

Dr Agnès Cadet-Tairou*, Dr Anne-Claire Brisacier**, Mme Magali Martinez**

* Responsable du pôle Tendances récentes et nouvelles drogues, ** Chargée d'études, Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies, 69, rue de Varenne, CS 70786, F-75007 Paris Cedex 07

Correspondance : Agnès Cadet-Tairou. Courriel : agnes.cadet@ofdt.fr

Reçu août 2019, accepté août 2019

Opioides : nouveaux produits et nouvelles tendances d'usage en France

Résumé

La mortalité par surdoses liées aux substances opioïdes que connaissent actuellement les états nord-américains a donné une visibilité médiatique importante à l'élargissement des prescriptions de médicaments antalgiques opioïdes synthétiques en France et à ses conséquences sanitaires. La co-occurrence avec, d'une part, l'installation d'une offre de nouveaux produits de synthèse illicites sur Internet et, d'autre part, l'intégration, encore modérée, des antalgiques opioïdes à la palette des produits consommés par les usagers de drogues tend à créer une certaine confusion nuisant à la compréhension de la situation. Cet article s'attache, à l'aide d'un ensemble de données quantitatives et qualitatives issues de sources multiples, à distinguer les différents phénomènes, les populations concernées et les facteurs qui jouent sur leurs évolutions. Trois principaux phénomènes sont identifiés : les cas de dépendances et surdoses qui font suite à un traitement antalgique en population générale – sans commune mesure avec la situation d'outre-Atlantique –, l'évolution des consommations opioïdes des polyusagers de drogues – lesquelles restent portées par les produits les plus anciens – et, enfin, la dynamique actuelle d'entrée sur le territoire national des opioïdes de synthèse obtenus sur Internet, qui leur confère une présence marginale sur le territoire quoique non totalement dénuée de risque.

Mots-clés

Antalgique opioïde – Évolution – Surdose – Donnée qualitative – Mortalité – Dépendance – Nouveau produit de synthèse (NPS).

La question des opioïdes en France a longtemps été circonscrite à celle des produits dérivés du pavot dits opiacés, qu'il s'agisse des médicaments antalgiques (et antitussifs pour la codéine) ou substitutifs pour les patients dépendants de l'héroïne (méthadone, bupré-

Summary

Opioids: new products and trends of use in France

The current death rate by opioids overdoses in North American countries resulted in an important media coverage to the extension of synthetic opioid analgesic drugs prescriptions in France and its sanitary consequences. The competition with, on one hand, the emergence of the offer of new illicit synthetic drugs on the internet and, on the other hand, the integration, still moderate, of opioid analgesics to the spectrum of products consumed by drug users, tends to create some confusion clouding the understanding of this situation. In this article, on the basis of a corpus of quantitative and qualitative data from multiple sources, the authors distinguished different phenomena, involved populations and factors affecting their evolutions. Three main phenomena have been identified: dependencies and overdoses following analgesic treatments in the general population – not by far as important as across the Atlantic –, the evolution of opioids consumption in poly drug users – still involving mostly more ancient products – and, finally, the current entry in our national territory of synthetic drugs ordered on the Internet, that gives them only a marginal presence although not completely without risks.

Key words

Opioid analgesic – Evolution – Overdose – Qualitative data – Mortality – Dependency – New synthetic product (NSP).

norphine haut dosage – BHD). Ce champ s'est élargi avec la mise sur le marché d'opioïdes totalement synthétiques, dont certains aux effets beaucoup plus puissants que les précédents : des médicaments antalgiques d'une part, tramadol, oxycodone et fentanyl, mais aussi,

plus récemment, des opioïdes de synthèse illicites, dans le sillage des autres nouveaux produits de synthèse (NPS), diffusés depuis la fin des années 2000, par le biais d'Internet. Les opioïdes peuvent ainsi être différenciés selon plusieurs critères (puissance des effets, ancienneté, statut légal...), mais tous comportent un risque de dépendance et de surdose. Cette catégorie de substances fait l'objet, depuis le milieu de la décennie en cours, d'une attention particulière des pouvoirs publics, mais aussi médiatique, en lien avec l'épidémie d'overdoses opioïdes nord-américaine responsable de près de 50 000 décès annuels aux États-Unis (1). En France, actuellement, trois phénomènes principaux, obéissant à des facteurs partiellement distincts, méritent d'être distingués : les cas de dépendance et surdose qui accompagnent la diffusion des prescriptions de médicaments antalgiques opioïdes en population générale ; les évolutions de la structure des consommations chez les polyusagers de drogues et enfin, la dynamique actuelle d'entrée sur le territoire national des opioïdes de synthèse obtenus par Internet.

Méthode

Ces évolutions sont repérées et décrites à l'aide de sources variées utilisées par l'Observatoire français des drogues et des toxicomanies – OFDT (2). Les données du dispositif d'addictovigilance du réseau des centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance et d'addictovigilance (CEIP-A) piloté par l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) sont mobilisées, de même que des données de consommation (par exemple, l'étude ENa-CAARUD 2015 de l'OFDT auprès des usagers des centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues), les éléments issus de la veille sur les forums francophones en ligne (Psychoactif.org et Psychonaut.fr) menée depuis 2013 par l'OFDT, ou encore des indicateurs de suivi de l'offre illicite recueillis par l'OFDT ou l'Office central pour la répression du trafic illicite des stupéfiants (OCRTIS). Le dispositif de suivi quantitatif des conséquences sanitaires liées aux antalgiques opioïdes ne permet pas toujours de faire la part de ces trois phénomènes : il peut être difficile, par exemple, de distinguer, à partir de données agrégées, les cas de recours sanitaires (urgences, hospitalisations, dispositif spécialisé en addictologie...) ou de décès en lien avec des antalgiques opioïdes de ceux causés par les médicaments de substitution aux opioïdes (MSO)

ou encore des opioïdes illicites. De même, le profil des personnes, usager dépendant à la suite d'une prescription d'opioïdes antalgiques, usager de "drogues" ou expérimentateur ponctuel, peut aussi être difficile à déterminer. Des données complémentaires qualitatives, recueillies depuis 20 ans par le dispositif en réseau Tendances récentes et nouvelles drogues (TREND, OFDT) permettent de mieux appréhender cette réalité complexe.

Un accroissement des cas de dépendance et de mésusage dans la population générale traitée par antalgiques opioïdes

Si la survenue de dépendances et l'utilisation non conforme aux normes thérapeutiques (automédication, augmentation non supervisée des doses, usages récréatifs, etc.) des antalgiques opioïdes ont toujours existé, la veille assurée par le réseau des CEIP-A et l'ANSM montre, à partir de la fin de la décennie 2000, un accroissement progressif du nombre de signaux les concernant : leur part dans les notifications spontanées d'usage problématique fait plus que doubler entre 2009 et 2017 (3). En outre, le tramadol est le deuxième médicament le plus souvent objet d'ordonnances falsifiées, la codéine et la morphine figurant aussi parmi les 15 médicaments le plus souvent cités (dispositif OSIAP) (4). À partir de 2015, les professionnels des centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA), mais aussi des centres antidouleur rapportent l'arrivée dans leurs files actives de patients adressés pour la mise en œuvre d'un traitement de substitution aux opioïdes, présentant un profil inhabituel : a priori non familiers des drogues illicites (hormis le cannabis, parfois), ils ont acquis une dépendance aux opioïdes à la suite d'un traitement antalgique prescrit. Ils peuvent diversifier leurs sources d'approvisionnement (pharmacies ou prescripteurs) pour accroître les quantités reçues (5, 6). Ils ne répondent pas à un profil-type mais sont, en moyenne, plus âgés que les "entrants" habituels (entre 30 ans et au-delà de 70 ans), et les femmes y sont davantage représentées (5). Les circonstances varient selon l'opioïde en cause. Il peut s'agir d'un arrêt qui s'avère impossible à la suite de l'apparition d'une dépendance, d'un accroissement des doses, notamment en automédication, dans le cadre d'un traitement antalgique ressenti comme insuffisamment efficace, ou encore de la découverte par le patient, à l'occasion d'un traitement

antalgique, du bénéfice des effets psychiques positifs de ces médicaments (3, 7). Les CSAPA ont également signalé, après le retrait de la liste des médicaments disponibles sans ordonnance des médicaments contenant de la codéine, de l'éthylmorphine et de la noscapine (8) (arrêté du 12 juillet 2017), des demandes d'aide de personnes qui géraient seules leur dépendance opioïde à l'aide de médicaments codéinés. La rapidité de mise en application de cette décision a entraîné une très forte inquiétude chez les consommateurs. Ainsi, sur les forums francophones de discussion en ligne, l'audience des fils de discussion concernant la codéine est passé d'une moyenne de 1 300 vues/jour en mai 2017 à 3 780 vues/jour en août 2017, avec une concentration de la hausse sur le fil de discussion particulier traitant de cette baisse d'accessibilité, qui reste aujourd'hui le plus consulté. Par ailleurs, les données recueillies auprès du réseau TREND semblent montrer que cette mesure a été efficace pour endiguer les consommations d'adolescents et de jeunes adultes à base de soda et de médicaments contenant ces substances.

La conséquence la plus dramatique de ces consommations d'opioïdes est la surdose mortelle. L'enquête Décès toxiques par antalgiques (DTA), menée par le réseau des CEIP-A et l'ANSM auprès des experts toxicologues, a recensé 105 décès impliquant des antalgiques en 2017, ayant fait l'objet d'une enquête par la justice. Depuis le début de l'enquête, les trois principaux médicaments en cause sont le tramadol (47 % des décès en 2017), la morphine (29 %) et la codéine (18 %). La part des décès liés à l'oxycodone a nettement augmenté (17 % en 2017 vs 7 % en 2013), tandis que le nombre de ceux liés au fentanyl n'a jamais dépassé quatre cas. Dans 27 % des cas, il s'agit d'un suicide et pour les autres d'un décès toxique sans autre précision. Après avoir peu varié entre 2013 et 2016, le nombre de décès recensés dans DTA a augmenté en 2017, passant de 83 à 105 décès. Cependant, cette évolution intervient dans un contexte où le nombre d'experts participants a lui-même assez fortement augmenté (de 26 à 36 entre 2016 et 2017). Ces décès surviennent un peu plus souvent chez les hommes (53 %) que chez les femmes. La moyenne d'âge est de 48,8 ans (43 ans en 2015) et la médiane de 49 ans. L'âge des victimes s'étend de trois à 89 ans (9).

Ce développement de cas de dépendance, de mésusage, de diversion et de surdose accompagne l'extension de la palette thérapeutique et la plus large utilisation de ces antalgiques visant une meilleure prise en charge

de la douleur, depuis le premier plan de lutte contre la douleur en 1998 (10). En 2017, 17,3 % de la population a bénéficié d'au moins un remboursement, soit près de 10 millions de personnes (11). Il s'agit essentiellement d'opioïdes faibles, prescrits à 17,0 % de la population (tramadol, codéine, poudre d'opium essentiellement). Les opioïdes forts (morphine, oxycodone et fentanyl), remboursés à 1,1 % de la population, sont nettement plus rarement prescrits. La consommation des antalgiques opioïdes a globalement augmenté de 50 % entre 1998 et 2006 (12). Ensuite, entre 2006 et 2017, celle des opioïdes faibles a diminué de 59 % passant de 59 à 24 doses définies journalières (DDJ)/1 000 habitants/jour, du fait de la désaffectation pour le dextropropoxyphène/paracétamol ayant précédé son retrait en 2011, puis de la décision de 2017 sur les codéinés. La prescription du tramadol, en croissance marquée jusqu'en 2013, régresse depuis progressivement (3). À l'inverse, la hausse de la consommation d'opioïdes forts se poursuit. Portée par l'oxycodone, elle s'explique essentiellement par l'élargissement de leur usage pour des douleurs non cancéreuses. Elle augmente de 45 % (de 2,0 à 2,9 DDJ/1 000 habitants/jour) entre 2006 et 2017 (3). Ce niveau de consommation et ses conséquences reste toutefois très inférieur à celui qui a provoqué l'épidémie de dépendance et de décès par surdose aux opioïdes en Amérique du Nord (13, 14). Une infime partie de la population traitée présente un trouble de l'usage des opioïdes ou une dépendance avec un risque de surdose. Les sujets prédisposés sont jeunes, avec des antécédents addictologiques et psychiatriques, en particulier des troubles anxio-dépressifs (15).

Les usagers de "drogues", un équilibre mouvant

Les opioïdes conservent une place importante dans les consommations des usagers en difficulté avec les produits psychotropes : 74 % de ceux interrogés en 2015 dans les CAARUD en avaient consommé au cours du mois précédent l'enquête (16, 17). On estime, plus généralement, le nombre d'usagers problématiques d'opioïdes entre 15 et 65 ans aux alentours de 230 000 (200 000-270 000) dont 78 % seraient en traitement de substitution (18, 19), et le nombre d'adultes de 18 à 64 ans ayant expérimenté l'héroïne à 500 000 personnes (20).

Contrairement aux années qui précèdent l'introduction des traitements de substitution, l'héroïne ne constitue

plus, pour une majorité d'usagers, la base des consommations d'opioïdes. Pour les personnes recevant un traitement de substitution, elle vient parfois casser la monotonie de ce dernier. Pour les usagers les plus précaires, rencontrés dans les CAARUD, l'héroïne reste un produit cher et d'accès aléatoire par rapport aux opioïdes médicamenteux remboursés ou acquis au marché noir (4 euros les 8 mg de BHD, 5 euros les 60 mg de méthadone ou 7,5 euros en moyenne les 200 mg de Skenan® ou sulfate de morphine contre 40 euros le gramme d'héroïne en moyenne en 2017 – données TREND, OFDT). Les zones frontalières du nord-est de la France où son prix la rend très accessible font toutefois exception (jusqu'à 15 euros le gramme selon l'OCRTIS). En 2015, 31 % des usagers des CAARUD en avaient consommé au cours du mois passé, quotidiennement pour un usager sur cinq (21). La consommation régulière est le fait de "nouveaux usagers d'héroïne", socialement mieux insérés, devenus consommateurs dans un contexte où l'utilisation de modes d'usage alternatifs à l'injection a pu contribuer à dédramatiser l'image du produit dans certains milieux familiarisés avec les psychotropes (22). Si la méthadone peut aussi jouer un rôle (voir infra, paragraphe sur les surdoses), la BHD reste l'opiacé de base consommé par les plus précaires. Dans certaines régions, le Skenan® est recherché par le même public. Préféré par certains usagers en tant que traitement de substitution, il constitue aussi une alternative très recherchée à l'héroïne, en particulier du fait de leurs effets proches. Certains usagers de drogues, notamment parmi les nouvelles générations qui ont peu connu l'héroïne, affichent même une nette préférence pour les médicaments, en particulier le Skenan®, considérés comme moins dangereux (non coupé, dosage constant...) (5). Dans une inversion de l'échelle de valeurs habituellement affichée par les usagers, certains d'entre eux qui fréquentent les CAARUD lyonnais rapportent même utiliser l'héroïne "juste pour le manque de Skenan®" (23).

Ainsi, les usagers se tournent vers les substances qui présentent, à leurs yeux, le meilleur rapport entre leur accessibilité et leur "qualité", d'une part, et leur coût, d'autre part. Les tendances en termes de consommation d'opioïdes résultent donc de rééquilibrages réguliers dans le temps et dans l'espace entre ces différentes variables. Par exemple, le marché de l'héroïne influe très visiblement sur les consommations de Skenan®. Elles se sont d'autant plus développées que l'héroïne est difficilement accessible et présente un coût moyen élevé rapporté au gramme de produit pur, c'est-à-dire,

au final, que l'on s'éloigne de la frontière nord-est, point d'entrée historique de l'héroïne afghane en France (21, 24, 25). Sur le plan temporel, l'accroissement marqué de l'usage du Skenan® parmi les usagers d'opioïdes, survenu autour de 2012, a, en effet, coïncidé avec la pénurie européenne d'héroïne, laquelle s'est traduite en France par une forte baisse de la pureté du produit (moyenne à 7 % dans les saisies en 2012 vs 13 % en 2010) (26). La disponibilité, la pureté et le prix de l'héroïne se sont largement rétablis et l'OCRTIS considérait en 2016 que celle-ci était fortement disponible dans 65 % des départements métropolitains contre 48 % en 2010 (27). Ainsi, la disponibilité de l'héroïne s'accroît en particulier dans certaines parties du sud de la France où elle était particulièrement rare (27). À Bordeaux, par exemple, où les prescriptions inadéquates de Skenan® se sont réduites (consécutivement aux actions de l'Assurance maladie), cette évolution fait craindre aux professionnels de la réduction des risques un report des usages sur l'héroïne, potentiellement à l'origine d'un accroissement du nombre de surdoses (voir infra) (27, 28). En outre, l'ouverture à travers la Suisse, depuis le milieu de la décennie 2010, d'une voie d'entrée de l'héroïne dans la région lyonnaise, par de nouveaux réseaux dits "albanais", pourrait changer la donne géographique. De même, un ensemble d'éléments rapportés au plan international, dont les records de production d'opium en Afghanistan et la hausse des saisies sur la route des Balkans, laisse présager un accroissement possible des flux entrants d'héroïne pour les années à venir (27). D'autres facteurs modifient ces équilibres, tels que la paupérisation des usagers, souvent socialement vulnérables. Les crises économiques s'accompagnent généralement d'un report sur les médicaments, plus accessibles (29).

Les antalgiques opioïdes (hors sulfate de morphine) font, quant à eux, l'objet d'un nombre de signalements croissant, mais conservent cependant une place marginale par rapport aux MSO et au Skenan®. En 2015, la BHD et la méthadone étaient consommées respectivement par 34 % et 35 % des usagers des CAARUD, hors du cadre thérapeutique dans sept cas sur dix pour la BHD et deux cas sur dix pour la méthadone ; le Skenan® (16,5 %) était pratiquement toujours mésusé (non prescrit pour quatre usagers sur cinq, injecté par neuf sur dix). Enfin, 8,5 % des usagers avaient pris un dérivé codéiné et seulement 7,5 %, un autre opioïde antalgique, hors du cadre strict pour la moitié d'entre eux (21). Une investigation rapide menée par TREND sur le tramadol en 2017 avait montré que, sans être un

produit particulièrement recherché, il pouvait jouer un rôle auprès de certains usagers de drogues, semblable à celui de la codéine : un opioïde d'accès facile, voire très facile, susceptible de compléter un traitement de substitution ou de permettre à des usagers, souvent bien insérés socialement, singulièrement des usagers, de s'auto-substituer. Par ailleurs, le développement d'usages en population très marginalisée était déjà évoqué à Bordeaux et à Lille avec l'émergence d'un marché de rue. C'est également le cas, en 2018, à Marseille, où sont notamment évoquées comme à Lyon des consommations chez des migrants venus de pays d'Afrique sub-saharienne où existe un détournement du tramadol (30). L'oxycodone suscite assez peu d'intérêt parmi les usagers de drogues. Des mésusages de fentanyl (mais aussi des consommations thérapeutiques) sont régulièrement signalés, essentiellement chez des migrants russophones qui le consomment de différentes manières. Ses effets seraient moins appréciés que ceux de l'héroïne ou de la morphine. Les discussions sur les forums francophones en ligne ont reflété ce faible intérêt pour le fentanyl (31), même si la médiatisation des surdoses nord-américaines en 2017-2018 ont amené la création de nouveaux fils de discussion et renforcé les audiences (32). Les contenus qui attirent une audience de fond sont centrés sur le détournement du patch (notamment par mâchage), les témoignages de dépendance, le sevrage par ses propres moyens et la défiance vis-à-vis des circuits d'approvisionnement illicites (31). Il n'a pas été observé de marché noir de l'oxycodone ou du fentanyl sur le territoire. Un cas de vente confidentielle a été repéré : il s'agissait, selon la Brigade des stupéfiants parisienne, d'un chimiste amateur parisien qui produisait et revendait depuis plusieurs années du fentanyl à destination un réseau de quatre clients, à partir de précurseurs achetés en ligne.

Les évolutions du nombre de décès directement en lien avec les drogues, de personnes de moins de 50 ans,

reflètent ces équilibres, mais aussi le risque de surdose propre à chaque molécule. Entre 2000 et 2015, le nombre de surdoses répertoriées paraît assez fortement corrélé à la disponibilité et à la pureté de l'héroïne (33). Sa forte disponibilité et l'accès possible à des lots plus purs semblent généralement s'accompagner du recrutement de nouveaux usagers d'opioïdes, mais également d'une recrudescence de surdoses. Après une hausse continue du nombre de surdoses de 2004 à 2010, suivie de fluctuations de 2011 à 2013, celui-ci tend à se stabiliser (33). Les opioïdes sont, en effet, très majoritairement impliqués dans ces décès (337 décès en 2017, soit 78 %), la méthadone et l'héroïne étant les plus représentées (respectivement 37 % et 25 %), bien davantage que les autres médicaments opioïdes (13 %) et la BHD (8 %). Les proportions de décès imputables à l'héroïne et à la méthadone évoluent de façon inversée : quand l'une augmente, l'autre diminue et vice versa. La part des décès impliquant la BHD sont eux plutôt en diminution (de 17 % en 2010 à 8 % en 2017) ; la part imputable aux autres médicaments opioïdes hors MSO fluctue entre 9 % et 14 % sans tendance évolutive claire. Les plus fréquemment retrouvés en 2017 sont la morphine, le tramadol, la pholcodine, la codéine et le fentanyl (34).

Les NPS opioïdes, un risque actuel faible de diffusion mais une possibilité d'accidents sanitaires

Les opioïdes de synthèse (OS) ont émergé en France plus tardivement que les autres NPS, à partir de 2013 (tableau I). En avril 2018, seuls 16 d'entre eux avaient été identifiés en France contre 50 en Europe. Dans 11 cas sur 16, ce sont des dérivés du fentanyl (ou fentanyl-oïdes). Lorsque les premiers OS non médicamenteux sont apparus en France, les usagers des forums franco-

Tableau I : Opioïdes de synthèses identifiés en France, selon leur date de première identification

	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Nombre	1	2	4	4	2	3
Opioïdes	AH-7921	Acetylfentanyl Despropionyl-2-fluoro fentanyl	Ocfentanil O-desmethyltramadol U-47700 Valeryl-fentanyl	4-fluoro-isobutyrfentanyl (4F-iBF) Furanylfentanyl Metafluorofentanyl W15	Methoxyacetylfentanyl Para- fluoroisobutyrylfentanyl	Carfentanil Tianeptine U-51754

Source : OFDT.

phones en ligne ont montré peu d'intérêt, soulignant le danger de ces produits difficiles à maîtriser et toxiques à de très petites doses (32). À partir de 2015, une hausse des collectes du Système d'identification des substances et des toxiques (SINTES, OFDT) et des signalements sanitaires concernant des fentanylloïdes a été constatée (32). Au total, 26 cas d'intoxications dont sept mortelles ont été recensés en France entre 2015 et 2018, à partir des données du réseau des CEIP-A piloté par l'ANSM, des services de la police scientifique, de laboratoires privés et de cas publiés (35). La moitié est confirmée par des analyses toxicologiques, les autres étayés par les seules données de contexte. Les 13 analyses ont désigné quatre fois le carfentanyl et neuf fois l'ocfentanyl. En outre, deux épisodes de cas groupés survenus en région Auvergne-Rhône-Alpes entre 2016 et 2017, documentés de façon trop incertaine pour être imputés aux fentanylloïdes mais qui pourraient s'inscrire dans le cadre d'une petite revente d'OS achetés sur le darknet (zone non référencée de l'Internet dédiée aux activités illicites), ont provoqué sept intoxications dont quatre mortelles. Les cas cliniques connus fournissent quelques indications ethnographiques et contextuelles montrant que la diffusion de ces produits est circonscrite majoritairement à des profils spécifiques de consommateurs, ayant une carrière avérée de consommation d'opioïdes, parfois avec une très forte tolérance, ou plus rarement à des usagers exposés à leur insu, le produit consommé ne contenant pas ce qui était annoncé.

Le suivi des forums francophones en ligne renforce l'image de substances peu recherchées, donnant lieu à des consommations isolées. La consultation des fils de discussion les concernant est marginale par rapport aux opioïdes légaux. En effet, si l'on considère un ensemble d'opioïdes (excluant l'héroïne, les MSO et la morphine), 98 % de l'audience porte sur la codéine (48 %), le tramadol (38 %), le fentanyl médicamenteux et illicite (6 %), la lamaline et l'oxycodone (3 % chacun) (données août 2018). L'attention accordée aux NPS opioïdes n'est, de surcroît, pas générée par une recherche d'informations spécifiquement axée sur la consommation de ces produits, mais essentiellement drainée par des conversations liées à l'impact médiatique de la situation Outre-Atlantique, du fait de la large confusion qui règne entre fentanyl (médicamenteux ou de contrefaçon) et NPS opioïdes. Seul l'U-47700, opioïde six fois plus puissant que la morphine (36), semble faire l'objet d'une recherche spécifique de données. Interdit au niveau mondial en mars 2017, cet opioïde et ses dérivés (U-49900) étaient

en octobre 2018 les plus régulièrement proposés à la vente en ligne, selon le monitoring réalisé par l'OFDT.

L'analyse des contenus des fils de discussion montre que le sujet le plus débattu est la possibilité de voir le fentanyl, ou un dérivé, utilisé comme produit de coupe de l'héroïne de rue, compte tenu de la faible marge de sécurité entre dose récréative et dose létale. À l'heure actuelle, seule de l'héroïne achetée sur le darknet, directement pas ses consommateur finaux et informés de sa composition, s'est avérée être coupée aux fentanylloïdes. Depuis 2015, aucun cas n'a été observé par le biais des saisies (4 437) ou des collectes SINTES (1 574). Cependant, si une tendance de ce type est peu probable, l'éventualité qu'un dealer improvisé, notamment au sein d'un public jeune, réalise cette erreur est toujours à craindre, de la même manière qu'une vente ponctuelle d'OS pourrait facilement entraîner une série de surdoses. Cette situation renforce l'intérêt de ces forums pour un accès facile à l'analyse de produits. À défaut, les usagers évoquent l'achat individuel de tests colorimétriques.

Conclusion

La crainte d'une crise "opioïde" telle que celle observée en Amérique du Nord tend à créer des confusions entre différentes problématiques. Les NPS opioïdes – souvent des dérivés de fentanyl – sont peu en jeu dans cette crise nord-américaine – à l'inverse des opioïdes médicamenteux, de leurs contrefaçons, ainsi que de l'héroïne (1) – et leur potentiel de diffusion reste faible. En France, où ni les patients, ni les prescripteurs ne peuvent être exposés à la pression des firmes pharmaceutiques qu'a laissé se développer le système américain, la survenue plus marquée ces dernières années de dépendances et de pratiques d'abus chez des patients initialement traités a été à l'origine d'une réaction précoce des pouvoirs publics et des acteurs du champ de l'addictologie afin d'éviter toute perte de contrôle (37). Les actions mises en œuvre visent à mieux gérer la prescription de médicaments opioïdes, leur adéquation aux besoins et le suivi et l'information des patients, ou encore l'approfondissement des connaissances autour des consommations problématiques des médicaments antalgiques (création de l'Observatoire français des médicaments antalgiques – OFMA, par exemple). Parmi les personnes polyusagères ou dépendantes des opioïdes, les substances les plus anciennes, MSO, héroïne et sulfate

de morphine, constituent encore l'essentiel des consommations et surtout des causes de surdoses. Vis-à-vis de cette population, le risque apparaissant aujourd'hui le plus présent est celui porté par un marché de l'héroïne de nouveau en expansion et la circulation de lots plus purs. La diffusion de kits de naloxone et d'informations constitue une réponse qui vise à limiter l'impact le plus dramatique de ces usages, quel que soit le produit en cause. L'élargissement des possibilités d'analyses, directement pour les usagers mais surtout au niveau des laboratoires médicaux légaux, constitue aussi un enjeu important afin de disposer d'une information fiable et précoce. La distinction, par exemple, des métabolites du fentanyl de ceux de ses dérivés dans les liquides biologiques, qui permet de comprendre le contexte dans lequel un accident sanitaire s'inscrit, nécessite, elle encore des recherches (35). ■

Remerciements. – À Julien Morel d'Arleux, Isabelle Michot, Julie-Émilie Adès, Victor Detrez et Michel Gandilhon pour leur aide et leurs suggestions.

Liens d'intérêt. – Les auteurs déclarent l'absence de tout lien d'intérêt.

A. Cadet-Taïrou, A.-C. Brisacier, M. Martinez
Opioides : nouveaux produits et nouvelles tendances d'usage en France

Alcoologie et Addictologie. 2019 ; 41 (3) : 219-226

Références bibliographiques

- 1 - Obradovic I. La crise des opioïdes aux États-Unis. D'un abus de prescriptions à une épidémie aiguë. *Potomac Papers*. 2018 ; (35).
- 2 - Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies. Repères méthodologiques. In : Drogues et addictions, données essentielles. 2019. Saint-Denis : OFDT ; 2019. <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/DADE2019methodo.pdf>.
- 3 - Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé. État des lieux de la consommation des antalgiques opioïdes et leurs usages problématiques. Saint-Denis : ANSM ; 2019.
- 4 - CEIP-A de Toulouse. Principaux résultats de l'enquête OSIAP 2017 [Ordonnances Suspectes Indicateurs d'Abus Possible]. Saint-Denis : ANSM ; 2018.
- 5 - Cadet-Taïrou A, Gandilhon M, Martinez M, Néfau T, Milhet M. Substances psychoactives, usagers et marchés : les tendances récentes (2015-2016). *Tendances*. 2016 ; (115).
- 6 - Chenaf C, Kabore JL, Delorme J, Pereira B, Mulliez A, Roche L, et al. Incidence of tramadol shopping behavior in a retrospective cohort of chronic non-cancer pain patients in France. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2016 ; 25 (9) : 1088-98.
- 7 - Cadet-Taïrou A, Contributors. Misuse of tramadol within the context of polydrug use. Report to the EMCDDA [unpublished] ; 2017.
- 8 - Cadet-Taïrou A, Milhet M. Les usages détournés de médicaments codéinés par les jeunes. Les observations récentes du dispositif TREND. Note 2017-03. Saint-Denis : OFDT ; 2017.
- 9 - CEIP-A Grenoble. Décès toxiques par antalgiques. Résultats 2017. Saint-Denis : ANSM ; 2019.
- 10 - Kouchner B. Circulaire DGS/DH n° 98-586 du 24 septembre 1998 relative à la mise en œuvre du plan d'action triennal de lutte contre la douleur dans les établissements de santé publics et privés. Paris : Direction Générale de la Santé ; 1998.
- 11 - Chenaf C, Kabore JL, Delorme J, Pereira B, Mulliez A, Zenut M, et al. Prescription opioid analgesic use in France: trends and impact on morbidity-mortality. *European Journal of Pain*. 2019 ; 23 (1) : 124-34.
- 12 - Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Analyse des ventes de médicaments aux officines et aux hôpitaux en France. 1998-2008. Saint-Denis : AFSSAPS ; 2010.
- 13 - Dart RC, Surratt HL, Cicero TJ, Parrino MW, Severtson SG, Bucher-Bartelson B, et al. Trends in opioid analgesic abuse and mortality in the United States. *New England Journal of Medicine*. 2015 ; 372 (3) : 241-8.
- 14 - Scholl L, Seth P, Kariisa M, Wilson N, Baldwin G. Drug and opioid-involved overdose deaths – United States, 2013-2017. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2019 ; 67 (51-52) : 1419-27.
- 15 - Rolland B, Bouhassira D, Authier N, Auriacombe M, Martinez V, Polomeni P, et al. Mésusage et dépendance aux opioïdes de prescription : prévention, repérage et prise en charge. *Revue de Médecine Interne*. 2017 ; 38 (8) : 539-46.
- 16 - Cadet-Taïrou A, Saïd S, Martinez M. Profils et pratiques des usagers des CAARUD en 2012. *Tendances*. 2015 ; (98).
- 17 - Lermenier-Jeannet A, Cadet-Taïrou A, Gautier S. Profils et pratiques des usagers des CAARUD en 2015. *Tendances*. 2017 ; (120).
- 18 - Brisacier AC. Tableau de bord TSO 2018. Saint-Denis : OFDT ; 2018.
- 19 - Janssen E. Estimating the number of people who inject drugs: a proposal to provide figures nationwide and its application to France. *Journal of Public Health*. 2018 ; 40 (2) : e180-e188.
- 20 - Spilka S, Richard JB, Le Nézet O, Janssen E, Brissot A, Philippon A, et al. Les niveaux d'usage des drogues illicites en France en 2017. *Tendances*. 2018 ; (128).
- 21 - Cadet-Taïrou A, Lermenier-Jeannet A, Gautier S. Profils et pratiques des usagers de drogues rencontrés dans les CAARUD en 2015. Résultats de l'enquête nationale réalisée auprès des usagers des centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques (ENa-CAARUD). Saint-Denis : OFDT ; 2018.
- 22 - Cadet-Taïrou A, Gandilhon M, Lahaie E. Phénomènes marquants et émergents en matière de drogues illicites (2010-2011). *Tendances*. 2012 ; (78).
- 23 - Tissot N. Phénomènes émergents liés aux drogues en 2018-2019. Tendances récentes sur le site de Lyon. Lyon : Association ARIA - CAARUD RuptureS ; 2019.
- 24 - Cadet-Taïrou A, Gandilhon M. L'usage de sulfate de morphine par les usagers de drogues en France : tendances récentes (2012-2013). Note 2014-9. Saint-Denis : OFDT ; 2014.
- 25 - Lahaie E, Cadet-Taïrou A. Héroïne : composition, prix, connaissances des usagers. Analyse réalisée à partir des résultats de l'enquête nationale SINTES novembre 2010 – décembre 2011. Saint-Denis : OFDT ; 2014.
- 26 - Cadet-Taïrou A, Gandilhon M, Lahaie E, Martinez M, Dambélé S, Saïd S. Marchés, substances, usagers : les tendances récentes (2011-2012). Observations au plan national du dispositif TREND en matière de psychotropes illicites ou détournés de leur usage. *Tendances*. 2013 ; (86).
- 27 - Gandilhon M. L'héroïne en France : résilience et dynamique d'un marché illicite. Rapport destiné à la MILAD et à la MILDECA [non publié] ; 2019.
- 28 - Cadet-Taïrou A, Gandilhon M, Martinez M, Milhet M, Néfau T. Substances psychoactives, usagers et marchés : les tendances récentes (2016-2017). *Tendances*. 2017 ; (121).
- 29 - Cadet-Taïrou A, Gandilhon M, Martinez M, Néfau T. Substances illicites ou détournées : les tendances récentes (2013-2014). *Tendances*. 2014 ; (96).
- 30 - United Nations Office on Drugs and Crime. World drug report 2018. New York : UNODC ; 2018.
- 31 - Martinez M. Synthèse des informations sur le fentanyl, les fentanylloïdes et les NPS opioïdes collectées sur Internet. Paris : OFDT ; à paraître.
- 32 - Martinez M, Néfau T, Cadet-Taïrou A. Nouveaux produits de synthèse. Dix ans de recul sur la situation française. *Tendances*. 2018 ; (127).
- 33 - Brisacier AC, Palle C, Mallaret M. Décès directement liés aux drogues. Évaluation de leur nombre en France et évolutions récentes. *Tendances*. 2019 ; (133).
- 34 - CEIP-A Grenoble. DRAMES (Décès en relation avec l'abus de médicaments et de substances). Principaux résultats de l'enquête 2017. Saint-Denis : ANSM ; 2019.
- 35 - Allibe N, Billault F, Moreau C, Marchard A, Gaillard Y, Hoizey G, et al. Ocfentanil in France: seven case reports (2016-2018). *Toxicologie Analytique et Clinique*. 2019 ; 31.
- 36 - World Health Organization. WHO expert committee on drug dependence. 39th report. Geneva : WHO ; 2018.
- 37 - Ministère des Solidarités et de la Santé. Prévenir et agir face aux surdoses d'opioïdes. Feuille de route 2019-2022. Paris : Ministère ; 2019.