

# Mésusage médicamenteux

**N. PETITPAIN, P. GILLET**

**Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy-Lorraine**



# Conflits d'intérêt

- Coordinateur scientifique (non rémunéré) d'une étude financée par un consortium de 16 laboratoires commercialisant de la pholcodine

# Mésusage médicamenteux = pharmacovigilance !

- Nouvelle directive (2010/84/UE) et nouveau règlement (1235/2010) relatifs à la pharmacovigilance publiés au Journal Officiel de l'Union Européenne le 15 décembre 2010
- En vigueur depuis juillet 2012
- Renforcement de la coordination entre les Etats Membres par l'Agence Européenne du Médicament (EMA) et création d'un nouveau comité européen dédié à la pharmacovigilance
- Elargissement de la définition de l'effet indésirable
- **L'effet indésirable couvre dorénavant les réactions nocives survenues dans toutes les situations d'utilisation (mésusage, abus, surdosage, erreurs médicamenteuses...)**

# Définition

Un *mésusage* est  
une utilisation intentionnelle et inappropriée  
d'un médicament ou d'un produit,  
non conforme à l'autorisation de mise sur le marché ou à  
l'enregistrement  
ainsi qu'aux recommandations de bonnes pratiques.

# Le mésusage médicamenteux concerne

- Sa prescription
- Sa délivrance
- Son administration
- Le suivi de sa toxicité
- Dans le cadre du soin
- En automédication

# Les « acteurs » du mésusage

- Professionnels de santé

- Médecin → prescription conseils
- Pharmacien → délivrance conseils
- Infirmière → administration

surveillance

surveillance

- Patient et son entourage (famille, aidants)

- Respect de la prescription
- Respect de l'information sur le médicament
- Respect des conditions de surveillance



# Dans un contexte qui peut changer...

Selon

- L'évolution de la situation du patient
- L'évolution de la connaissance du médicament

***« La notion de bon ou mauvais usage d'un médicament évolue avec la vie du médicament »***

*Aspects médicaux légaux du mésusage du médicament. Lelièvre N. Douleurs 2014;15:192-4*

# Différents aspects du mésusage (misuse)



**Antibiorésistance**

**Dépendance**

**Bon**

**usage**

« Overuse »

= Sur-

utilisation

**Abus**

**Récréatif**

« Underuse »

= sous

utilisation

**Hors  
AMM**



# Plan

- Mésusages liés à la prescription
- Mésusages liés à la dispensation/délivrance
- Mésusages liés à l'administration
- Mésusages par les patients
- Mésusage à visée récréative ou dopante



# Mésusage relatif à la prescription

Antibiotiques → antibiorésistance

Hors AMM, hors recommandations

Non respect des interactions, des précautions d'emploi et des contre-indications

# Mésusage des antibiotiques → résistances !

- Recommandations non respectées
- Traitements probabilistes non réévalués
- Manque d'avis spécialisés
- Durées non respectées
- Diagnostics mal posés → antibiotiques non justifiés
- Rôles des **patients** et des prof de santé pour lutter contre l'antibiorésistance
  - Être conscient des enjeux actuels
  - Connaître les caractéristiques et les limites de l'antibiothérapie
  - Ne pas demander des anti-infectieux
  - Avoir une bonne observance
  - Comprendre les messages simples accompagnant la prescription
  - Savoir s'il y a un risque d'infections récidivantes
  - Ne pas faire d'automédication antibiotique
  - Avoir une bonne hygiène de vie
  - Connaître l'intérêt d'un bon usage vaccinal



# Hors AMM et hors recommandations (« off label use »)

- **Acte volontaire de prescription dans une indication non autorisée**

- Médiator® pour le diabète
- Diane 35® pour l'acné
- Rivotril® (clonazépam)
- Avastin®
- Cytotec® (misoprostol)
- Fentanyl transmuqueux
- ...

et ...pour maigrir  
et ...la contraception  
pour douleurs, anxiété, troubles psy  
dans la DMLA car moins cher  
pour IVG car moins cher  
pour des douleurs non cancéreuses



# Hors AMM et hors recommandations (off label use)

- **Acte « par obligation » lié à un manque de recommandations pour encadrer des pratiques**
  - *Ex: Kétamine chez les grands brûlés, atteintes hépatiques sévères; utilisation au long cours dans la fibromyalgie*
  - *Ex: indication non évaluée chez l'enfant, le nouveau-né, sujets très âgés, insuffisants rénaux, hépatiques, grossesse, allaitement*
  - **Problématique des nouveau nés et des prématurés**

Car

- Peu/pas d'essais cliniques
- Pas de forme adaptée à l'âge
- Marché réduit → peu/pas d'investissement des laboratoires !



# Mésusage « forcé » mais encadré

- Populations non évaluées dans les essais cliniques

→ sources de prescriptions hors AMM

- Nouveau-nés recommandations

<http://www.societe-francaise-neonatalogie.fr/2017/02/27/recommandationsss/>

- Prématurés

- Insuffisants rénaux CRPV, site GPR

- Insuffisants hépatiques

- Femmes enceintes CRPV, CRAT

- Allaitement CRPV, Lactancia



# Mésusage de prescription



- **Non respect des schémas thérapeutiques**
  - Non respect des posologies autorisées et doses max
    - « Overuse »
    - « Underuse »
  - Non respect des durées limitées de traitement
    - Benzodiazépines chez les sujets âgés
    - Nitrofurantoïne dans les infections urinaires
    - IPP au très long cours...
- **Absence de réévaluation du traitement d'un patient**

# Mésusage de prescription ?



- Absence de conseils sur la posologie au moment de la prescription
  - *Ex: paracétamol* (contexte possible d'automédication)
    - ne pas cumuler les apports de paracétamol,
    - respecter un délai de 4 heures entre 2 prises,
    - ne pas dépasser 4g par jour (3 g si sujet <50kg)
- Absence de prise en compte d'interactions médicamenteuses
- Absence ou défaut de la surveillance biologique recommandée
  
- **Non respect des précautions d'emploi = mésusage, erreur?**
- **Non respect d'une contre-indication = erreur**

# Des situations parfois proches de l'erreur médicamenteuse

- Par méconnaissance du médicament
  - Par le professionnel de santé
    - Non respect d'une contre-indication
  - Par le patient
    - Automédication
    - Non respect des posologies (overuse, underuse)
    - ...
- Par défaut d'information
  - Sur le patient (ses ATCD, ses traitements...)
  - Sur le médicament:
    - modification réglementaire mal communiquée
    - Notice ou RCP ambigu Ex: *SELINCRO*
- Par manque de communication
  - Entre le médecin et son patient
  - Entre médecins
  - Entre le patient et son pharmacien (ex: interaction nalméfène/opiacés)



# Cas particulier du dopage

- Détournement de produits vétérinaires (clenbutérol...)
- AINS +++ /trailers
- Paracétamol
- Antalgiques
- « Pensée magique » alliant la performance à la prise de substance
- Lévothyroxine /sports endurance
  - perte de la masse grasse
  - stimulation de l'organisme
  - potentielle action anabolisante.

**AMPD** > LE SITE DES ANTENNES MEDICALES DE PREVENTION DU DOPAGE

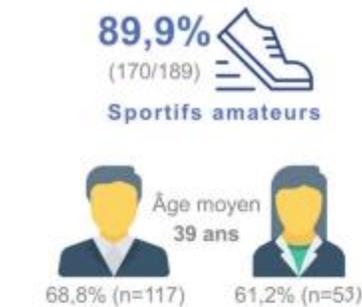
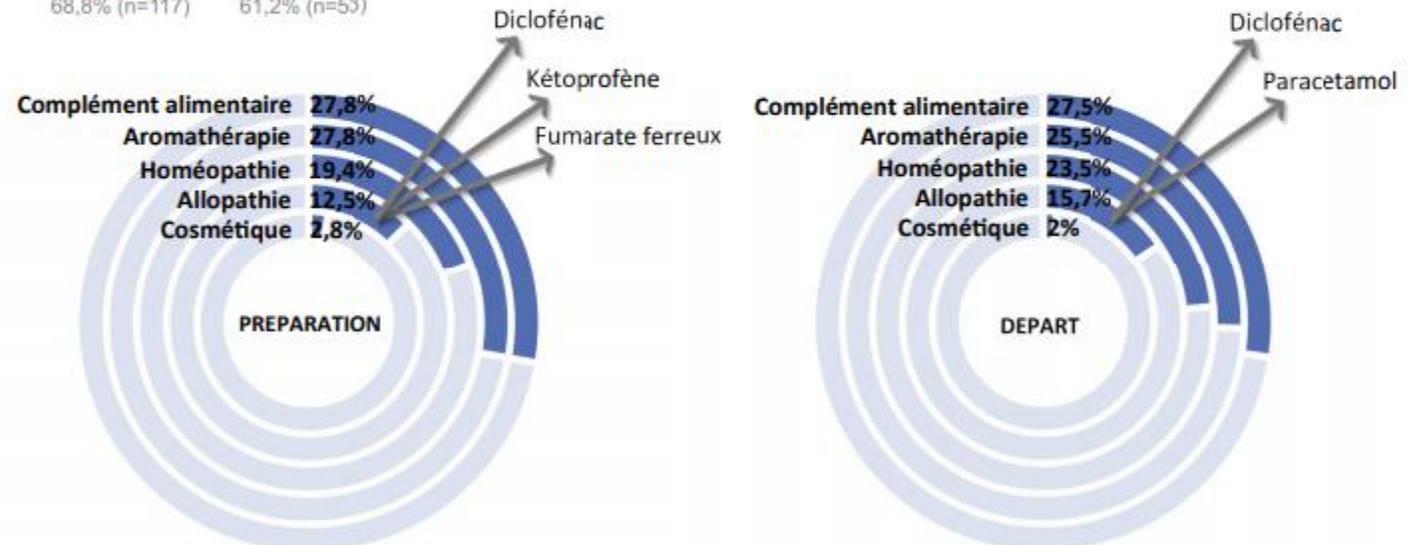


Figure 1. Répartition des produits de santé consommés pendant la préparation (n=42 participants, 72 produits) et au départ de l'épreuve (n= 38 participants, 51 produits).



# Mésusage lié à la délivrance/dispensation du médicament

- Absence de conseils du pharmacien
  - Par absence de renseignements sur le patient (confidentialité!...)
  - Non respect des précautions d'emploi  
/ex: boire beaucoup, rester assis, pendant le repas...
- Surdosage par cumul de médicaments
  - Ex: délivrance de paracétamol chez un patient qui prend déjà d'autres médicaments à base de paracétamol
  - Médicaments laissés à disposition d'un patient non autonome



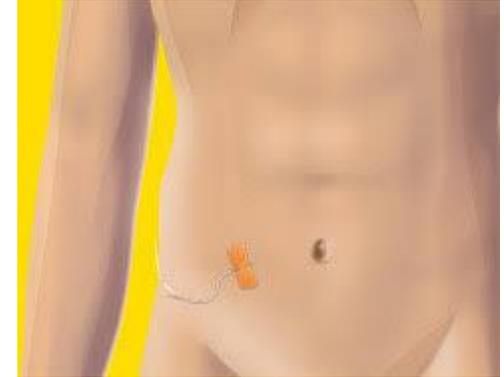


# Mésusage en relation avec l'administration du médicament

Rôle du médecin, de l'infirmière, du patient et de son entourage

# Voie d'administration

- Paracétamol en perfusion sous cutanée
  - Hors AMM
  - Pas de recommandation officielle
- Ceftriaxone par voie SC
  - Non recommandée (tox cutanée)
  - Hors AMM
- **Voie SC = seul recours chez des personnes âgées sous anticoagulant ayant un mauvais capital veineux... → protocole institutionnel??**
- Tout injectable est-il buvable??
  - Pharmacocinétique différente → effet thérapeutique différent



# Pédiatrie

## Mésusages les plus fréquents

- Pipette d'une autre spécialité
- Dilution dans du lait → chélation de la substance active
- Comprimés écrasés, gélules ouvertes
- Mauvaise reconstitution (erreur??)

## Raisons

- Formes non adaptées
- Pipettes mal graduées
- Patients mal informés sur les conditions d'une bonne administration



# Enfants, adultes, personnes âgées

- Comprimés écrasés
  - Médicaments déconditionnés
- Attention aux formes à libération prolongée !



**Information sur sites ARS/OMEDIT/SFPC**



# Mésusage en relation avec le conditionnement

- Flacons multi-usage → non respect de la date limite après ouverture
- Amoxicilline-acide clavulanique 2g/200 mg ne doit pas être remplacé par 2 flacons de 1g/200 mg → surdosage en acide clavulanique
- Utilisation du même stylo injectable pour plusieurs patients...
- Prélèvement dans des cartouches de dispositifs d'injection





# Mésusage par les patients

# Médicaments les plus concernés

- Opiïdes
- Benzodiazépines
- Hypnotiques en général
- Paracétamol

→ dépendance

durée prolongée +++



méconnaissance +++

- intervalle entre les prises
- hépatotoxicité



- AINS
- Médicaments faisant perdre du poids

méconnaissance des risques

*Cipolat L et al. Therapie. 2017 Sep;72(4):453-463*

*Severin AE et al. Therapie. 2016 Jun;71(3):287-96*

Mésusage par abus, usage  
récréatif, addiction, dopage

**Domaine de l'Addictovigilance!**

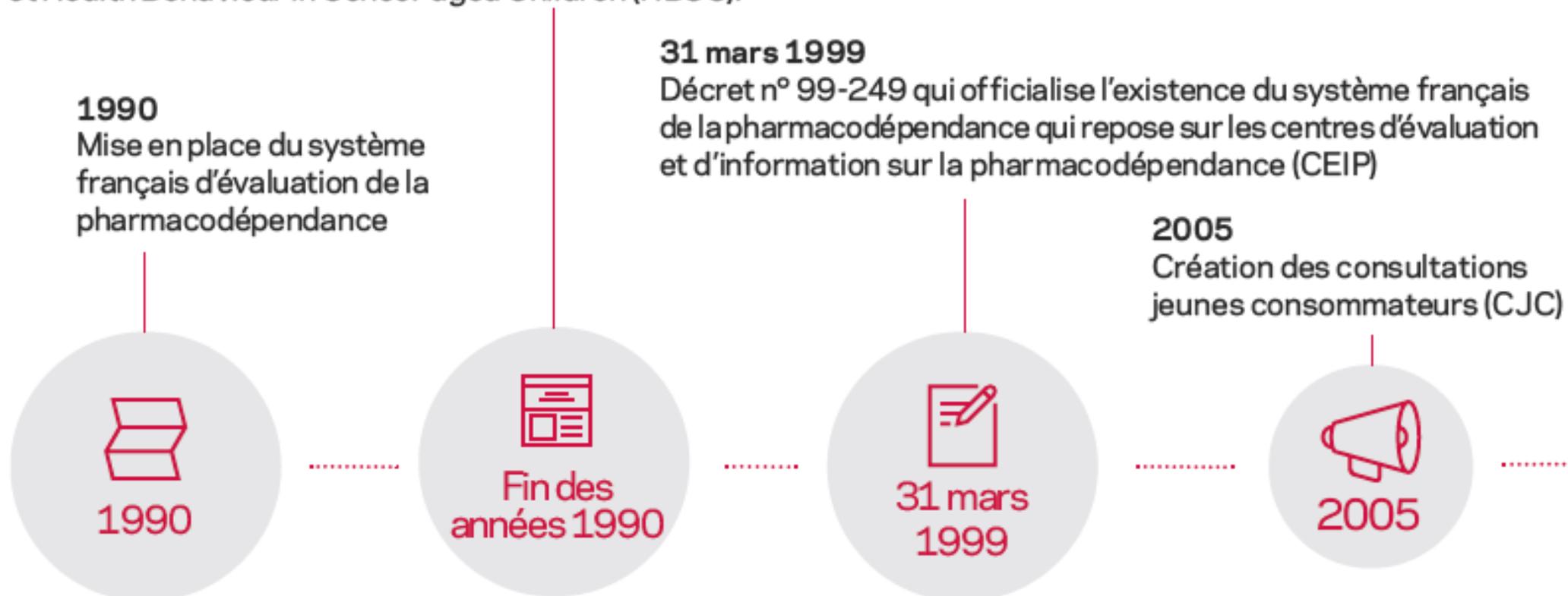
# Addictovigilance

Surveillance des cas d'abus et de dépendance liés à la prise de toute **substance ayant un effet psychoactif**, qu'elle soit médicamenteuse ou non, à l'exclusion de l'alcool éthylique et du tabac.

Cette surveillance repose sur un réseau national de Centres d'évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendances chargés de recueillir et d'évaluer ces cas.  
(CEIP)

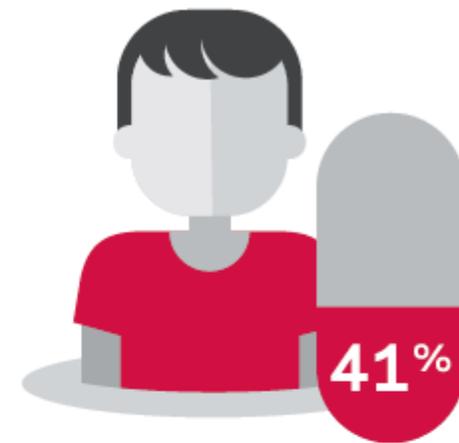
# Mésusage à visée récréative chez les adolescents

**Fin des années 1990** : les usages de produits psychoactifs en population adolescente sont documentés en France à l'aide de trois enquêtes : *European School Survey Project on Alcohol and Other Drugs (Espad)*, Enquête sur la santé et les consommations réalisée lors de la Journée défense et citoyenneté (Escapad) et *Health Behaviour in School-aged Children (HBSC)*.



# CHIFFRES CLÉS

Jeunes,  
adolescents,  
enfants



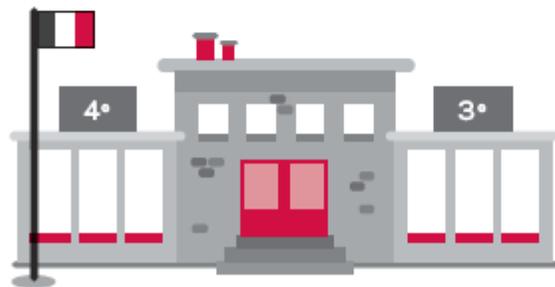
# 41%

**des jeunes de 17 ans  
déclarent avoir pris au moins  
un médicament psychotrope  
au cours de l'année.\***

*[source : Enquête sur la santé et les  
consommations lors de l'appel de préparation  
à la défense, Escapad, OFDT, 2011]*

*\*Ce qui englobe tranquillisants, antidépresseurs,  
somnifères, neuroleptiques, régulateurs  
de l'humeur, psychostimulants.  
Ce pourcentage inclut également l'homéopathie  
et la phytothérapie qui représentent 30 % des cas.*

# 2%



**des adolescents de 4<sup>e</sup> et de 3<sup>e</sup>  
ont déclaré avoir consommé des médicaments  
pour se droguer dans l'année écoulée.**

*[source : Enquête HBSC, exploitation Observatoire français  
des drogues et des toxicomanies, OFDT 2010]*

# Quelles substances ?

- Opiacés

- **Dextrométhorphane** : Atuxane<sup>®</sup>, Clarix toux sèche dextrométhorphane<sup>®</sup>, Dextrocidine<sup>®</sup>, Dextussil<sup>®</sup>, Drill toux sèche<sup>®</sup>, Ergix toux sèche<sup>®</sup>, Euphonyll toux sèche dextrométhorphane<sup>®</sup>, Humex toux sèche dextrométhorphane<sup>®</sup>, Nodex<sup>®</sup>, Pulmodexane<sup>®</sup>, Tussidane<sup>®</sup>, Tuxium<sup>®</sup>, Vicks toux sèche<sup>®</sup>

→ **Euphorie Hallucinations +++ Flashbacks Sédation Altérations cognitives Dépersonnalisation**

- **Codéine** → « Purple drank »

- Antihistaminiques AH1: prométhazine → « Purple drank »

→ **Euphorie Sédation Désinhibition Analgésie**

*Mais aussi → Nausées, vomissements, hallucinations, agitation, vertiges confusion, myosis serré, dépression respiratoire, coma, tachycardie, hypotension orthostatique, convulsions, bradycardie, mort subite, pharmacodépendance*



# Mais aussi...

- Protoxyde d'azote
  - Cartouches de siphon à chantilly ou espuma
  - MEOPA (KALINOX<sup>®</sup>, OXYNOX<sup>®</sup>...) → détournement
- THC
  - Vapotage
  - Huile → pneumonies lipidiques (USA)

2 MAI 2019

## Bulletin d'addictovigilance-CEIP Nancy

Bulletin Addictovigilance n°9

Télécharger

Risques liés au protoxyde d'azote en usage récréatif.



attention danger!

PARTAGER :



<https://www.rfcrpv.fr/>



# Mesures réglementaires

## ❖ ANSM - Avril 2013

→ La codéine ne doit plus être utilisée chez les enfants de moins de 12 ans

## ❖ Arrêté du 12 juillet 2017

→ Prescription médicale obligatoire (PMO) des médicaments contenant de la codéine, du dextrométhorphan, de l'éthylmorphine, ou de la noscapine

Mais achats possibles sur Internet...



# Synthèse- conclusion

Mésusage...une véritable mosaïque...

# → Populations particulièrement touchées



## Sujets jeunes

- Prématurés
- Nouveaux-nés
- Enfants
- Adolescents



- Utilisation hors AMM
- Mésusage



## Sujets âgés

- Posologies non adaptées
- Durées de traitement
  - Souvent trop longues
  - Renouvellement systématique
  - Pas de réévaluation du B/R
- Formes galéniques non adaptées
  - Comprimés difficile à couper
  - Écrasement de comprimés LP

# ANSM: APPEL A PROJETS DE RECHERCHE 2016 « POUR UN BON USAGE DES PRODUITS DE SANTE : EVALUATION ET PREVENTION DU MESUSAGE DES MEDICAMENTS ET DISPOSITIFS MEDICAUX »

- Revue systématique de la littérature sur les interventions de promotion du bon usage des hypnotiques
- Quantification des Performances de Logiciels d'aide à la Prescription pour la détection des interactions médicamenteuses
- Raisonner pour mieux prescrire les antibiotiques
- Usage et mésusage de la dompéridone dans la maladie de Parkinson en France
- Bon usage des médicaments chez les enfants et adolescents asthmatiques
- Traitements appropriés des personnes âgées en soins primaires
- Stratégies de sevrage en antalgiques opioïdes
- Surveillance de l'abus des médicaments prescrits via le comportement de doctor shopping
- Impact des recommandations des autorités de santé sur « médicaments et grossesse » sur la prescription de médicaments par les professionnels de santé : Étude sur 10 ans à partir de la base de données EFEMERIS
- Évaluation de l'utilisation des benzodiazépines dans le traitement des épilepsies de l'enfant en France et de ses conséquences

# Mésusage → Bon usage !

- Faire un bon diagnostic
- Encadrer l'automédication
- Connaître les informations sur le médicament → s'informer, se former
  - ✓ Mode d'action
  - ✓ Interactions
  - ✓ Effet indésirables
  - ✓ Précautions d'emploi
  - ✓ Surveillance à mettre en place
- Prendre le temps de « bien » prescrire/délivrer/administrer
  - Conseils +++ au patient, s'assurer qu'il a compris
  - Encadrer ses pratiques: protocoles, réévaluation
  - Dépister les risques et situations de dépendance



*Merci pour votre attention*

