ADULTES MIEL, pastille</p> <p>VICKS 0,133 % ADULTES TOUX SECHE MIEL, sirop</p> <p>VEGETOSERUM ADULTES, sirop</p>
Dans la douleur (et fièvre)	
<p>ALGISEDAL, comprimé</p> <p>ALGICALM, 400 mg/25 mg, comprimé</p> <p>CLARADOL CODEINE 500 mg/20 mg, comprimé</p> <p>CODOLIPRANE ADULTES 400 mg/20 mg, comprimé sécable</p> <p>COMPRALGYL 400 mg/20 mg, comprimé sécable</p> <p>GAOSEDAL CODEINE, comprimé</p> <p>KLIPAL CODEINE 300 mg/25 mg, comprimé</p>	<p>LINDILANE 400 mg/25 mg, comprimé</p> <p>MIGRALGINE, gélule</p> <p>NOVACETOL (ASPIRINE PARACETAMOL), comprimé</p> <p>PARACETAMOL CODEINE ARROW 400 mg/20 mg, comprimé sécable</p> <p>PRONTALGINE, comprimé</p> <p>SEDASPIR, comprimé</p>

ANNEXE VII



RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

DÉCLARATION D'EFFET INDÉSIRABLE SUSCEPTIBLE D'ÊTRE DÙ À UN MÉDICAMENT OU PRODUIT MENTIONNÉ À L'ART. R.5121-150 du Code de la Santé Publique

Les informations recueillies seront, dans le respect du secret médical, informatisées et communiquées au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) et à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm). Conformément aux articles 34 et 38 à 43 de la loi n° 78-17 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, le CRPV veillera à préserver la confidentialité des données mentionnées sur cette déclaration en les anonymisant. Par ailleurs, le patient dispose d'un droit d'accès auprès du CRPV, lui permettant d'avoir connaissance de la totalité des informations saisies le concernant et de corriger d'éventuelles données inexacts, incomplètes ou équivoques.

DÉCLARATION À ADRESSER AU
CRPV DONT VOUS DEPENDEZ
GÉOGRAPHIQUEMENT

Saisir les deux chiffres du département (ex : 01)

Patient traité Nom (3 premières lettres) <input type="text"/> Prénom (première lettre) <input type="text"/> Sexe F M Poids <input type="text"/> Taille <input type="text"/> Age <input type="text"/>	Date de Naissance Jour mois année Ou Age <input type="text"/>	Si la déclaration concerne un nouveau-né, les médicaments ont été reçus : par le nouveau-né directement via l'allaitement par la mère durant la grossesse lors du <input type="text"/> trimestre(s) si disponible, indiquer la date des dernières règles par le père	Identification du professionnel de santé et coordonnées (code postal)
--	---	--	--

Antécédents du patient / Facteurs ayant pu favoriser la survenue de l'effet indésirable

	Médicament	Voie d'administration	Posologie	Début d'utilisation	Fin d'utilisation	Indication <small>Préciser si ATU ou RTU le cas échéant</small>
1						
2						
3						
4						
5						
6						

En cas d'administration de médicament(s) biologique(s) par exemple **médicament dérivé du sang ou vaccin**, indiquer leurs numéros de lot

Service hospitalier dans lequel le produit a été administré

Pharmacie qui a délivré le produit

En cas d'administration associée de **produits sanguins labiles**

préciser leurs dénominations ainsi que leurs numéros de lot

Déclaration d'hémovigilance : oui non

Effet Département de survenue <input type="text"/> Date de survenue Jour mois année Durée de l'effet <input type="text"/> Nature et description de l'effet : Utiliser le cadre ci-après	Gravité Hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation Incapacité ou invalidité permanente Mise en jeu du pronostic vital Décès Anomalie ou malformation congénitale Autre situation médicale grave Non grave	Evolution Guérison sans séquelle avec séquelles en cours Sujet non encore rétabli Décès dû à l'effet auquel l'effet a pu contribuer sans rapport avec l'effet Inconnue
--	--	---

Description de l'effet indésirable

Bien préciser la chronologie et l'évolution des troubles cliniques et biologiques avec les dates, par exemple :

- après la survenue de l'effet indésirable, si un (ou plusieurs) médicament(s) ont été arrêtés (préciser lesquels)
- s'il y a eu disparition de l'effet après arrêt du (ou des) médicament(s) (préciser lesquels)
- si un ou plusieurs médicaments ont été réintroduit(s) (préciser lesquels) avec l'évolution de l'effet indésirable après réintroduction.

Joindre une copie des pièces médicales disponibles (résultats d'examens biologiques, comptes rendus d'hospitalisation etc)

Le cas échéant, préciser les conditions de survenue de l'effet indésirable (conditions normales d'utilisation, erreur médicamenteuse, surdosage, mésusage, abus, effet indésirable lié à une exposition professionnelle).

Les 31 Centres régionaux de pharmacovigilance sont à votre disposition pour toutes informations complémentaires sur le médicament, ses effets indésirables, son utilisation et son bon usage.

EVALUATION DES CAS D'ABUS ET DE DEPENDANCE AUX MEDICAMENTS CONTENANT DE LA CODEINE

RÉSUMÉ

Aujourd'hui, plus de 12 millions de Français sont traités chaque année par un analgésique opioïde. La codéine fait partie des médicaments impliqués dans de nombreuses hospitalisations et décès en France. Cette molécule, à fort risque de dépendance, fait l'objet d'abus du fait de sa facilité d'obtention jusqu'en juillet 2017.

L'objectif de cette thèse est d'analyser les pratiques officinales en matière de dépendance aux médicaments à base de codéine.

A travers deux questionnaires rédigés avant et après la mise en place du décret et à la suite d'entretiens réalisés auprès de cinq pharmaciens, les résultats obtenus ont été décryptés. Ce sont tous des officinaux, titulaires ou assistants, d'âge différents et ne travaillant pas au sein du même type de pharmacie.

Les pharmaciens sont les professionnels de santé en première ligne, il était important de connaître leurs positions et les moyens et solutions qu'ils pouvaient apporter. Entre refus et délivrance, les pharmaciens sont partagés et ont peur de voir la fréquentation de l'officine diminuée. Depuis la mise en place du décret, les positions des pharmaciens ont évoluées et de nombreuses solutions ont été proposées par ces derniers, toutefois à l'heure actuelle encore trop peu exploitées.

Les pharmaciens estiment ne pas avoir en leur possession les outils nécessaires pour faire face aux patients dépendants et de nombreuses perspectives d'amélioration peuvent leur être proposées.

mots-clés : opioïde, codéine, abus, dépendance, addictions, médicaments, officines, douleurs, mésusage, santé, pratiques

EVALUATION OF ABUSES AND ADDICTION WITH DRUGS CONTAINING CODEINE

ABSTRACT

Today, over 12 million of French people are treated annually with an opioid analgesic. Codeine, a weak morphine analgesic, is one of the drugs involved in many hospitalizations and deaths in France. This molecule, with an high risk of dependence, is excessively used because of its facility to be obtained until July 2017.

Pharmacists are the professionals on the front line, it was important to know what they thought and the means and solutions they could provide.

Through two surveys and after interviews with five pharmacists, the results obtained were analyzed. They are all pharmacies, holders or assistants, who have not the same ages and not working in the same type of pharmacy.

Between refusal and delivery, pharmacists are divided and afraid to see attendance at the pharmacy diminished. Since the implementation of the decree, the positions of pharmacists have evolved and many solutions have been proposed by the latter, however at present still not much exploited. Pharmacists feel that they do not have the tools they need to deal with dependent patients and that there are many opportunities for improvement.

The aim of this thesis is to analyze the pharmacological practices of addiction with codeine-based medicines and to provide means and solutions to pharmacist.

keywords : opioid, codeine, abuse, addiction, addictions, medication, pharmacy, pain, misuse, health, practices