

**EHESP**

---

**Pharmacien inspecteur de santé  
publique**

Promotion : **2010 - 2011**

Date du Jury : **septembre 2011**

---

**Usage détourné du Rivotril® : état des  
lieux et rôle du pharmacien inspecteur  
de santé publique**

**Stéphane CARDON**

---

# Remerciements

---

Merci à Françoise Falhun, Marie-Elisabeth Cosson, Marie-Hélène Berry.

Je remercie Alain Henry qui m'a inspiré ce travail et en a suivi l'évolution de manière attentive.

Merci également à tous les pharmaciens inspecteurs ayant contribué à ce mémoire en répondant aux questionnaires et en acceptant de réaliser des entretiens.

Je remercie les collègues de la promotion pour tous les bons moments passés durant cette année.

Merci enfin à Abel, Adam et Emma que j'ai promis de citer.

---

# Sommaire

---

Introduction.....	1
<b>1 L'usage détourné du clonazépam.....</b>	<b>5</b>
1.1 Une benzodiazépine indiquée dans le traitement de l'épilepsie .....	5
1.1.1 Présentation des données de l'Assurance Maladie sur les ventes.....	5
1.1.2 Données de ventes des grossistes répartiteurs.....	5
1.2 Un important usage détourné .....	6
1.2.1 Données bibliographiques .....	6
1.2.2 Données des CEIP .....	6
1.2.3 Base de données de l'Assurance Maladie de la région PACA-Corse .....	8
1.2.4 Le dispositif TREND.....	9
1.2.5 Cas d'abus et d'usage détournés notifiés au laboratoire Roche®.....	10
1.3 Les singularités de l'usage détourné du Rivotril®.....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
1.3.1 Une utilisation à des fins de soumission chimique.....	10
1.3.2 Une prescription massive hors des indications de l'AMM.....	11
1.3.3 Un trafic vers l'étranger important, en particulier vers le Maghreb .....	14
<b>2 Un phénomène connu des autorités sanitaires.....</b>	<b>19</b>
2.1 Un suivi particulier depuis 2006 .....	19
2.2 Des mesures pour restreindre la prescription en 2010 .....	21
2.3 Les données obtenues auprès des PHISP et des CEIP .....	22
2.3.1 Méthodologie .....	22
2.3.2 Les données des CEIP-Addictovigilance.....	23
2.3.3 Les données recueillies auprès de pharmaciens inspecteurs en ARS .....	23
2.4 Rôle des différents acteurs en pharmacie de ville .....	25
2.4.1 Rôle du pharmacien d'officine .....	25
2.4.2 La question spécifique des ordonnances étrangères .....	25

2.4.3	Le lien avec les grossistes répartiteurs .....	26
2.5	Le rôle spécifique du pharmacien inspecteur .....	27
2.5.1	Action répressive suite aux constats du pharmacien inspecteur :.....	27
2.5.2	Rôle d'information et de prévention du PHISP .....	28
<b>3</b>	<b>Préconisations .....</b>	<b>29</b>
3.1	Actions de prévention visant à limiter le détournement.....	29
3.1.1	Modifier la galénique .....	29
3.1.2	Clarifier la réglementation sur le statut des ordonnances étrangères .....	29
3.1.3	Contrôler que la prescription se fait bien dans le cadre de l'AMM .....	29
3.1.4	Prescrire le Rivotril® sur ordonnance sécurisée .....	31
3.1.5	Inscrire le Rivotril® sur la liste des médicaments suivis .....	31
3.2	Actions d'information .....	32
3.2.1	Informers les professionnels de santé (médecins prescripteurs, pharmaciens dispensateurs).....	32
3.2.2	Collaborer avec les Conseils de l'Ordre .....	33
3.2.3	Former à la problématique du détournement d'usage les étudiants en pharmacie et en médecine .....	33
3.2.4	Rappeler aux dispensateurs la possibilité d'alerter les services compétents.....	33
3.3	Actions directes sur le terrain d'inspection .....	34
3.3.1	Vérifier les « entrées-sorties » au cours des inspections .....	34
3.3.2	Au plan national, favoriser la coopération entre les services .....	34
	<b>Conclusion.....</b>	<b>37</b>
	<b>Bibliographie .....</b>	<b>39</b>
	<b>Liste des annexes .....</b>	<b>I</b>

---

## Liste des sigles utilisés

---

AFNOR : Association Française de Normalisation  
AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé  
ALD : Affection de Longue Durée  
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché  
ARS : Agence Régionale de Santé  
ATC : Anatomique, Thérapeutique et Chimique  
CEIP : Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance  
CNAM : Caisse Nationale d'Assurance Maladie  
CNOP : Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens  
CNSP : Commission Nationale des Stupéfiants et des Psychotropes  
CPAM : Caisse Primaire d'Assurance Maladie  
CROP : Conseil Régional de l'ordre des Pharmaciens  
CSP : Code de la Santé Publique  
DGS : Direction Générale de la Santé  
GERS : Groupement pour l'Elaboration et la Réalisation de la Statistique  
MILDT : Mission Interministérielle de Lutte contre la Drogue et la Toxicomanie  
OFDT : Observatoire Français de Drogues et des Toxicomanies  
OICS : Organe International de Contrôle des Stupéfiants  
OPEMA : Observatoire des Pharmacodépendances en Milieu Ambulatoire  
OPPIDUM : Observatoire des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse  
OCLAESP : Office Central de Lutte Contre Les Atteintes à l'Environnement et la Santé Publique  
OSIAP : Ordonnances Suspectes, Indicateurs d'Abus Possibles  
PACA : Provence Alpes Côte d'Azur  
PGR : Plan de Gestion des Risques  
PHISP : Pharmacien Inspecteur de Santé Publique  
RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit  
RMO : Référence Médicale Opposable  
SFETD : Société Française d'Etude et de Traitement de la Douleur  
SINTES : Système d'Identification National des Toxiques et des Substances  
SNDJ : Service National de la Douane Judiciaire  
TGI : Tribunal de Grande Instance  
TSO : Traitement de Substitution aux Opiacés  
TREND : Tendances Récentes Et Nouvelles Drogues  
UE : Union Européenne

## Introduction

Dans la problématique globale de la toxicomanie, l'usage détourné des médicaments (utilisation en dehors du cadre thérapeutique et hors du cadre médical) apparaît comme une préoccupation d'importance croissante dans le champ de la santé publique.

En 2007, les données de l'Organe International de Contrôle des Stupéfiants (OICS) montraient que l'abus des médicaments délivrés sur ordonnance est sur le point de dépasser la consommation de drogues illicites traditionnelles telles que l'héroïne ou la cocaïne. Ce phénomène est particulièrement marqué en Amérique du Nord et en Europe.<sup>1</sup>

En 2007, l'université américaine de Columbia estimait à 15,1 millions le nombre d'américains détournant des médicaments de leur usage soit une progression de 94% par rapport à 1992<sup>2</sup>. D'autres études épidémiologique confirment ce phénomène de détournement d'usage<sup>3</sup> et montrent que les benzodiazépines constituent avec les opiacés la classe thérapeutique la plus détournée : une étude gouvernementale américaine montrait, en 2006, que les benzodiazépines étaient la classe thérapeutique la plus fréquemment en cause lors des consultations pour addiction aux médicaments dans les hôpitaux. Le clonazépam dont le nom commercial est Klonopin® aux Etats Unis arrivait en 2<sup>ème</sup> position pour la prise en charge d'une addiction aux benzodiazépines.<sup>4</sup>

Au Maghreb, l'usage détourné du clonazépam est un problème majeur de santé publique. Il constitue au Maroc et en Algérie une des drogues de rue les plus populaires et fait l'objet d'un énorme trafic. Les saisies s'y chiffrent en centaines de milliers de comprimés et le nombre de consommateurs du produit ne cesse d'augmenter.<sup>5</sup>

En France, en se basant sur le système ATC (Anatomique, Thérapeutique et Chimique) utilisé pour classer et répertorier les médicaments par les organismes de sécurité sociale, les benzodiazépines peuvent être rangées dans 5 catégories : anxiolytiques, hypnotiques, antiépileptiques, myorelaxants à action centrale. En 2008, ces molécules remboursées par la CNAMTS (Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés) ont représenté 159 millions d'euros de remboursements pour un volume de 82,2 millions de boîtes. Cela représente respectivement 1,1% et 4,6% de l'ensemble des médicaments

---

<sup>1</sup> Organe International de Contrôle des Stupéfiants-Rapport 2007-Publications des Nations Unies.

<sup>2</sup> Under the counter : the diversion and abused of controlled prescription drugs in the United States-2005.

<sup>3</sup> Lessenger, Feinberg-Abuse of prescriptions and over the counter medications-2008-The Journal of the American Board of Family Medicine-21(1) pp45-54.

<sup>4</sup> United States Department of Health-SAHMSA (Substance Abuse and Mental Health Services Administration)-2006-Results from the national survey on drug use and health: national findings.

<sup>5</sup> La vie éco-journal marocain- 16/01 /2007- Les effets du « karkoubi » sur la jeunesse marocaine.

pris en charge pour cette année. Les benzodiazépines représentent plus de la moitié de ces coûts et de ces volumes.

En 2006, un rapport de l'Assemblée Nationale<sup>6</sup> soulignait les spécificités de la consommation française de médicaments psychotropes, pointant notamment la banalisation de leur utilisation, souvent à mauvais escient. Les conséquences de cette surconsommation étaient également pour les auteurs un sujet d'inquiétude.

Sur le territoire français, l'utilisation des benzodiazépines à des fins toxicomaniaques est par ailleurs un fait également largement constaté. Elle constitue l'aboutissement extrême de ce phénomène global de surconsommation. Le faible coût et la relative simplicité d'obtention des benzodiazépines en font la classe médicamenteuse la plus détournée de son usage.<sup>7</sup>

Parmi ces benzodiazépines, le clonazépam (nom commercial Rivotril®) fait l'objet d'une enquête officielle d'addictovigilance et d'une surveillance particulière depuis 2006. Les premiers résultats présentés en 2006 et 2007 à la Commission Nationale des Stupéfiants et des Psychotropes (CNSP) ont montré une proportion importante de prescriptions hors Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) puisque le clonazépam est théoriquement indiqué dans le traitement de l'épilepsie ainsi que l'existence d'un usage détourné (toxicomanie, soumission chimique).<sup>8</sup> En outre, un trafic de ce médicament vers l'étranger, principalement le Maghreb est apparu ces dernières années.

Il existe donc un mésusage (Utilisation non conforme au résumé des caractéristiques du produit) mais aussi un usage détourné (Utilisation volontaire d'un médicament à des fins récréatives, frauduleuses ou lucratives, délictuelles ou criminelles) du clonazépam.

La question centrale de ce mémoire est donc d'en connaître l'ampleur exacte et les spécificités. Il s'agit également de montrer les actions que peut mener le pharmacien inspecteur confronté à cette problématique dans son activité professionnelle.

Pour répondre à cette question, différentes approches ont été utilisées : recherches bibliographiques, questionnaire de recueil de données envoyé à tous les pharmaciens inspecteurs<sup>9</sup>, entretiens individuels avec des pharmaciens inspecteurs particulièrement concernés par la question affectés en Agences Régionales de Santé mais aussi au Service National de la Douane Judiciaire, à l'Office Central de Lutte contre les Atteintes à l'Environnement et la Santé Publique, à la Mission Interministérielle de Lutte contre les Drogues et la Toxicomanie. Les centres d'addictovigilance, qui recueillent les données de

---

<sup>6</sup> Assemblée nationale : Rapport sur le bon usage des psychotropes-la documentation française-2006-Maryvonne Briot.

<sup>7</sup> Kempfer- Mésusage du Rivotril® : un état des lieux- 2007- SWAPS, n°47, pp 2-4.

<sup>8</sup> AFSSAPS-Commission Nationale des Stupéfiants et des Psychotropes : compte rendu de la réunion du 18/02/2010 : évaluation du potentiel d'abus et de dépendance du Rivotril®.

<sup>9</sup> Le questionnaire est présenté en annexe n°1

pharmacodépendance centralisées par l'AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé), ont apporté également une contribution importante puisqu'ils suivent le phénomène de détournement d'usage du Rivotril® depuis plusieurs années.<sup>10</sup>

Les résultats ainsi obtenus montrent les caractéristiques spécifiques de l'usage détourné du clonazépam (1). Ils révèlent également les actions entreprises pour lutter contre ce phénomène. Le rôle des PHISP (Pharmaciens Inspecteurs de Santé Publique) dans ce domaine apparaît central et est retrouvé dans différentes régions. Cette action permet non seulement de réaliser une cartographie nationale du phénomène mais aussi de présenter les différents moyens d'action dont dispose le pharmacien inspecteur confronté à cette situation dans son exercice professionnel(2). Enfin, les retours d'expérience des pharmaciens inspecteurs permettent d'émettre des propositions susceptibles d'endiguer un usage détourné qui a pris ces dernières années une ampleur préoccupante (3)

---

<sup>10</sup> Entretien téléphonique avec le directeur du CEIP de Grenoble, président de la conférence nationale des CEIP.



# 1 L'usage détourné du clonazépam

## 1.1 Une benzodiazépine indiquée dans le traitement de l'épilepsie

### 1.1.1 Présentation des données de l'Assurance Maladie sur les ventes<sup>11</sup>

En France, les ventes du clonazépam sont en progression constante depuis sa commercialisation avec une croissance plus forte pour la forme buvable. Une augmentation des prescriptions de clonazépam est également constatée jusqu'en 2006 : elles se sont stabilisées depuis. Le Rivotril® reste majoritairement prescrit en dehors des indications de l'AMM.

Au 2ème semestre de 2006, 580 000 bénéficiaires du régime général de l'Assurance Maladie ont reçu au moins une prescription de Rivotril®. Leur âge moyen était de 57 ans et 40% d'entre eux bénéficient du régime d'Affection de Longue Durée (ALD).

Parmi les bénéficiaires d'un remboursement de Rivotril®, 1,6% ont eu recours à 3 prescripteurs, 0,2% à 4 prescripteurs et 0,1% à 5 ou plus ; 2,1% ont eu des délivrances dans 3 pharmacies, 0,5% dans 4 pharmacies et 0,3% dans 5 pharmacies ou plus.

La posologie quotidienne moyenne observée est de 0,95 mg/j, 50% des posologies sont inférieures à 0,5 mg/j et 5% sont supérieures à 3 mg/j. Enfin, seul 1% des bénéficiaires ayant reçu une prescription de Rivotril® reçoit également un traitement de substitution aux opiacés.<sup>12</sup>

Les résultats les plus récents, publiés en 2011, confirment cette tendance : au premier semestre de 2010, 604 770 bénéficiaires du régime général de l'Assurance Maladie ont reçu au moins une prescription de Rivotril® ; leur âge moyen est de 57 ans et 42% d'entre eux bénéficient du régime d'Affection de longue Durée (ALD).

### 1.1.2 Données des ventes des grossistes répartiteurs communiquées à l'AFSSAPS

Les derniers chiffres de ventes des grossistes communiqués à l'AFSSAPS par le GERS (Groupement pour l'Elaboration et la Répartition de la Statistique) indiquent pour les deux dernières années les chiffres de vente suivants :<sup>13</sup>

- En 2009, 1 700 000 boîtes de comprimés, 3 623 000 flacons.
- En 2010, 1 895 000 boîtes de comprimés, 3 700 000 flacons.

Les chiffres GERS qui récapitulent les ventes des grossistes répartiteurs aux officines concernant le Rivotril® comparés aux chiffres de remboursement de la CNAM (Caisse Nationale d'Assurance Maladie) indiquent de plus que :

<sup>11</sup> Compte rendu de la réunion du CNSP-AFSSAPS 2010 et 2011.

<sup>12</sup> Données de la Commission Nationale des Stupéfiants et des Psychotropes de l'AFSSAPS.

<sup>13</sup> Entretien MILDT.

- 36% des délivrances officinales de comprimés et 25 % des délivrances de gouttes buvables n'ont pas fait l'objet de remboursement en 2009 par la CNAM.
- 33,3% des délivrances de comprimés et 25,7% des délivrances de la forme buvable n'ont pas fait l'objet de remboursement en 2008 par la CNAM.

Il est important de préciser que ces chiffres n'intègrent pas les remboursements potentiels effectués par les caisses de sécurité sociale autres que la CNAM. En tout état de cause, ces chiffres permettent de confirmer qu'une part importante des délivrances de Rivotril® s'effectue hors du cadre de prise en charge par la Sécurité sociale. Cette proportion élevée de non-remboursements peut être corrélée avec deux caractéristiques du Rivotril® qui seront étudiées plus loin : son usage détourné mais aussi son importante utilisation en dehors des indications de son AMM (en dehors de ces indications, le Rivotril® ne peut pas être remboursé théoriquement par la Sécurité Sociale).

## **1.2 Un important usage détourné**

Différentes sources d'informations permettent de mesurer l'importance du phénomène.

### **1.2.1 Données bibliographiques<sup>14</sup>**

L'effet recherché est commun avec les autres benzodiazépines : le clonazépam est une molécule bon marché, relativement facile d'accès du fait de règles de prescription restées longtemps peu contraignantes. Pendant longtemps, n'a pas eu, en effet, les restrictions de prescription des autres benzodiazépines du fait de sa seule indication dans l'épilepsie. Depuis 2010, un arrêté ministériel limite sa prescription à 3 mois après avis émis par la commission nationale des stupéfiants et des psychotropes de l'AFSSAPS<sup>15</sup>

Le clonazépam apparaît sur le territoire français comme une drogue de rue, utilisée par des populations très marginalisées : poly-toxicomanes, délinquants, sans abris.

Une étude réalisée chez des populations placées en garde à vue à Paris a montré, en outre, la prédominance de la consommation de clonazépam chez les personnes admettant utiliser des psychotropes à des fins de toxicomanie.<sup>16</sup>

### **1.2.2 Données des CEIP (Centres d'Evaluation et d'Informations sur la Pharmacodépendance)**

Les CEIP recueillent au niveau régional des données sur la pharmacodépendance et l'usage détourné des médicaments. Celles-ci permettent de donner une première vision d'ensemble de l'usage détourné du clonazépam en France à partir d'indicateurs établis à partir des données recueillies par ces centres :

<sup>14</sup> Kempfer-mésusage du Rivotril® : un état des lieux –SWAPS-n°47-pp 2-4, 2007

<sup>15</sup> Légifrance-Arrêté du ministère de la Santé limitant à 3 mois la prescription du Rivotril®

<sup>16</sup> Sec et al-Mésusage de médicaments psychotropes au sein d'une population de gardés à vue à Paris-2009-Thérapie-vol64, pp.129-134.

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

Les indicateurs de détournement des benzodiazépines identifiés dans l'enquête OPPIDUM sont la fréquence des prises, la dose consommée par rapport à la posologie recommandée dans l'AMM, l'obtention illégale, l'ancienneté de la consommation, l'effet recherché, la prise concomitante d'alcool, la souffrance à l'arrêt, l'abus et la dépendance.

Le pourcentage de notifications concernant le Rivotril® a augmenté jusqu'en 2004 avant de se stabiliser. En 2008, 135 notifications ont été recueillies, soit 1,9% de la totalité des notifications, dans les structures spécialisées de soins aux toxicomanes.

Dans l'enquête 2008, les consommateurs de Rivotril® sont principalement des hommes (78%), sont âgés en moyenne de 36 ans et présentent une dépendance alcoolique dans 33% des cas. La grande majorité d'entre eux (82%) sont sous traitement de substitution aux opiacés (TSO). Le Rivotril® est consommé par voie orale, à l'exception d'un cas d'injection de la forme buvable, à une dose supérieure à la posologie maximale recommandée dans l'AMM dans 25% des cas, en association avec l'alcool dans 43% des cas, à la recherche d'un effet positif dans 64% des cas.

Les notifications concernent un abus dans 15% des cas et une dépendance dans 50% des cas. Ces signalements d'abus et dépendance sont plus importants avec la forme "comprimé". Par ailleurs, une souffrance à l'arrêt est signalée dans 60% des cas.

Dans 37% des cas, le Rivotril® est obtenu illégalement par « deal » (42 cas), vol, ou utilisation d'ordonnance falsifiée. Cette proportion d'obtention illégale est plus importante dans le cas de consommation de la forme comprimé.

- **OPEMA (Observatoire des Pharmacodépendances En Milieu Ambulatoire)**

En 2008, 7 notifications (1% du total) rapportant la consommation de Rivotril® ont été recueillies lors de la première enquête OPEMA réalisée auprès de médecins généralistes.

Elles concernent 5 hommes et 2 femmes, âgés en moyenne de 36 ans. Un cas de dépendance alcoolique associée a été signalé. Tous les sujets sont sous traitement de substitution aux opiacés. Le Rivotril® est consommé par voie orale dans tous les cas, à une dose supérieure à la posologie maximale recommandée dans l'AMM dans 1 cas.

Aucun cas d'obtention illégale n'a été notifié par les prescripteurs. Les notifications rapportent de plus un abus dans 1 cas, une dépendance dans 6 cas et une souffrance à l'arrêt.

- **Données OSIAP (Ordonnances Suspectes, Indicateur d'Abus Possible)**

L'enquête OSIAP est un système de recueil permettant d'identifier les médicaments détournés à partir d'ordonnances falsifiées présentées en pharmacies d'officine.

En 2008, 8 ordonnances falsifiées mentionnant le Rivotril® ont été recueillies dans le cadre de l'enquête OSIAP, sur un total de 270 ordonnances falsifiées collectées (soit 3%), contre 3 en 2007 (1%) et 11 en 2006 (3,3%).

Onze ordonnances falsifiées ont été recueillies en dehors de la période d'enquête en 2008, sur un total de 191 ordonnances (5,8%). La forme « comprimé » apparaît être la plus détournée.

### **1.2.3 Base de données de l'Assurance Maladie de la région Provence-Alpes-Côte d'Azur (PACA)-Corse<sup>17</sup>**

En 2006, une autre étude menée par le CEIP de PACA en collaboration avec le service médical de la CPAM de Marseille montrait chez les utilisateurs du clonazépam sur prescription médicale une proportion non négligeable (1,6%) d'assurés sociaux présentant un profil de consommation indiquant un possible mésusage : prescriptions à des doses élevées, multiplicité des médecins prescripteurs et des pharmaciens dispensateurs, nombreux chevauchements de prescriptions sur de courtes durées. Cette étude pointait également le coût économique de ces délivrances abusives, réalisées dans un cadre légal de dispensation et donc remboursées par la sécurité sociale<sup>18</sup>. Elle confirme l'existence d'un usage détourné sur prescription médicale.

En 2008, sur 31 696 patients bénéficiaires du régime général de l'Assurance Maladie dans cette région ayant eu au moins une délivrance de clonazépam, un usage détourné est suspecté chez 182 d'entre eux à partir de critères portant sur les quantités présentées au remboursement, le nombre de prescripteurs différents, le nombre de pharmacies différentes ayant délivré le médicament et le nombre de délivrances. Ces 182 sujets ont eu recours sur 9 mois à en moyenne 6 médecins différents et se sont approvisionnés dans 8 pharmacies différentes. Leur moyenne d'âge est de 39 ans. Il s'agit principalement d'hommes (75%), 56% suivent un traitement antidépresseur, 43% un traitement antipsychotique et 59% sont sous traitement de substitution aux opiacés.

L'indicateur de poly-prescription, qui représente la part de quantité poly-prescrite par plusieurs médecins et en même temps pour un même patient par rapport à l'ensemble de la quantité délivrée est de 2,6%. Le Rivotril® est ainsi une des substances présentant un des indicateurs de poly prescription les plus élevés. La forme pharmaceutique la plus souvent présentée au remboursement est la forme buvable. Toutefois, la forme pharmaceutique « comprimé » est plus souvent « poly prescrite » (5,4% contre 0,7% pour la solution buvable).

Au vu de ces résultats, il est possible d'estimer que 1 à 2% des prescriptions de Rivotril® sont détournées de leur usage.

---

<sup>17</sup>Réunion CNSP 2010 sur l'usage détourné du Rivotril®

<sup>18</sup> Frauger et al-France : détournement d'usage du clonazépam : tendances récentes-2006-Thérapie-vol 61, n°1, p.49.

#### 1.2.4 Le dispositif TREND<sup>19</sup>

L'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies (OFDT) a mis en place en 1999 un dispositif centré sur les usages de drogues illicites et les populations particulièrement consommatrices : TREND (Tendances Récentes et Nouvelles Drogues). Destiné à compléter les enquêtes effectuées auprès de la population générale, TREND s'attache à apporter des éléments de connaissance sur les usages de drogues, les usagers et les produits et à identifier les tendances émergentes dans ce champ. En se basant sur des données quantitatives et surtout qualitatives, il fournit aux pouvoirs publics ainsi qu'aux professionnels des analyses pour éclairer ces phénomènes.

Le dispositif TREND s'appuie notamment sur un réseau de sites répartis sur le territoire (sept en 2010 qui collectent et analysent l'information localement) et sur le système d'identification national des substances (SINTES) qui vise à mieux connaître le contenu toxicologique des produits qui circulent dans le milieu toxicomane.

Entre 2003 et 2006, le développement de l'usage détourné de clonazépam (Rivotril®) sur quatre sites TREND (Paris, Marseille, Toulouse et dans un moindre mesure Rennes), montrait que cette molécule s'appropriait à occuper, auprès des usagers de drogues, la place « libérée » par le Rohypnol®<sup>20</sup>. Le Rivotril® reste le plus souvent obtenu directement par prescription, d'autant que certains médecins jugeraient son effet antiépileptique utile dans cette population usagère de drogues.

À Paris, cependant, la spécialité aurait été « très disponible » dans la rue en 2008, dans le secteur de Château-Rouge et Barbès-Rochechouart pour un prix moyen de 10 à 15 € la boîte témoignant d'une remontée du prix qui était annoncé à 5 € en 2006.

Son usage détourné touche plutôt, comme celui du Rohypnol®, un public d'usagers très marginalisés, vivant dans des conditions de vie très précaires. L'effet « défonce » du Rivotril® ne serait, cependant, pas aussi marqué que celui du Rohypnol®. Les usagers marseillais affirment, en effet, consommer trois plaquettes de Rivotril® en remplacement d'une de Rohypnol®. À Paris, il semblerait que le détournement du médicament affecte plus particulièrement la population des usagers de crack qui le prennent pour atténuer le besoin impulsif (« craving ») de réitérer la prise. La consommation du Rivotril® peut venir en régulation ou en association avec d'autres produits comme l'alcool ou la buprénorphine haut dosage.

Le mode d'administration le plus répandu semble être la voie orale, l'injection n'étant pratiquement pas rapportée par les observateurs. La perception du médicament par les usagers apparaît meilleure que celle du Rohypnol® d'une part, parce qu'il prodigue,

---

<sup>19</sup> Les usages de drogues illicites en France depuis 1999 vus au travers du dispositif TREND-Sous la direction de Jean-Michel Costes- 2010- Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies.

<sup>20</sup> Pour lutter contre son usage détourné, les conditions de délivrance et les modalités de prescription du Rohypnol® ont été encadrées. Elles ont rendu son obtention difficile sur les « marchés parallèles ».

mélangé à l'alcool, des effets moins violents que ce dernier, et d'autre part, parce qu'il semble relativement facile de l'obtenir pour qui connaît bien les réseaux.

### **1.2.5 Cas d'abus et d'usage détournés notifiés au laboratoire Roche® depuis 2007<sup>21</sup>**

En 2009, 2 cas d'abus et de dépendance survenus en France ont été notifiés au service de pharmacovigilance du laboratoire, contre 3 cas en 2008 dont un syndrome de sevrage et aucun en 2007. En Europe (hors France), 8 cas ont été notifiés en 2009, 10 en 2008 et 8 en 2007.

En France, l'usage détourné du clonazépam à des fins de toxicomanie concerne donc majoritairement une population précaire et marginalisée. Selon les indicateurs de détournement identifiés dans l'enquête OPPIDUM, le clonazépam est la deuxième substance la plus détournée parmi les benzodiazépines, après le flunitrazépam. Sur l'ensemble des médicaments, le clonazépam arrive en 3<sup>ème</sup> position des médicaments détournés de leur usage en France après la buprénorphine et le flunitrazépam.<sup>22</sup>

## **1.3 Les singularités de l'usage détourné du Rivotril®**

### **1.3.1 Une utilisation à des fins de soumission chimique**

La soumission chimique consiste en l'administration d'une substance psychoactive à une personne à son insu, dans le but de la maîtriser à des fins criminelles ou délictuelles (vol, viol voire meurtre). Ce phénomène s'est développé depuis environ 20 ans mais pendant longtemps l'acte de soumission était difficile à prouver du fait de difficultés analytiques. Aujourd'hui, le développement de technologies d'analyse spécifiques permet d'identifier les produits en cause.

La troisième édition de l'enquête « Soumission chimique » de l'AFSSAPS (2007) retrouve, comme les deux premières, une nette prédominance des benzodiazépines parmi les produits employés. Ainsi en 2007, parmi les 67 cas vraisemblables de soumission chimique, les benzodiazépines et apparentées étaient en cause dans 50 cas.<sup>23</sup>

L'enquête 2008 de l'AFSSAPS sur la soumission chimique montre que les benzodiazépines, en particulier le clonazépam, demeurent les substances les plus fréquemment retrouvées dans les cas de soumission chimique. Sur les 27 victimes pour lesquelles l'utilisation de benzodiazépines a pu être mise en cause, le clonazépam arrive en tête des substances utilisées avec une présence confirmée dans 12 cas.<sup>24</sup>

---

<sup>21</sup> CNSP-AFSSAPS- Compte rendu de la réunion sur le Rivotril® en 2010.

<sup>22</sup> AFSSAPS- Commission Nationale des Stupéfiants et des Psychotropes- février 2011.

<sup>23</sup> AFSSAPS - novembre 2008 Soumission chimique, présentation enquête nationale 2007.

<sup>24</sup> AFSSAPS – 26/03/2010 Résultats Enquête Nationale sur la Soumission chimique 2008.

Dans un article paru en janvier 2010, Gilbert Pépin, toxicologue expert dresse le bilan de 10 ans d'analyses effectuées dans son laboratoire. Sur 583 cas de soumission chimique présumée, 170 cas ont pu être avérés scientifiquement après analyse des urines, du sang ou des phanères. Les molécules responsables ont pu être identifiées et le clonazépam arrive en tête des molécules impliquées<sup>25</sup>.

En février 2010, l'Académie de Médecine a publié un rapport sur la question s'inquiétant des conséquences du développement du phénomène en termes de santé publique. Selon le rapport, environ 580 cas de soumission chimique ont été enregistrés entre fin 2003 et fin 2008. Les substances incriminées sont le plus souvent des benzodiazépines (60 à 75 % des cas). Les résultats montrent également que le clonazépam est la molécule la plus utilisée.<sup>26</sup>

Ce type d'agression est sans doute sous-déclaré. Plusieurs raisons à cela : la victime ne se manifeste pas, par manque d'information ; elle éprouve un sentiment de culpabilité et n'ose pas déposer plainte ; la substance ingérée a effacé ses souvenirs, rendant peu crédibles ses déclarations ; l'examen clinique n'apporte pas suffisamment d'éléments ; les analyses sont absentes ou inadaptées, par manque d'information des professionnels de santé.

L'utilisation du clonazépam à des fins criminelles constitue donc un problème majeur. Il est permis de penser que son ampleur réelle est sous-estimée et que l'existence d'un usage détourné important participe à ce phénomène.

### **1.3.2 Une prescription massive hors des indications de l'Autorisation de Mise sur le Marché**

Dans le cadre de son AMM, le clonazépam est uniquement indiqué dans la prise en charge de l'épilepsie. La forme « comprimé » est indiquée chez l'adulte et chez l'enfant à partir de 6 ans ; la forme buvable est particulièrement adaptée à l'utilisation chez l'enfant de moins de 6 ans. La forme injectable est utilisée dans des cas d'urgence.

En pratique, le clonazépam est pourtant prescrit dans de nombreuses indications. Cette prescription hors AMM est même largement majoritaire.<sup>27</sup> Dans le cadre du plan de gestion du risque demandé par la CNSP (Commission Nationale des Stupéfiants et des Psychotropes), le laboratoire Roche® a mené entre janvier 2008 et juillet 2009 une étude sur les prescriptions médicales du clonazépam. Réalisée à partir de données collectées auprès des médecins généralistes, elle confirme que la molécule reste très

---

<sup>25</sup> Pépin G, mars 2010, « Aspects analytique, toxicologique, judiciaire de la soumission chimique : dix ans d'expérience » », Annales Pharmaceutiques Françaises, volume 68, n°2, pp 61-75.

<sup>26</sup> Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine, 2010, Tome 194, No 2, pp 415-430.

<sup>27</sup> Réunion de la CNSP sur le Rivotril®-2010.

majoritairement prescrite en dehors des indications de son AMM : en janvier 2008, seulement 15% des prescriptions concernaient le traitement de l'épilepsie. En janvier 2009, ce pourcentage tombe à 13%.

Le clonazépam est donc majoritairement utilisé dans d'autres indications, notamment les troubles du sommeil, l'anxiété, la dépression ou les troubles psychiatriques, les douleurs articulaires, les douleurs neuropathiques.

Une prescription hors AMM consiste en la prescription d'un médicament en dehors des indications thérapeutiques préconisées par l'Autorisation de Mise sur le Marché elle-même. Seront ainsi considérées comme des prescriptions hors AMM, les prescriptions correspondant à une posologie différente de celle indiquée dans le RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit) ou encore la prescription à un patient auquel le médicament n'est pas destiné.<sup>28</sup>

La question ici posée est celle du principe de libre prescription des médecins garantie par l'article L.162-2 du Code de la sécurité sociale. Les médecins ont, en effet, juridiquement le droit de prescrire un médicament hors autorisation de mise sur le marché.

La loi ne pose que quelques limites très peu nombreuses à la liberté de prescription des médecins, limites d'ordre économique ou d'ordre sanitaire motivées sur la dangerosité pour la santé de certains médicaments, ces derniers étant alors légalement soumis à des restrictions en matière de prescription. C'est ainsi le cas notamment des médicaments d'usage hospitalier ou de ceux nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement. Pour le reste, le médecin n'est donc pas légalement tenu de prescrire dans le cadre des indications de l'AMM du médicament.

Il y est tout de même fortement invité, notamment par le biais des très nombreuses indications de prescription susceptibles de l'aider dans sa prescription dénommées références médicales opposables (RMO) et celles-ci peuvent, le cas échéant, revêtir une réelle valeur juridique jouant en défaveur du médecin lorsqu'un dommage survient et qu'il est démontré qu'il ne les a pas suivies. De plus, le remboursement du médicament par la sécurité sociale est subordonné à une utilisation dans le cadre des indications de l'AMM.

La liberté de prescription du médecin doit s'exercer, voire se justifier, dans l'unique intérêt du patient (article R.4127-8 du Code de la santé publique) et selon la meilleure sécurité sanitaire possible au regard des connaissances médicales avérées.

Si le médecin prescrit en dehors de tout bon sens ou à l'aveugle, il pourra naturellement faire l'objet de poursuites pénales, notamment pour mise en danger de la vie d'autrui et/ou homicide involontaire (en cas de mort du patient).

Il pourra également engager sa responsabilité civile sur le fondement de l'article 1382 du Code civil. Dans une telle hypothèse, la faute qu'il conviendra de démontrer consisterait

---

<sup>28</sup> Le moniteur des pharmacies-n°2847 du 25/09/2010- Dossier « hors du cadre de l'AMM ».



en une faute d'imprudence ou une faute médicale dans la prescription, laquelle aurait conduit au préjudice du patient. Enfin, le médecin risquera également la mise en cause de sa responsabilité ordinale, l'Ordre national des médecins pouvant à cet égard prononcer des sanctions disciplinaires. L'affaire récente du Médiateur® incite à la prudence et les Assises du Médicament, actuellement réunies suite à cette affaire, ont constitué un groupe de travail qui a réfléchi spécifiquement à cette question.

La prescription hors AMM du Rivotril® est vraisemblablement liée à des habitudes de prescriptions, dans un premier temps dans les équipes hospitalières, puis en médecine libérale. Cependant, l'efficacité du Rivotril® dans le traitement de la douleur, par exemple, même neuropathique, n'est pas démontrée dans les études cliniques. La Société française d'Etude et de Traitement de la douleur (SFETD) a publié une recommandation sur la prise en charge des douleurs neuropathiques dans laquelle le Rivotril® ne figure pas<sup>29</sup>. Son inefficacité dans cette indication étant même clairement établie, le rapport bénéfices-risques dans cette indication étant très défavorable (absence d'efficacité, risque de dépendance élevé). Le laboratoire Roche® convient lui-même de cette inefficacité dans la lettre qu'il adresse aux prescripteurs en 2008<sup>30</sup>.

L'utilisation du Rivotril® pour soulager des douleurs chroniques entraîne un risque accru de dépendance. Il semble que ce celui-ci soit peu connu des prescripteurs qui ne le prennent alors pas en compte dans la surveillance du traitement. De surcroît, la douleur neurogène est très rarement prise en charge en monothérapie, ce qui potentialise encore ce risque de dépendance.

Il convient également de distinguer le vrai trafic du détournement des indications de l'AMM<sup>31</sup>. Les résultats des études de l'Assurance Maladie (voir supra) montrent que l'usage détourné n'est suspecté que pour environ 1 à 2% des prescriptions, donc très loin des 85% réalisées en dehors des indications de l'AMM.

La question de la tolérance qui semble exister quant à la prescription majoritaire du Rivotril® hors AMM, dans des indications pour lesquelles il ne présente pas d'efficacité, pose cependant question. Dans les réponses au questionnaire, des pharmaciens inspecteurs ont soulevé ce point pour considérer que cette utilisation en dehors des indications favorise grandement l'existence d'un détournement d'usage « en banalisant l'usage du produit ». Un pharmacien inspecteur de Franche-Comté précise dans ses commentaires : « 98% des prescriptions sont hors AMM qui est par ailleurs la porte d'entrée dans le mésusage. Le laboratoire Roche®, comme l'AFSSAPS a informé les

---

<sup>29</sup> Les douleurs neuropathiques chroniques : diagnostic, évaluation et traitement en médecine ambulatoire. Recommandations pour la pratique clinique de la SFETD (Société Française d'Etude et de traitement de la Douleur)- 2008

<sup>30</sup> Laboratoire Roche®-lettre d'information aux prescripteurs sur le bon usage du clonazépam-2008

<sup>31</sup> MILDT -compte rendu réunion février 2011.

prescripteurs que l'utilisation dans les douleurs n'est pas validée scientifiquement. Aucun effet sur les prescriptions. Les patients sont complètement "ensuqués" et souffrent donc moins mais chutent plus souvent ». Un autre PHISP également affecté en Franche-Comté ajoute dans ses remarques: « Le trafic de Rivotril® cache également le non-respect quasi systématique (95% des délivrances) du bon usage de ce médicament qui ne dispose de l'AMM que dans l'épilepsie mais qui est utilisé comme anxiolytique et contre les douleurs neuropathiques ».

### **1.3.3 Un trafic vers l'étranger important, en particulier vers le Maghreb**

Différents éléments montrent l'existence du trafic :

- Au Maghreb, l'usage détourné du clonazépam est un problème majeur de santé publique. A Casablanca, 40 à 45% des jeunes de 12 à 35 ans seraient consommateurs du produit. A la prison pour mineurs de Casablanca, 80% des jeunes emprisonnés ont commis leurs infractions sous l'emprise de psychotropes.<sup>32</sup>
- Différentes affaires récentes ont montré l'implication de pharmaciens d'officine dans des trafics de grande ampleur à destination des pays du Maghreb. La région Provence-Alpes-Côte d'Azur, du fait de sa proximité géographique, semble avoir été particulièrement affectée. Peut être rappelé l'exemple de cette pharmacienne de Marseille qui, pendant 3 ans, a écoulé plusieurs dizaines de milliers de boîtes de Rivotril® à 2 intermédiaires qui les acheminaient vers l'Algérie.<sup>33</sup>
- La présence sur le territoire français d'ordonnances falsifiées à l'en-tête de médecins algériens est un phénomène qui existe sur l'ensemble du territoire. Les pharmaciens inspecteurs ayant répondu positivement au questionnaire de recueil de données ont tous déclaré avoir connaissance de leur existence à l'exception de la Réunion probablement du fait de l'éloignement géographique.<sup>34</sup>

Pour ce qui concerne le commerce licite, les distributeurs en gros à l'export approvisionnent les pays étrangers avec autorisation de l'AFSSAPS et du pays destinataire. Depuis 2008, il y eu un arrêt total de ces exportations vers le Maghreb. Il est important de souligner que la filiale française du laboratoire Roche® a cessé l'exportation du Rivotril® depuis 2007 en Afrique. Cette activité a été reprise par la maison mère en Suisse, et ne concerne actuellement que les exportations au Kenya, en Namibie, au Sénégal et au Zimbabwe. Le laboratoire a par ailleurs demandé l'abrogation de l'AMM de Rivotril® en Algérie. Ainsi, aucune vente à l'exportation vers ce pays n'a été effectuée par

---

<sup>32</sup> Entretien Service National de la Douane Judiciaire (SNDJ).

<sup>33</sup> Article de presse : La Provence-20/11/2008 « Les sédatifs partaient en masse depuis Marseille vers le Maghreb ». Cet article est reproduit en annexe.n°5.

<sup>34</sup> Sont présentés en annexe n°3 quelques exemples d'ordonnances recueillies en Champagne-Ardenne.

le laboratoire depuis 2008 (2007 pour la solution buvable et 2008 pour la forme comprimé).<sup>35</sup> Le laboratoire justifie ce choix par des motifs commerciaux.

Cet arrêt des exportations est l'explication principale à l'essor des trafics actuels depuis la France<sup>36</sup> : l'offre illicite du produit ne pouvant plus être assurée par les seuls pays du Maghreb, de nouvelles sources d'approvisionnement ont dû être trouvées pour répondre à une demande importante.

L'usage détourné du clonazépam au Maghreb est par ailleurs en développement constant. Le nom générique « karkoubi » désigne au Maghreb les psychotropes utilisés comme drogue de rue. Parmi eux, le clonazépam appelé « bola hamra » (en français lanterne rouge) fait l'objet d'une consommation massive et est l'objet d'un marché noir florissant. Il est importé d'Europe et distribué dans les grandes villes par le biais de filières de contrebande et de mafias de la drogue. Ce « commerce » est lucratif : un comprimé de Rivotril® qui ne coûte pas plus de 4 à 5 dirhams est vendu à 14 et 15 Dirhams. Les prix flambent pour atteindre 20 et 25 Dirhams (2,5 euros) pendant le Ramadan, période durant laquelle l'alcool est interdit de vente, et pendant les jours où des campagnes de sensibilisation sont menées par des associations contre le « karkoubi ». La boîte de 28 comprimés achetée en France 1,96 euro peut donc être revendue jusqu'à 50 euros sur les marchés parallèles.<sup>37</sup>

En Algérie, le journal El Watan est un journal francophone de référence. Une recherche sur leur site internet concernant le Rivotril® permet de mesurer l'importance du problème. Voici présentées quelques dépêches relatant des saisies de produits<sup>38</sup> :

- Le 13/01/2011. Le tribunal de Sétif a condamné deux personnes, répondant aux initiales D. H., et Ch. H., à 10 ans de prison ferme, assortie d'une forte amende. Les deux prévenus ont été arrêtés, à un barrage, entre Sétif et El Eulma, en possession d'un kilo de cannabis et d'une quantité importante de Rivotril®<sup>39</sup>.
- Le 03/01/2011 à Maghnia : 8 400 comprimés de Rivotril® saisis.
- Le 20/12/2010 : saisie de 3300 comprimés à Sétif.
- Le 30/10/2010 : 38 000 comprimés saisis à Sétif.
- Le 24/10/2010 : 1 155 comprimés à Tlemcen.
- Le 21/07/2010 : saisie de 1 000 comprimés à l'aéroport de Sétif sur un ressortissant franco-algérien venant de Paris.
- Le 21/06 /2010: saisie à l'aéroport de Sétif sur un passager en provenance de Lyon de 1 100 comprimés et 40 flacons.

<sup>35</sup> Compte rendu de la réunion de la CNSP du 17/02/2011.

<sup>36</sup> MILDT-compte rendu réunion inter services de février 2011.

<sup>37</sup> Source SNDJ.

<sup>38</sup> Site internet journal algérien el Watan : résultats obtenus pour une recherche sur le site avec le mot clé « Rivotril® ».

<sup>39</sup> Selon le SNDJ, le trafic de Rivotril® est probablement couplé au trafic de cannabis (Le clonazépam amené de France serait « échangé » contre du cannabis ramené sur le territoire français au retour).

Au total en 2009, 1 million de comprimés de psychotropes ont été saisis en Algérie par les autorités, 4 fois plus qu'en 2008 et 10 fois plus qu'en 2007.<sup>40</sup>

Les signaux indiquant l'existence d'un trafic de grande ampleur sont également retrouvés du côté français. L'OCLAESP (Office Central de Lutte Contre Les Atteintes à l'Environnement et la Santé Publique) expose la situation et les indications mettant en évidence une augmentation significative des détournements de Rivotril® à destination des pays du Maghreb. Le mode opératoire des trafiquants a pu être établi et montre l'existence d'un système bien organisé :<sup>41</sup>

- Utilisation d'ordonnances algériennes falsifiées.
- Existence de personnes assurant le rôle de collecteurs mobiles identifiées dans plusieurs régions.
- Organisation logistique avec un système centralisé de déconditionnement des médicaments collectés avant leur réacheminement.
- Existence de routes spécifiques utilisées par les trafiquants.

L'OCLAESP<sup>42</sup> évoque également les affaires traitées aujourd'hui avec 2 commissions rogatoires, l'une à Lille et l'autre à Clermont-Ferrand et 3 enquêtes préliminaires traitées en propre à l'office. Neuf enquêtes sont conduites actuellement par les services de police et unités de gendarmerie touchant la quasi-totalité des régions de France. Certains trafics s'inscrivent dans des réseaux de criminalité organisée. Plusieurs incarcérations ont déjà eu lieu. Les pôles santé des TGI de Marseille et Paris peuvent être saisis. Par ailleurs, de nombreux parquets traitent à leur niveau. A l'international, les services marocains et algériens confirment intercepter sur leur territoire des quantités importantes de Rivotril®. L'OCLAESP confirme, par ailleurs, que ce type de trafic ancien connaît aujourd'hui un essor particulier en raison de débouchés nouveaux vers le Maghreb particulièrement l'Algérie qui a cessé ses importations depuis 2008<sup>43</sup>. Cette décision a été motivée principalement par la volonté des autorités algériennes d'endiguer cet usage détourné.

L'entretien réalisé avec un pharmacien inspecteur affecté au SNDJ (Service National de la Douane Judiciaire) apporte des précisions sur les filières et l'importance du trafic<sup>44</sup>.

Les saisies réalisées en France associent en général le Rivotril® à d'autres médicaments connus pour être détournés de leur usage tels que le Gardéнал®, l'Artane®, le Rohypnol® mais aussi des armes.

---

<sup>40</sup> El Watan-journal algérien-site internet-24/04/2009- « Drogues : le grand dérapage vers le bonheur ».

<sup>41</sup> Entretien OCLAESP

<sup>42</sup> MILDT OCLAESP.

<sup>43</sup> Entretien MILDT.

<sup>44</sup> Entretien SNDJ.

Neuf saisies importantes ont été réalisées par les services douaniers depuis 2005. La dernière réalisée en mars 2010 a permis la saisie de 28 500 comprimés dans le Nord.

Les services douaniers apportent également plus des précisions sur les routes de ce trafic et indiquent que deux grandes régions de transit vers le Maghreb ont pu être identifiées : la région PACA, le Languedoc-Roussillon. En PACA, Marseille est la principale voie de transit. Toulon est également touché à moins grande échelle. Ce trafic utilise les voies maritimes vers le Maghreb et alimente les villes d'Annaba, Skikda, Bejaia, Alger, Oran. En Languedoc Roussillon, la ville de Sète est le départ d'un trafic qui, depuis Oran, alimente l'Algérie et le Maroc. Il existe également une voie de trafic suivant les axes routiers passant par l'Espagne via le col du Perthus, Andorre, Madrid, Malaga, et finalement le Maroc.

Un système organisé de trafic est donc mis en évidence. Il s'agit d'un phénomène nouveau qui vient s'ajouter à l'usage détourné sur le territoire français connu jusqu'à présent.

## 2 Un phénomène connu des autorités sanitaires

Des mesures pour lutter contre l'usage détourné ont été prises par les autorités dès que les signes d'un détournement d'usage ont été identifiés.

### 2.1 Un suivi particulier depuis 2006

Face au phénomène de détournement d'usage des benzodiazépines, différentes mesures ont déjà été prises par les autorités sanitaires.

Les problématiques liées au mésusage et l'usage détourné des benzodiazépines en général ont donné lieu à la rédaction de plusieurs textes réglementaires. Peuvent être ainsi cités :

- L'arrêté du 7 octobre 1991 limitant à 3 mois la durée de prescription des benzodiazépines à visée anxiolytique et à 1 mois celles à visée hypnotique<sup>45</sup>.
- Le retrait du marché en octobre 1996 du Rohypnol® 2mg
- La coloration en juin 1998 des comprimés de Rohypnol® 1mg pour prévenir le risque de soumission chimique, limitation de sa prescription à 14 jours.
- La création d'un système d'évaluation de la pharmacodépendance qui répond aux exigences internationales en matière de lutte contre la toxicomanie<sup>46</sup>. Le système français d'évaluation de la pharmacodépendance existe depuis 1990 (circulaire ministérielle DPMH/03/09/01 du 1<sup>er</sup> octobre 1990). Il a été officialisé par la parution du décret n°99-2 49 du 31 mars 1999. Il repose sur le système des CEIP et est coordonné par l'AFSSAPS et la MILDT (Mission Interministérielle de Lutte contre la Drogue et la Toxicomanie). Ce système réalise l'évaluation du potentiel d'abus et de dépendance d'un produit et ses risques pour la santé publique grâce à des systèmes de recueil adaptés à la surveillance et à l'encadrement des conditions d'utilisation des médicaments psychoactifs, au classement des produits psychoactifs sur la liste des stupéfiants et des psychotropes, à la diffusion d'alertes.

Paradoxalement, le clonazépam ne subit pas, lors de sa mise sur le marché en 1998, ces restrictions de prescriptions appliquées depuis 1990 à la majorité des benzodiazépines, probablement du fait de son indication limitée en théorie au traitement de l'épilepsie.

Néanmoins, du fait de son usage détourné avéré, le Rivotril® fait l'objet d'une enquête officielle d'addictovigilance depuis 2006. Les résultats présentés à la CNSP en 2006 puis en 2007, avaient montré déjà, d'une part, une forte proportion de la prescription en dehors

---

<sup>45</sup> Arrêté du 7 octobre 1991 fixant la liste des substances de la liste I des substances vénéneuses à propriété sédatrice et/ou hypnotique dont la durée de prescription est réduite.

<sup>46</sup> Articles 38 et 38bis de la Convention Unique des Stupéfiants de 1961.

de l'Autorisation de Mise sur le Marché, et d'autre part, avaient confirmé l'usage détourné à des fins de toxicomanie et de soumission chimique<sup>47</sup>.

Sur proposition de la CNSP, un plan national de gestion des risques (PGR) avait alors été demandé. Il est toujours en activité et le Rivotril® fait partie de la liste des 77 médicaments mis sous surveillance par l'AFSSAPS et récemment publiée suite à l'affaire du Médiator®.

A côté de la surveillance habituelle s'exerçant sur tous les médicaments mis sur le marché, certains d'entre eux font, en effet, l'objet d'une surveillance plus spécifique :

- soit parce qu'il s'agit d'une nouvelle substance active ou d'une nouvelle classe pharmacologique ;
- soit parce que de nouveaux signaux ont été détectés pour un médicament déjà commercialisé et nécessitent un approfondissement. La surveillance spécifique peut prendre la forme d'un Plan de Gestion des Risques (PGR) ou d'une enquête de pharmacovigilance.

Le PGR est un système de surveillance particulière mis en place à partir de 2005 dans le cadre d'une réglementation européenne. Il est désormais déposé avec le dossier d'Autorisation de Mise sur le Marché et s'applique notamment à toute nouvelle substance active. Il permet de mieux caractériser et quantifier les risques d'un médicament, de compléter les données disponibles au moment de la mise sur le marché, de surveiller le bon usage dans les conditions réelles d'utilisation. Il implique, lorsque cela s'avère nécessaire, des investigations complémentaires qui peuvent être un suivi renforcé de pharmacovigilance, des études de sécurité d'emploi ou des mesures de minimisation du risque (documents d'information pour les professionnels de santé ou les patients, limitation de la durée de prescription par exemple)<sup>48</sup>.

Pour le Rivotril®, ce plan comprenait notamment :

- La réduction de la taille du conditionnement des comprimés de 40 à 28 comprimés en juin 2008.
- La mise à disposition d'un modèle unitaire hospitalier en juillet 2008.
- La diffusion d'une lettre aux prescripteurs sur le bon usage, suivie d'une étude d'impact réalisée par le laboratoire. Diffusée en juillet 2008 par le laboratoire Roche®, en collaboration avec l'AFSSAPS, elle rappelle aux prescripteurs les règles de bon usage, le risque de pharmacodépendance, l'augmentation de l'utilisation détournée et l'indication réservée au traitement de l'épilepsie. Cette

---

<sup>47</sup> Compte rendus des réunions 2006 et 2007 sur le Rivotril®-CNSP AFSSAPS.

<sup>48</sup> AFSSAPS-site Internet-présentation des activités : surveillance des médicaments (cas particulier des médicaments sous surveillance renforcée).

lettre a été diffusée auprès des médecins généralistes, neurologues, pédiatres, psychiatres, pharmaciens et médecins exerçant en milieu pénitentiaire<sup>4950</sup>.

- La modification de la galénique de la solution buvable, afin de limiter le risque de soumission chimique. Cette action doit encore être mise en place par le laboratoire.
- La mise en place d'une étude de prescription chez les usagers de drogue en médecine de ville.
- En 2010, le CNSP avait également émis un avis favorable à la prescription sur ordonnance dite sécurisée et à la limitation de la durée de prescription proposées par le laboratoire. Cependant, ces deux propositions n'avaient pas été retenues initialement par la commission d'AMM. Elle émettait alors la volonté de ne pas pénaliser les patients et les médecins utilisant le clonazépam dans le cadre de l'AMM. L'impact des mesures ayant concerné le flunitrazépam sur le report de prescription vers le clonazépam était de plus toujours en cours de mesure. L'AFSSAPS indique que l'obligation de prescrire à l'aide ordonnance sécurisée n'a pas été retenue par la commission d'AMM dans le cas du Rivotril® pour ne pas en faire un cas particulier : en effet, la réglementation sur ce produit entraînerait vraisemblablement un report des détournements sur un autre produit psychotrope<sup>51</sup>. Un suivi régulier des indicateurs de détournement d'usage de la molécule est toujours maintenu.

## 2.2 Des mesures pour restreindre la prescription en 2010

Du fait des résultats du suivi, Le Rivotril® ne peut plus désormais être prescrit pour une durée supérieure à 3 mois. Il bénéficiait jusqu'alors de conditions de délivrance peu contraignantes du fait de son indication dans l'épilepsie par rapport aux autres benzodiazépines (limitées depuis 1990 à 1 mois pour les benzodiazépines hypnotiques, 3 mois pour les anxiolytiques).

En octobre 2010, un arrêté limite à 12 semaines de traitement la prescription du Rivotril®. Cette décision faisait suite aux propositions de la CNSP et de la commission d'AMM, sur proposition du Directeur général de l'AFSSAPS. Le Rivotril® voyait donc sa durée de prescription alignée sur les benzodiazépines à visée anxiolytique.<sup>52</sup> Depuis, le Rivotril® demeure sous surveillance et fait l'objet de réévaluations régulières à la CNSP.

---

<sup>49</sup> AFSSAPS et laboratoire Roche®-Juin 2008-Rivotril® : Informations importantes sur le bon usage, réduction du conditionnement des comprimés (lettre adressée aux professionnels de santé).

<sup>50</sup> Cette lettre est présentée en annexe n°4.

<sup>51</sup> Compte rendu réunion MILDT février 2011

<sup>52</sup> Légifrance-Arrêté du 12/10/2010 fixant la durée de prescription des médicaments contenant du clonazépam administrés par voie orale.



## **2.3 Les données obtenues auprès des PHISP et les CEIP montrent leur connaissance du phénomène dans les régions**

### **2.3.1 Méthodologie**

Deux objectifs principaux ont guidé le choix de la méthodologie : quantifier le phénomène et montrer le rôle joué par le pharmacien inspecteur et les actions possibles.

La quantification est passée par l'envoi de questionnaires aux PHISP. Du fait de la mise en place des ARS, de leur nouveau mode de fonctionnement avec notamment la disparition dans la plupart des régions de l'Inspection de la Pharmacie, le choix a été fait d'envoyer un questionnaire individuel à tous les pharmaciens inspecteurs (200 questionnaires environ).<sup>53</sup>

Un second questionnaire devait être initialement envoyé aux CIEP pour disposer d'une source complémentaire d'informations sur le sujet avec les notifications de pharmacodépendance et de détournement d'usage adressées par les professionnels de santé libéraux. Les contacts pris auprès de Michel Mallaret (président des CEIP et directeur du CEIP de Grenoble) ont conduit à abandonner l'envoi du questionnaire. En effet, le centre de Marseille effectuait déjà ce recueil de données pour la prochaine réunion de la CNSP. Ces résultats sont parus le 31 mai 2011 sur le site de l'AFSSAPS et ont été présentés à la CNSP en février 2011.

Pour approfondir la question, différents interlocuteurs ont été sollicités :

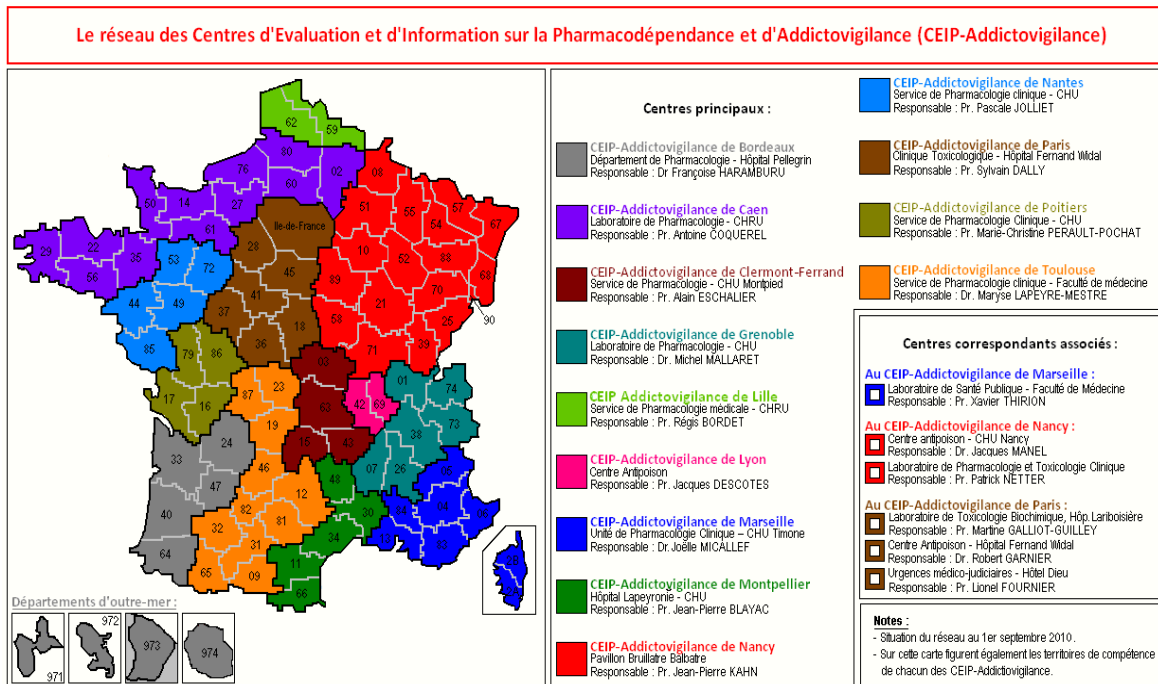
- Le pharmacien inspecteur affecté au SNDJ a été un interlocuteur précieux pour apporter des éclairages sur la question des trafics de grande ampleur, transfrontaliers.
- Un pharmacien inspecteur, chargé de mission à la MILDT (Mission Interministérielle de Lutte contre la Drogue et la Toxicomanie) a apporté son aide pour aborder les questions de l'usage hors AMM et l'usage détourné sur le territoire national. Il a également travaillé sur la question du trafic de clonazépam vers le Maghreb.
- Un pharmacien inspecteur de l'OCLAESP.
- Le directeur du CEIP de Grenoble, par ailleurs membre de la CNSP de l'AFSSAPS.
- 2 PHISP affectés en ARS ont également été enquêtés. Ils exercent dans des régions différentes, en PACA et en Champagne-Ardenne, mais ont pour point commun d'avoir été confrontés à l'usage détourné du Rivotril. Ils ont apporté leur expérience de terrain et un éclairage sur les actions menées par le pharmacien inspecteur confronté au phénomène.

---

<sup>53</sup> Les résultats quantitatifs des réponses au questionnaire sont présentés en annexe n°2

### 2.3.2 Les données des CEIP-Addictovigilance<sup>54</sup>

En 2010, une augmentation importante des signalements aux CEIP d'ordonnances suspectes est observée par rapport à 2009 (39 contre 15 signalements). Le nombre de régions concernées a également augmenté avec 10 territoires sur 13 concernés par une suspicion de trafic en 2010. Les CEIP de Lyon, Poitiers et Clermont-Ferrand pour l'instant n'ont pas eu de signalements.



**Figure 1 Carte du réseau des CEIP**

Ces signalements ne correspondent pas forcément à une ordonnance suspecte collectée dans le cadre d'OSIAP mais à des notifications spontanées collectées par le réseau des CEIP. Ces notifications peuvent faire référence à plusieurs ordonnances et émanent de pharmaciens d'officine, des Conseil Régionaux de l'Ordre, des ARS.

Deux types de prescripteurs ont été identifiés. Dans le premier cas, majoritaire, les ordonnances émanent d'un médecin résidant au Maghreb, généralement en Algérie. Une enquête d'un pharmacien inspecteur de Basse Normandie a montré que certains prescripteurs étaient inconnus du Conseil National Algérien de l'Ordre des Médecins.

Dans le deuxième cas, il s'agit d'ordonnances émanant d'un médecin résidant en France pour un patient étranger. La personne se présentant en officine avec l'ordonnance ne souhaite généralement pas bénéficier d'un remboursement.

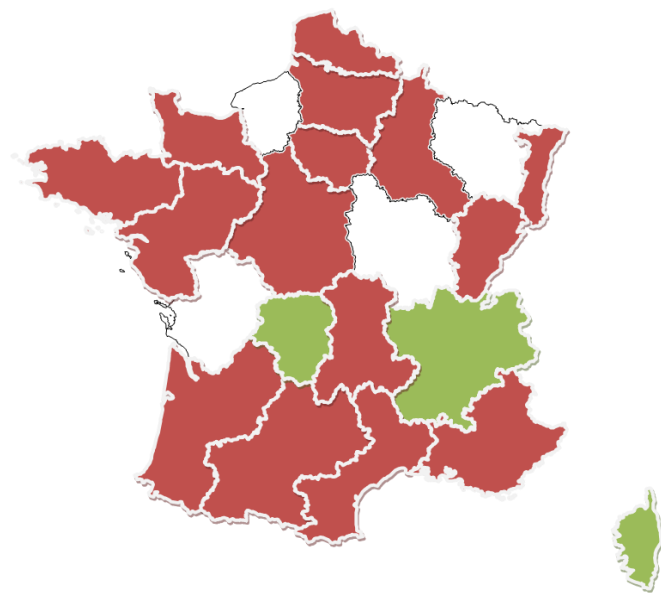
### 2.3.3 Les données recueillies auprès de pharmaciens inspecteurs en ARS

La carte présentée en figure 2 fait l'état des lieux de la connaissance du phénomène par les pharmaciens inspecteurs. Elle rend compte des réponses aux questionnaires

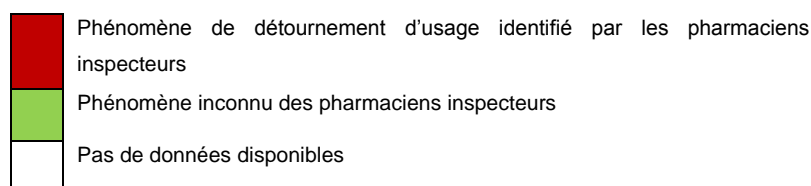
<sup>54</sup> AFSSAPS-Compte rendu de la réunion de la Commission Nationale des Stupéfiants et de Psychotropes-février 2011.

Pour les départements et territoires d'outre-mer, le phénomène existe à la Réunion, est absent en Guadeloupe. La Guyane, la Martinique, la Polynésie française n'ont pas répondu.

Dans les régions confrontées au phénomène, la présence d'ordonnances falsifiées provenant très majoritairement d'Algérie est observée. Dans de nombreux cas, elles ont été transmises aux pharmaciens inspecteurs par les pharmaciens d'officine.



**Figure 2 Connaissance du phénomène de détournement par les PHISP des ARS**



Dans son intensité, la situation est disparate :

- Certaines régions apparaissent particulièrement touchées : la Champagne Ardenne, la Basse-Normandie, l'Aquitaine, la région Provence-Alpes-Côte d'Azur ont été ainsi particulièrement affectées. Les pharmaciens inspecteurs ont eu à y traiter les cas d'officines ayant délivré le médicament en grande quantité, en dehors du cadre réglementaire. Ces situations rencontrées par les pharmaciens inspecteurs ont conduit à la mise en œuvre de procédures disciplinaires, voire pénales.
- D'autres régions, si elles ont connaissance de ce problème de détournement d'usage, paraissent être actuellement moins exposées. Les pharmaciens en ARS ont souvent été informés du problème par des signalements de professionnels de santé, en général des pharmaciens d'officine, (parfois également des grossistes répartiteurs), s'interrogeant sur le caractère licite des ordonnances qui leur étaient présentés. D'autres, en ayant d'emblée refusé la délivrance, en adressaient une copie aux pharmaciens inspecteurs des ARS.

C'est le cas par exemple en Alsace ou en Picardie.<sup>55</sup>

## **2.4 Rôle des différents acteurs en pharmacie de ville pour repérer les détournements**

### **2.4.1 Rôle du pharmacien d'officine**

En délivrant une ordonnance, le pharmacien doit en effet effectuer son analyse critique et s'assurer que les quantités prescrites ne sont pas anormalement élevées. Il doit bien évidemment refuser de délivrer du Rivotril® en l'absence d'ordonnance.

En cas de suspicion d'usage détourné, le pharmacien a aussi l'obligation de déclarer le cas au CEIP de sa région qui transmettra à l'AFSSAPS. L'article R.5132-114 indique que le médecin, chirurgien-dentiste ou la sage-femme ayant constaté un cas de pharmacodépendance grave ou d'abus grave d'un médicament en fait la déclaration immédiate au Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance sur le territoire duquel ce cas a été constaté.

De même, le pharmacien ayant eu connaissance d'un cas de pharmacodépendance ou d'abus graves d'un médicament qu'il a délivré en fait aussi la déclaration.

Le pharmacien confronté à une ordonnance de ce type peut prendre contact avec les services compétents. Ce fut, par exemple, le cas récemment dans différentes régions : des pharmaciens d'officine, intrigués par les ordonnances qui leur étaient présentées et ayant alerté la gendarmerie, ont pu mettre un terme aux agissements de collecteurs du produit<sup>5657</sup>.

### **2.4.2 La question spécifique des ordonnances étrangères**

Plus généralement, face aux prescriptions émises par des prescripteurs étrangers, la prudence doit être la règle pour le pharmacien officinal. Outre l'origine souvent douteuse de ces ordonnances, se pose plus globalement la question de la légalité de la dispensation d'une ordonnance prescrite par un médecin étranger. Un flou juridique persiste encore sur la question. La validité et la possibilité de délivrer des ordonnances émanant de médecins étrangers pose, en effet, un problème de droit<sup>58</sup>. Si elle émane d'un médecin hors Communauté Européenne, elle ne doit pas être en théorie délivrée sauf urgence. Les ordonnances en provenance de pays du Maghreb ne devraient donc jamais être délivrées. Pour les médecins membres de l'UE, il convient de pouvoir vérifier l'habilitation du prescripteur à prescrire en France (Article L.4131-1 du CSP sur les conditions d'exercice de la médecine).

---

<sup>55</sup> Les résultats détaillés des réponses aux questionnaires sont par ailleurs présentés en annexe.

<sup>56</sup> Ledauphine.com-27 mai 2011-« Annonay : nouveau trafic de Rivotril® mis au jour ».

<sup>57</sup> Ledauphine.com-15 mai 2011-« trafic de médicaments : deux mois ferme ».

<sup>58</sup> Bulletin De L'Ordre -n°389 - décembre 2005- « Ordonnances étrangères : le Conseil d'Etat botte en touche ».p 517

Face à cette incertitude juridique, les consignes du CNOP (Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens) sont claires : il faut refuser de délivrer une ordonnance étrangère (non UE) sauf si l'intérêt du patient l'exige, dans un contexte d'urgence (article R.4235-61 du CSP)<sup>59</sup>.

L'arrêt « Feldman » du Conseil d'Etat en 2005 indique que le pharmacien doit par ailleurs refuser de délivrer une ordonnance dont il ne dispose pas de l'original et dont le destinataire ne se présente pas en personne à son officine<sup>60</sup>.

En tout état de cause, au niveau réglementaire, de nombreuses ordonnances n'auraient pas dû être délivrées par les pharmacies compte tenu des quantités prescrites et des durées de traitement demandées de 6 mois voire 1 an. Ces délivrances étaient en effet totalement contraires avec l'exercice de vente au détail des pharmacies d'officines et aux posologies définies dans l'AMM. Les délivrer contrevient aux dispositions des articles du Code de la Santé Publique sur la dispensation des substances vénéneuses et expose de ce fait à des poursuites pénales et disciplinaires.<sup>61</sup>

### **2.4.3 Le lien avec les grossistes répartiteurs**

Les grossistes répartiteurs peuvent fournir des informations au pharmacien inspecteur sur les quantités anormales de Rivotril® achetées par un pharmacien d'officine. Ces données peuvent être fournies à la demande du PHISP conformément à l'article R.5124-58 du CSP qui demande au grossiste de mettre à disposition des autorités sanitaires son registre des achats et des ventes qu'il doit conserver 5 ans. Il conserve également pendant 3 ans le justificatif de la cession des médicaments appartenant aux listes I et II des substances vénéneuses (art R.5132-19 du CSP).

Enfin, les grossistes établissent un récapitulatif annuel des achats et des ventes de psychotropes comme le disposent les articles R.5132-83 et R.5132-94 du CSP. Un récapitulatif est également adressé annuellement aux officines clientes.

Le répartiteur doit de lui-même s'interroger sur des demandes massives de Rivotril® par un de ses clients. La commande de plusieurs milliers de boîtes en une année par une petite officine de quartier doit normalement l'amener à se poser des questions et à en informer les autorités compétentes.

La responsabilité du grossiste répartiteur inconscient ou négligent face à la livraison en quantités importantes à une officine cliente peut également être engagée suite aux constats de dérives dans les ventes.

Dans beaucoup de régions, cet historique des ventes est demandé aux grossistes par les pharmaciens inspecteurs pour repérer les ventes en quantités anormales. En Languedoc-Roussillon, une procédure de ce type a été utilisée pour cibler les officines à inspecter,

---

<sup>59</sup> Bulletin du Conseil Régional de l'Ordre des Pharmaciens de Champagne Ardenne –Décembre 2010-n°69.

<sup>60</sup> Conseil d'Etat-arrêt « Feldman »

<sup>61</sup> Sont présentés en annexe quelques exemples de ces ordonnances, recueillies en Champagne-Ardenne.

susceptibles d'alimenter le trafic de clonazépam : les ventes des grossistes des 1000 officines de la région ont été analysées, les ordonnanciers des 60 officines les plus consommatrices de la région ont été requis par les inspecteurs pour réalisation d'une enquête « entrées/sorties ». Suite aux résultats de ces enquêtes, 10 officinaux pour lesquels des ventes illégales de clonazépam étaient suspectées ont été convoqués pour fournir des explications aux pharmaciens inspecteurs. Les procès-verbaux établis à cette occasion ont été transmis au procureur et les suites sont actuellement en cours.

## **2.5 Le rôle spécifique du pharmacien inspecteur**

Cette partie a été construite principalement à partir d'exemples de suites données sur le terrain (la Champagne Ardenne à partir de mai en stage de pré affectation, mais aussi la Basse Normandie, l'Aquitaine et la région PACA qui ont fourni des rapports d'inspection) mais aussi les réponses aux questionnaires. Les exemples et les préconisations fournies émanent des pharmaciens inspecteurs ayant répondu aux questionnaires.

### **2.5.1 Action répressive suite aux constats du pharmacien inspecteur :**

- Les poursuites pénales. Elles peuvent être engagées à partir des procès-verbaux de constatation du pharmacien inspecteur constatant le non-respect de dispositions pénales du Code de la Santé Publique :
  - infraction à la législation sur les substances vénéneuses : article L.5432-1 du CSP (3 ans de prison et 45000 euros d'amende, la peine peut être portée à 5 ans de prison et 75000 euros d'amende si il est établi que les faits ont été commis en bande organisée).
  - délivrance sans ordonnance de médicaments listés : article R5132-6 et l'absence d'inscription à l'ordonnancier (R5132-9 du CSP) et des mentions obligatoires à reporter (R5132-10 du CSP).

Les faits sont souvent aggravés du fait de la délivrance des produits en grande quantité.

- Les poursuites disciplinaires Elles sont engagées devant le conseil de l'Ordre quand il y a infraction au code de déontologie pour des actes contraires aux dispositions des articles :
  - R.4235-2 du CSP qui indique que le pharmacien contribue à la lutte contre la toxicomanie.
  - R.4532-3 du CSP qui impose au pharmacien un comportement conforme aux exigences de dignité et de probité de la profession
  - R.4235-10 du CSP pour exercice d'une pratique professionnelle contraire à la préservation de la sante publique.

- R.4235-12 du CSP pour défaut de soin et d'attention dans l'accomplissement des actes professionnels.
- R.4235-61 : non refus de la vente quand l'intérêt de la santé l'exige
- R.4235-64 du CSP pour incitation à une consommation abusive de médicaments

### **2.5.2 Rôle d'information et de prévention du PHISP**

Ce rôle d'information et de prévention du pharmacien inspecteur apparaît primordial. Les professionnels de santé sont en effet peu informés du risque de détournement d'usage du clonazépam.

Le pharmacien peut exercer cette action de prévention et d'information lors de ses inspections en officine ou chez les grossistes répartiteurs.

En Basse-Normandie, les inspections réalisées dans différentes officines ont montré que les pharmaciens étaient ainsi totalement ignorants des problèmes posés par l'usage détourné du Rivotril® notamment son utilisation à des fins de soumission chimique et son trafic vers l'étranger. L'attitude à adopter face à la présentation d'une ordonnance étrangère était également inconnue et cette méconnaissance des professionnels de santé participe manifestement au développement du phénomène.

Le pharmacien inspecteur est l'interlocuteur privilégié pour mener cette action d'information et de sensibilisation auprès des officinaux. Il est par ailleurs possible de s'appuyer sur différentes structures susceptibles de diffuser et relayer l'information à une plus grande échelle. Toujours en Basse Normandie, face à l'émergence du phénomène de détournement en 2009, l'ARS alertait le CROP et le CEIP qui ont diffusé parallèlement des messages d'alerte auprès des professionnels de santé.

### 3 Préconisations

Ces différentes pistes d'action ont pu être établies à partir des réponses des pharmaciens inspecteurs au questionnaire qui leur a été adressé.

#### 3.1 Actions de prévention visant à limiter le détournement

##### 3.1.1 Modifier la galénique du médicament

Des modifications simples de la galénique permettent d'empêcher l'utilisation d'un produit à des fins délictueuses :

- Coloration : pour le Rivotril®, un colorant devrait être mis dans les gouttes pour limiter la soumission chimique<sup>62</sup>.
- Augmentation du temps de délitement pour les comprimés.
- Amertume du produit

La modification de la forme buvable du Rivotril® est en cours de réalisation par le laboratoire. L'exemple du Rohypnol® montre que ces modifications galéniques permettent de réduire significativement l'utilisation d'un médicament à des fins de soumission chimique<sup>63</sup>

##### 3.1.2 Clarifier la réglementation sur le statut des ordonnances étrangères

Une réglementation interdisant la délivrance d'ordonnances émanant de prescripteurs étrangers, particulièrement ceux hors UE, permettrait de mettre un terme à un « flou juridique » persistant.

Les recommandations émises par le Conseil de l'Ordre de refuser la délivrance d'ordonnances étrangères en dehors des cas d'urgence ne sont manifestement pas suffisantes. Hormis les pharmaciens malhonnêtes, ayant délivré sciemment au mépris de toutes les règles, des quantités importantes de clonazépam, de nombreuses officines ont délivré de bonne foi des ordonnances étrangères prescrivant une ou deux boîtes de Rivotril®. La DGS (Direction Générale de la Santé) travaille actuellement sur l'élaboration d'un texte sur le sujet. Il devrait restreindre significativement la possibilité de délivrance d'ordonnances émanant de prescripteurs étrangers.

##### 3.1.3 Contrôler que la prescription corresponde aux dispositions de l'AMM

L'utilisation hors AMM du produit participe manifestement à son détournement d'usage. Outre le coût engendré puisqu'une partie de ces prescriptions est remboursée indument par la Sécurité Sociale, elle banalise l'utilisation d'une molécule dont les risques liés à son

<sup>62</sup> Réunion MILDT 14/02/2011.

<sup>63</sup> AFSSAPS-recommandations galéniques et prévention du détournement des médicaments.



utilisation sont manifestement sous-estimés. Cette nécessité de respecter les conditions de l'AMM dans la lettre adressée par le laboratoire Roche® aux prescripteurs est visiblement restée sans effet.

Au sein des Assises du Médicament, le groupe de travail sur l'utilisation des médicaments en dehors des indications de l'AMM réfléchit actuellement sur l'encadrement de ces prescriptions. Le scandale récent du Médiator® a révélé au grand jour les risques liés à l'usage inconsidéré d'un médicament en dehors de ses indications. Les premiers résultats des travaux de ce groupe s'orientent vers un encadrement plus strict de ces prescriptions hors AMM, limitées à une liste d'indications préalablement validée par des résultats scientifiques sérieux.

Une collaboration accrue des pharmaciens inspecteurs avec les services de l'Assurance Maladie peut aider à initier ce type d'action (elle dispose en effet des moyens pour repérer ces prescriptions hors AMM). La création des ARS, visant à regrouper au sein d'une même entité des services travaillant auparavant séparément s'inscrit dans cette démarche. Néanmoins, les réponses au questionnaire montrent que cette collaboration est encore peu fréquente.

La mise en place de restrictions de la prescription initiale à certaines catégories de prescripteurs (neurologues, éventuellement pédiatres) est un autre moyen de s'assurer que la prescription s'inscrit dans le cadre du traitement de l'épilepsie. Cette prescription restreinte est prévue par l'article R.5121-77 du CSP. La commission d'AMM de l'AFSSAPS, travaillant sur la réévaluation du Rivotril® en juin 2011 a émis cette proposition<sup>64</sup>.

Dans sa dernière réunion, la CNSP a voté à l'unanimité des membres présents, la demande d'une réévaluation du rapport bénéfice/risque des différentes formes du clonazépam. Le CNOP, dans sa contribution aux Assises du Médicament, insiste sur la nécessité d'encadrer, de suivre et de tracer ce type de prescription. Il ne s'agit pas de l'interdire mais de la contrôler pour la limiter à des besoins justifiés de santé publique<sup>65</sup>.

Ce contrôle de la prescription hors AMM devrait trouver sa place dans la future loi de « réforme du système du médicament » puisqu'il a été annoncé dans le discours prononcé par le ministre de la santé le 23 juin 2011. Le projet de loi rendu public au mois de juillet puis le vote de la loi par le Parlement prévue à l'automne en fixeront les modalités exactes.

---

<sup>64</sup> AFSSAPS-10/06/2011-Point d'information sur les dossiers discutés en commission d'AMM  
Séance du jeudi 9 juin 2011

<sup>65</sup> Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens- Assises du Médicament : contribution de l'Ordre National des Pharmaciens-mai 2011-p11

### **3.1.4 Prescrire le Rivotril® sur ordonnance sécurisée**

L'utilisation des ordonnances dites sécurisées est obligatoire pour toute prescription ou commande à usage professionnel de médicaments classés comme stupéfiants ou soumis à la réglementation des stupéfiants, en application de l'article R.5132-5 du Code de la Santé publique. Ces dispositions s'appliquent aux médicaments à usage humain et aux médicaments destinés à la médecine vétérinaire.

L'utilisation des ordonnances sécurisées n'est pas limitée aux médicaments stupéfiants : les prescripteurs qui le souhaitent peuvent utiliser des ordonnances sécurisées pour les autres prescriptions et commandes à usage professionnel de médicaments (médicaments inscrits sur les listes I ou II de substances vénéneuses, ou médicaments non soumis à prescription médicale obligatoire).

Les ordonnances sécurisées répondent à des spécifications techniques précises :

- Elles sont réalisées sur du papier filigrané blanc naturel sans azurant optique, à un format dont le choix est laissé au praticien.
- L'identification du prescripteur (en bleu, d'une teinte et d'une intensité donnée) est pré-imprimée.
- Une numérotation d'identification du lot d'ordonnances est présente.
- Un carré en micro-lettres où peut être indiqué le nombre de médicaments prescrits est pré-imprimé.
- Seuls des éditeurs agréés par l'AFNOR (Association Française de Normalisation) peuvent fabriquer ces ordonnances particulières.

Cette mesure permettrait de lutter également de lutter contre les ordonnances falsifiées. Lors de sa dernière réunion en février 2011, la CNSP s'est montrée favorable à cette prescription sur ordonnance sécurisée des formes orale et injectable du clonazépam. La commission d'AMM réunie en juin 2011 s'est également déclarée favorable à cette mesure.

### **3.1.5 Inscrire le Rivotril® sur la liste des médicaments suivis**

Pour éviter l'usage détourné de certains médicaments, l'article L.164-4-2 du code de la Sécurité Sociale prévoit que leur prise en charge par l'assurance maladie réponde à de nouvelles règles.

La liste des médicaments concernés a été précisée par un arrêté du 1<sup>er</sup> avril 2008. Ils ont la particularité commune d'être connus pour leur détournement fréquent de leur usage ou d'utilisations fréquentes en dehors des indications de l'autorisation de mise sur le marché. Ces dérives génèrent des risques accrus pour les patients ainsi que des coûts supplémentaires pour l'Assurance Maladie. Ce nouveau dispositif de dispensation a été élaboré dans un double objectif d'amélioration de la qualité des soins et de réduction des coûts. Le dispositif s'articule autour de trois mesures :

- Pour toutes les spécialités contenant les substances suivantes : buprénorphine haut dosage, flunitrazépam, méthadone et méthylphénidate, la prise en charge est subordonnée à l'obligation faite au patient d'indiquer au prescripteur, à chaque prescription, le nom du pharmacien qui sera chargé de la délivrance et à l'obligation faite au médecin de mentionner ce nom sur la prescription. Elle doit être exécutée par ce seul pharmacien.
- Pour ces mêmes spécialités, lorsque les services du contrôle médical de l'Assurance Maladie constatent un usage détourné, la prise en charge est alors subordonnée à l'établissement d'un protocole de soins entre le médecin traitant et le médecin conseil de la Sécurité Sociale (art L.324-1 du code de la sécurité sociale)
- Pour les spécialités contenant de la méthadone, présentées sous forme de gélules, l'établissement d'un tel protocole est obligatoire pour accéder au traitement et à sa prise en charge.

Appliquée au Rohypnol®, la mesure a permis de réduire son usage détourné, rendant beaucoup plus difficile son obtention (cela explique d'ailleurs sûrement le développement de l'usage détourné d'autres molécules notamment le clonazépam).

La liste des traitements concernés est évolutive. D'autres médicaments signalés comme posant des problèmes importants de mésusage pourraient y être ajoutés. Au vu des éléments présentés, le clonazépam pourrait en faire partie. Cette mesure aurait également l'avantage de stopper le phénomène d'usage de fausses ordonnances.

Néanmoins, sa mise en place peut être très contraignante pour les personnes qui utilisent ce traitement dans un cadre légal. La CNSP, dans sa dernière réunion, l'a pour l'instant repoussée sans pour autant l'écarter totalement. Elle pourrait être envisagée dans l'avenir si les indicateurs de détournement d'usage continuaient à se dégrader.

## **3.2 Actions d'information**

### **3.2.1 Informer les professionnels de santé (médecins prescripteurs, pharmaciens dispensateurs)**

Il apparaît que les professionnels de santé, particulièrement les pharmaciens d'officine, sont très ignorants des risques d'usage détourné du Rivotril®. Une information des professionnels, les sensibilisant à cette problématique, pourrait assurément réduire le nombre des personnes qui ont, en toute bonne foi, effectué des délivrances.

La sensibilisation des prescripteurs est également importante. Le pharmacien inspecteur est la personne la mieux indiquée pour exercer cette sensibilisation des pharmaciens d'officine.

En Aquitaine, face à la survenue de nombreux cas d'officinaux ayant en 2009 délivré des prescriptions émanant de « médecins algériens », une lettre d'information a ainsi été

envoyée à toutes les officines par un pharmacien inspecteur de l'ARS pour les informer du phénomène mais aussi leur rappeler leurs obligations (de refus de délivrance, de déclaration aux CEIP des cas de pharmacodépendance).

En Champagne-Ardenne et en Basse-Normandie, les conseils de l'Ordre étaient mis à contribution pour relayer l'information auprès des officinaux.

### **3.2.2 Collaborer avec les Conseils de l'Ordre**

Les instances ordinales peuvent constituer une interface entre les inspecteurs des ARS et les officines. Ce sont d'ailleurs, d'après les réponses aux questionnaires, les interlocuteurs privilégiés des pharmaciens inspecteurs affectés en ARS.

En Basse-Normandie et en Champagne-Ardenne, les contacts établis avec les conseils régionaux de l'Ordre par les pharmaciens inspecteurs ont permis de diffuser une information au niveau régional (envoi d'un courrier par le CROP aux officines à la demande des ARS, publication d'informations dans les bulletins du CROP en Champagne-Ardenne).

### **3.2.3 Former à la problématique du détournement d'usage les étudiants en pharmacie et en médecine**

Un pharmacien inspecteur de l'ARS des Pays de la Loire donne des cours de législation aux étudiants en 6<sup>ème</sup> année de la filière officinale effectuant leur stage professionnel de fin d'études. Le Rivotril® y est utilisé comme exemple pour traitement des problématiques des ordonnances étrangères et de l'usage détourné. D'après son expérience, ces quelques heures constituent un très bon investissement qui permet de sensibiliser l'ensemble des futurs officinaux. Les étudiants sont d'ailleurs très demandeurs d'informations sur ces sujets.

### **3.2.4 Rappeler aux dispensateurs la possibilité d'alerter les services compétents**

Le rôle du professionnel de santé, particulièrement du pharmacien d'officine, doit être rappelé. Il constitue la première personne susceptible de réagir face à la présentation d'une ordonnance suspecte. Des exemples récents illustrent ces possibilités d'action. Des articles de presse présentés en annexes en sont l'illustration : Des pharmaciens intrigués par les prescriptions présentées ont alerté pharmaciens inspecteurs des ARS ou les services de police et de gendarmerie et permis l'interpellation de personnes impliquées dans des trafics.

Ce fut le cas par exemple très récemment à Annonay<sup>66</sup>.

Différents signes doivent alerter systématiquement le pharmacien d'une prescription suspecte de Rivotril® :

---

<sup>66</sup> [Annonay | Nouveau trafic de Rivotril ® mis au jour](#)-ledauphine.com-27mai 2011. L'article est présenté en annexe n°5.

- Une ordonnance émanant d'un médecin étranger.
- Une posologie élevée, pour des durées de traitement longues.
- La présence de fautes d'orthographe.
- La présence de mentions inhabituelles : « valable uniquement à l'étranger », « départ pour l'étranger » ou encore « respecter les doses prescrites »<sup>67</sup>.
- Une demande du patient de régler directement les médicaments plutôt que de bénéficier du tiers payant.

### **3.3 Actions directes sur le terrain d'inspection**

#### **3.3.1 Vérifier les « entrées-sorties » au cours des inspections**

Il est bien évidemment du rôle du pharmacien inspecteur de contrôler le respect des dispositions du Code de la Santé publique sur la dispensation de produits psychotropes.

Le Rivotril® fait partie des produits ciblés par les pharmaciens inspecteurs pour repérer les ventes anormales de psychotropes (exemple du Languedoc-Roussillon).

Lors d'une inspection, le pharmacien inspecteur peut vérifier l'adéquation entre les achats grâce aux factures des grossistes et les ventes en vérifiant les sorties à l'ordonnancier. Les données des grossistes répartiteurs peuvent également aider à cibler les officines qui nécessitent une attention particulière.

En régions, ces inspections ont permis de mettre en jour dans des officines des dysfonctionnements graves dans la dispensation de psychotropes dont le Rivotril®.

Ces constatations ont abouti au déclenchement de poursuites disciplinaires et/ou pénales.

#### **3.3.2 Au plan national, favoriser la coopération entre les services<sup>68</sup>**

Face à une situation qui est retrouvée sur l'ensemble du territoire, la nécessité d'une action nationale apparaît comme une évidence. Cette nécessité d'une coordination au niveau national a été au centre de la réunion qui s'est tenue à la MILDT le 14/02 /2011<sup>69</sup>.

Pour lutter contre ces trafics, les participants à la réunion (MILDT, OCLAESP, SNDJ, AFSSAPS, CNOP, Assurance Maladie, ARS) ont émis 7 recommandations applicables au niveau national permettant de mener une action globale contre ce trafic en agissant à la fois sur le volet répressif et préventif :

- Relancer la mise en œuvre des mesures du plan gouvernemental relatives à l'évaluation de l'impact de l'utilisation de l'ordonnance sécurisée et à l'amélioration de la collaboration entre l'AFSSAPS et les établissements de distribution en gros.

<sup>67</sup> Voir les exemples d'ordonnances présentés en annexe.

<sup>68</sup> Entretien avec la MILDT- résultats de la réunion inter services tenue en février 20011.

- Alerter les pharmaciens d'officines et les praticiens hospitaliers par une campagne d'information nationale sur le phénomène de trafic, la circulation de fausses ordonnances.
- Informer largement sur l'interdiction de délivrer des ordonnances émanant de prescripteurs non habilités à prescrire sur le territoire de l'Union Européenne.
- Afin d'améliorer l'échange d'informations entre les différents partenaires, l'OCLAESP sera informé de tous les signalements et se chargera en retour et après analyse de l'information, de la diffuser aux partenaires.
- Envoi par l'AFSSAPS d'un courrier circulaire d'information et de sensibilisation sur ces trafics aux ARS qui encouragera à engager des poursuites pénales et/ou disciplinaires à l'encontre des pharmaciens peu scrupuleux.
- Fournir autant que possible des éléments sur la vente de Rivotril® (saisonnalité, régions impactées, évolution des ventes).
- Appeler l'attention de la Chancellerie pour une sensibilisation des parquets quant aux affaires régionales qui leurs sont soumises.

Lors des entretiens réalisés avec le SNDJ et l'OCLAESP, les pharmaciens inspecteurs affectés dans ces services ont rappelé par ailleurs qu'ils pouvaient apporter une assistance aux pharmaciens inspecteurs des ARS confrontés à la problématique du détournement d'usage d'un médicament. L'OCLAESP indique ainsi que « leur compétence nationale leur permet d'agir sur l'ensemble du territoire ». Est également soulignée l'importance de leur faire remonter des informations des régions pour avoir une image la plus précise possible de la situation au niveau national et exercer une action coordonnée.

## Conclusion

L'usage détourné du Rivotril® est un phénomène de grande ampleur, en progression constante depuis 2008. Les informations fournies par les pharmaciens inspecteurs et les Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance révèlent sa présence sur une grande partie du territoire français. Il dépasse même les frontières nationales puisque que la France est aujourd'hui la plaque tournante d'un trafic à l'international, principalement vers le Maghreb.

Cet exemple spécifique révèle le rôle majeur du pharmacien inspecteur dans la lutte contre le détournement d'usage des médicaments. Dans le cas du Rivotril®, le PHISP affecté en ARS joue son rôle de préservation de la santé publique :

- Grace à sa connaissance du médicament, il contribue à la lutte contre le phénomène de détournement d'usage en collaboration avec les professionnels de santé libéraux et les autres acteurs de la santé publique.
- En agissant dans le cadre des inspections avec le contrôle du respect des dispositions réglementaires dans le domaine de la pharmacie, éventuellement dans le cadre de la recherche d'infractions.  
L'habilitation et l'assermentation du pharmacien inspecteur donnent à ces actions leur légitimité.
- En apportant son expertise technique aux services de la police, de la gendarmerie, des douanes. Un pharmacien inspecteur de la région PACA travaille actuellement avec les services de gendarmerie sur ce trafic
- En servant de relais pour l'information d'autorités compétentes au niveau national comme le SNDJ ou l'OCLAESP.
- En exerçant une action de prévention et d'information, auprès des professionnels de santé en collaboration avec le Conseil de l'Ordre ou les CEIP.

L'implication dans la lutte contre l'usage détourné permet par ailleurs au pharmacien inspecteur de mettre en valeur son rôle au sein des ARS. Elle peut également participer à l'un des objectifs ayant donné naissance aux nouvelles agences : le travail collaboratif avec d'autres services de l'Etat.

Cette action contre l'usage détourné des médicaments peut néanmoins poser certaines difficultés. Elle demande, en effet, au pharmacien inspecteur un investissement en temps surtout si sont engagées des procédures pénales ou disciplinaires. Cet investissement est parfois incompatible avec l'exercice des nouvelles missions qu'il exerce aujourd'hui au

sein des ARS. Dans certaines régions, l'inspection ne constitue d'ailleurs plus la priorité immédiate et de nombreux pharmaciens inspecteurs ont répondu par la négative au questionnaire car les fonctions nouvelles qu'ils exerçaient les éloignaient désormais de ce type de problématique.

Les autorités sanitaires sont conscientes du problème et mettent en œuvre des mesures spécifiques de lutte contre cet usage détourné. Ainsi, les conditions de dispensation du clonazépam devraient encore évoluer dans un proche avenir : les derniers avis émis sur le Rivotril® par la commission d'AMM de l'AFSSAPS le 9 juin 2011 préconisant une prescription sur ordonnance sécurisée et initiée par des médecins spécialistes devraient, s'ils sont suivis, apporter une réponse supplémentaire à la lutte contre le détournement d'usage et la prescription incontrôlée hors AMM.

L'exemple particulier du Rivotril® est par ailleurs le révélateur d'un problème global : la surconsommation des médicaments dont l'usage détourné est finalement le paroxysme. Le problème est rencontré en France, championne du monde de la consommation de médicaments et dont la consommation de psychotropes est par exemple quatre fois supérieure à celle de l'Allemagne. Il est également présent à l'étranger comme le montre le trafic du clonazépam au Maghreb. Le Rivotril® y a perdu son statut de médicament pour passer dans le champ des stupéfiants : « drogue du pauvre » bon marché et relativement facile d'accès, alternative à d'autres substances illicites. En luttant contre ce détournement d'usage, le pharmacien inspecteur peut participer à la lutte contre ce phénomène global et exercer sa mission de promotion de la santé publique.



---

# Bibliographie

---

## Textes législatifs et réglementaires

Conseil d'Etat, 26 octobre 2005, arrêt dit « Feldman »

<http://arianeinternet.conseil-etat.fr/arianeinternet/ViewRoot.asp?View=Html&DMode=Html&PushDirectUrl=1&Item=1&fond=DCE&text=26+octobre+2005+feldman&Page=1&querytype=simple&NbEltPerPage=4&Pluriels=True>

Ministère de la Santé, Arrêté du 7 octobre 1991 fixant la liste des substances de la liste I des substances vénéneuses à propriétés hypnotique et/ou anxiolytique dont la durée de prescription est réduite

<http://legifrance.gouv.fr./affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000872445&fastPos=1&fastReql=1981392167&categorieLien=cid&oldAction=rechTexte>

Ministère de la Santé, arrêté du 12 octobre 2010 fixant la durée de prescription des médicaments contenant du clonazépam administré par voie orale.

<http://www.legifrance.gouv.fr./affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000022927660&fastPos=1&fastReql=892724358&categorieLien=cid&oldAction=rechTexte>

Ministère de la Santé, Circulaire DHOS/02/DGS/2002/626 du 24 décembre 2002 « relative à la prise en charge par les établissements de santé autorisés à exercer une activité d'accueil et de traitement des urgences de personnes victimes d'une administration à leur insu de produits psycho actifs ».

[http://www.centres-pharmacovigilance.net/actu/circulaire\\_dgs.pdf](http://www.centres-pharmacovigilance.net/actu/circulaire_dgs.pdf)

Code Civil, article 1382 : responsabilité civile, réparation du dommage causé à autrui.

<http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000006438819&cidTexte=LEGITEXT000006070721&dateTexte=20110511&oldAction=rechCodeArticle>

Code de la Santé Publique, article L.4131-1 : titres exigés pour exercer la médecine en France.

<http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000021503660&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20110511&oldAction=rechCodeArticle>

Code de la Santé Publique, article L.5432-1 : dispositions pénales en cas de non-respect de la réglementation des substances vénéneuses.

<http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000019227500&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20110511&oldAction=rechCodeArticle>

Code de la Santé Publique, article R.4127-8 : principe de liberté de prescription du médecin.

[Détail d'un article de code](#)

Code de la Santé Publique, article R.4235-2 : déontologie, contribution du pharmacien à la lutte contre la toxicomanie.

[http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=4BC6DD0FEFA4D6C2B6B29F45C2E5F7A4.tpdjo12v\\_2?idArticle=LEGIARTI000006913652&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20110511](http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=4BC6DD0FEFA4D6C2B6B29F45C2E5F7A4.tpdjo12v_2?idArticle=LEGIARTI000006913652&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20110511)

Code de la Santé Publique, article R.4235-3 : indépendance du pharmacien, comportement conforme à la probité et à la dignité de la profession.

[http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=4BC6DD0FEFA4D6C2B6B29F45C2E5F7A4.tpdjo12v\\_2?idArticle=LEGIARTI000006913653&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20110511&categorieLien=id](http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=4BC6DD0FEFA4D6C2B6B29F45C2E5F7A4.tpdjo12v_2?idArticle=LEGIARTI000006913653&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20110511&categorieLien=id)

Code de la Santé Publique, article R.4235-10 : le pharmacien ne doit pas favoriser des pratiques contraires à la santé publique

[http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=4BC6DD0FEFA4D6C2B6B29F45C2E5F7A4.tpdjo12v\\_2?idArticle=LEGIARTI000006913661&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20110511&categorieLien=id](http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=4BC6DD0FEFA4D6C2B6B29F45C2E5F7A4.tpdjo12v_2?idArticle=LEGIARTI000006913661&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20110511&categorieLien=id)

Code de la Santé Publique, article R.4235-12 : accomplissement des actes professionnels avec soin et attention.

[http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=4BC6DD0FEFA4D6C2B6B29F45C2E5F7A4.tpdjo12v\\_2?idArticle=LEGIARTI000006913663&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20110511&categorieLien=id](http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=4BC6DD0FEFA4D6C2B6B29F45C2E5F7A4.tpdjo12v_2?idArticle=LEGIARTI000006913663&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20110511&categorieLien=id)

Code de la Santé Publique, article R.4235-61 : refus de dispensation d'un médicament quand l'intérêt du patient l'exige.

[http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=4BC6DD0FEFA4D6C2B6B29F45C2E5F7A4.tpdjo12v\\_2?idArticle=LEGIARTI000006913718&cidTexte=LEGITEXT00006072665&dateTexte=20110511&categorieLien=id](http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=4BC6DD0FEFA4D6C2B6B29F45C2E5F7A4.tpdjo12v_2?idArticle=LEGIARTI000006913718&cidTexte=LEGITEXT00006072665&dateTexte=20110511&categorieLien=id)

Code de la Santé Publique, article R.4235-64: non incitation des patients à une consommation abusive de médicaments.

[http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=4BC6DD0FEFA4D6C2B6B29F45C2E5F7A4.tpdjo12v\\_2?idArticle=LEGIARTI000006913721&cidTexte=LEGITEXT00006072665&dateTexte=20110511&categorieLien=id](http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=4BC6DD0FEFA4D6C2B6B29F45C2E5F7A4.tpdjo12v_2?idArticle=LEGIARTI000006913721&cidTexte=LEGITEXT00006072665&dateTexte=20110511&categorieLien=id)

Code de la Santé Publique, article R.5124-58 : mise à disposition des autorités sanitaires des registres d'achats et de ventes des grossistes.

<http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000019378325&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20110511&oldAction=rechCodeArticle>

Code de la Santé Publique, article R.5132-6 : personnes habilitées à prescrire les médicaments listés et les stupéfiants.

<http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000006915539&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20110511&oldAction=rechCodeArticle>

Code de la Santé Publique, article R.5132-9 : inscription au registre des délivrances des médicaments listés ou stupéfiants.

[http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=4BC6DD0FEFA4D6C2B6B29F45C2E5F7A4.tpdjo12v\\_2?idArticle=LEGIARTI000006915544&cidTexte=LEGITEXT00006072665&dateTexte=20110511&categorieLien=id](http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=4BC6DD0FEFA4D6C2B6B29F45C2E5F7A4.tpdjo12v_2?idArticle=LEGIARTI000006915544&cidTexte=LEGITEXT00006072665&dateTexte=20110511&categorieLien=id)

Code de la Santé Publique, article R.5132-19 : conservation 3 ans des justificatifs d'acquisition et de cession des médicaments listés et des médicaments stupéfiants.

<http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000006915561&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20110511&oldAction=rechCodeArticle>

Code de la Santé Publique, article R.5132-83 : état annuel des ventes et des achats de stupéfiants transmis annuellement par les distributeurs en gros à l'AFSSAPS.

<http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000006915694&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20110511&oldAction=rechCodeArticle>

Code de la Santé Publique, article R.5132-94 : état annuel des ventes et des achats de psychotropes transmis annuellement à l'AFSSAPS.

<http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000006915716&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20110511&oldAction=rechCodeArticle>

Code de la Sécurité Sociale, article L.162-4-2 : prise en charge par la sécurité sociale de traitements susceptibles de faire l'objet d'un mésusage.

[http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=4BC6DD0FEFA4D6C2B6B29F45C2E5F7A4.tpdjo12v\\_2?idArticle=LEGIARTI000006741337&cidTexte=LEGITEXT000006073189&dateTexte=20110511](http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=4BC6DD0FEFA4D6C2B6B29F45C2E5F7A4.tpdjo12v_2?idArticle=LEGIARTI000006741337&cidTexte=LEGITEXT000006073189&dateTexte=20110511)

## **Ouvrages**

COSTES JM, 2010, Les usagers de drogues illicites en France depuis 1999 vus au travers du dispositif TREND, Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies.

NATIONAL CENTER ON ADDICTION AND SUBSTANCES ABUSES AT COLUMBIA UNIVERSITY, mars 2005, Family matters : substances abuses and the american family, Université de Columbia (Etats Unis).

NATIONAL CENTER ON ADDICTION AND SUBSTANCES ABUSES AT COLUMBIA UNIVERSITY, juillet 2005, Under the counter : the diversion and abuse of controlled prescription drugs in the United States, Université de Columbia (Etats Unis).

ORGANE INTERNATIONAL DE CONTROLE DES STUPEFIANTS, Rapport 2007, Publications des Nations Unies.

TOUFIK A, CADET-TAIRON A, JANSSEN E, GANDHILHON M, 2008, Profils, pratiques des usagers de drogues en ENA-CAARUD : résultats de l'enquête nationale 2006 réalisée auprès des usagers des centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques, Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies.

UNITED STATES DEPARTMENT OF HEALTH, SAHMSA (Substance Abuse and Mental Health Services Administration), 2006, "Results from the national survey on drugs and health: national findings".

## **Articles**

AFSSAPS, décembre 2010, « Restriction de la durée de prescription du clonazépam à douze semaines », *Vigilances*, n°52, p.5.

AFSSAPS, mars 2010, « Bilan du mandat de la Commission Nationale des Stupéfiants et des Psychotropes », *Vigilances*, n°49, pp.2-4.

Conseil Régional de l'Ordre des Pharmaciens de Champagne-Ardenne, Décembre 2010, « Ordonnances étrangères », *Bulletin de l'Ordre Régional*, n°69, p.8.

FOUASSIER E, Décembre 2005, « Ordonnances des médecins étrangers : le Conseil d'Etat botte en touche », *Bulletin de l'Ordre des Pharmaciens*, n°389, pp.517-524.

FRAUGER E, PRADEL V, NATALI F, THIERCON X, REGGIO P, MICALLEF J, janvier-février 2006, « Détournement d'usage du Rivotril® : tendances récentes », *Thérapie*, vol 61, n°1, pp.49-55.

GOULLE JP, 2010, « La soumission chimique : un problème de santé publique ? », *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, tome 194, n°2, pp.415-430.

KEMPFER J, avril 2007, « Mésusage du Rivotril®, un état des lieux », *SWAPS*, volume 68, n°2, pp.2-4.

LESSENGER J, FERNSBERG S, 2008, « Abuse of prescriptions and over the counter medications », *Journal of the American Board of Family Medicine*, volume 21, n°1, pp.45-54.

PEPIN G, mars 2010, « Aspects analytique, toxicologique, judiciaire de la soumission chimique : dix ans d'expérience », *Annales Pharmaceutiques Françaises*, volume 68, n°2, p.p61-75.

POLOMENI P, avril 2007, « Que faire face au détournement du Rivotril® ? ». *SWAPS*, volume 68, n°2, pp.5-6.

SEC I, QUESTEL F, REY C, POURRIAT JL, mars-avril 2009, « Mésusage de médicaments psychotropes au sein d'une population de gardés à vue à Paris », *Thérapie*, volume 64, n°2, pp.129-134.

LATOURE I, septembre 2010, « Hors du cadre de l'AMM », *Le quotidien du pharmacien*, n°2847, pp.20-28.

## **Articles sur Internet**

El Watan (journal algérien), site internet, 24 avril 2009, [Drogues, le grand dérapage vers le bonheur.](#)

L'indépendant, site internet, 11 mars 2011, <http://www.lindependant.com/articles/2011-03-11/fausses-ordonnances-pour-un-traffic-de-rivotril-348258.php>.

Liberté.fr, le bonhomme libre, 21 janvier 2011, <http://www.libertebonhomme.fr/2011/01/21/enquete-sur-un-traffic-de-medicaments-a-caen/>

La Provence, site internet, 20 novembre 2011, [Marseille | Les sédatifs partaient en masse depuis Marseille vers le Maghreb | La Provence](#)

La Provence, site internet, 18 décembre 2008, [Marseille | Ces trafics de médicaments qui nous empoisonnent | La Provence](#)

La vie éco (journal marocain), site internet, 16 janvier 2007, [Les effets du «karkoubi» sur la jeunesse marocaine - Archive](#)

Réseau Santé-addiction sud, site internet, mars 2010, [Réseau Sante Addiction Sud » La Psychiatrie » Actualités médicales » « France championne du monde de la consommation de psychotropes »... Mais encore ?? »](#)

## **Sites Internet**

Ministère de l'Emploi, du Travail et de la Santé : <http://www.sante.gouv.fr/>

Mission Interministérielle de lutte contre la Drogue et la Toxicomanie : <http://www.drogues.gouv.fr/>

AFSSAPS: <http://www.afssaps.fr/>

Légifrance : [Légifrance - Le service public de l'accès au droit](#)

## **Autres documents**

Laboratoire Roche®, juin 2008, lettre aux professionnels de santé : information sur le bon usage et la réduction du conditionnement des comprimés de la spécialité Rivotril®.

<http://www.afssaps.fr/content/download/12807/155809/version/1/file/ddl-rivotril-072008.pdf>

AFSSAPS, mars 2010, Résultats de l'enquête OPPIDUM 2008.

[http://www.afssaps.fr/var/afssaps\\_site/storage/original/application/4a43ffc0f2afeec432f0bb9b00b29cdc.pdf](http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/4a43ffc0f2afeec432f0bb9b00b29cdc.pdf)

AFSSAPS, mars 2010, Résultats de l'enquête OSIAP 2008.

[http://www.afssaps.fr/var/afssaps\\_site/storage/original/application/3affa059c8f22842ad9e7b1e21f5ef14.pdf](http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/3affa059c8f22842ad9e7b1e21f5ef14.pdf)

AFSSAPS, mars 2010, résultats de l'enquête nationale sur la soumission chimique.

[http://www.afssaps.fr/var/afssaps\\_site/storage/original/application/87d9b3283e474c3552cbe87ff02d9437.pdf](http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/87d9b3283e474c3552cbe87ff02d9437.pdf)

AFSSAPS, mars 2010, Résultats de l'enquête OPEMA 2008.

[http://www.afssaps.fr/var/afssaps\\_site/storage/original/application/fffb2789f1449c2ce4aa437d896a5600.pdf](http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/fffb2789f1449c2ce4aa437d896a5600.pdf)

AFSSAPS, juin 2010, Compte rendu de la réunion du CNSP du 18 février 2010 : évaluation du potentiel d'abus et de dépendance du Rivotril® et actualisation de l'enquête officielle d'addictovigilance.

[http://www.afssaps.fr/var/afssaps\\_site/storage/original/application/1c22bdaa6ccc4499a26635bb67c4bd4b.pdf](http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/1c22bdaa6ccc4499a26635bb67c4bd4b.pdf)

AFSSAPS, février 2011, Compte rendu de la réunion du CNSP du 17 février 2011 : évaluation du potentiel d'abus et de dépendance du Rivotril®, pp18-24.

[http://www.afssaps.fr/vaafssapsr\\_site/storage/original/application/b2fb75f473939d0e4f5cdf8c2c46d59f.pdf](http://www.afssaps.fr/vaafssapsr_site/storage/original/application/b2fb75f473939d0e4f5cdf8c2c46d59f.pdf)

AFSSAPS, généralités sur la surveillance des médicaments, cas particulier des médicaments à surveillance renforcée (présentation du plan de gestion des risques).

[Médicaments sous surveillance renforcée - AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé](#)

AFSSAPS-Point d'information sur les dossiers discutés en commission d'AMM Séance du jeudi 9 juin 2011-Communiqué du 10 juin 2011.

[Point d'information sur les dossiers discutés en commission d'AMM Séance du jeudi 23 juin 2011 - Communiqué - AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé](#)

Assemblée Nationale, 2006, Office parlementaire d'évaluation des politiques de santé, Rapport sur le bon usage des médicaments psychotropes- La documentation française.

<http://www.assemblee-nationale.fr/12/rap-off/i3187.asp>

Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens- mai 2011- Assises du Médicament : contribution de l'Ordre National des Pharmaciens

<http://www.ordre.pharmacien.fr/presse/pdf/assises-du-medicament.pdf>

Ministère de la Santé, avril 2008, lutte contre le mésusage de certains médicaments : parution de l'arrêté d'application de l'article 162-4-2 du code de la sécurité sociale.

[Lutte contre le mésusage et le détournement de certains médicaments - Les communiqués - Presse Santé - Actualité/Presse - Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé \(Secteur Santé\)](#)

Société Française d'Etude et de Traitement de la Douleur (SFEDT), 2008, « Les douleurs neuropathiques chroniques : diagnostic, évaluation, traitement en médecine ambulatoire. Recommandations pour la pratique clinique »

<http://www.sfetd-douleur.org/textesOfficiels/SFETD/article.phtml?id=rc%2f2010%2f20101218-191445-011>



---

## Liste des annexes

---

**Annexe 1** : Questionnaire envoyé aux pharmaciens inspecteurs

**Annexe 2** : Résultats quantitatifs du questionnaire

**Annexe 3** : Exemples d'ordonnances falsifiées recueillies en région Champagne-Ardenne

**Annexe 4** : Lettre adressée en juin 2008 par le laboratoire Roche® aux prescripteurs

**Annexe 5** : Quelques articles de presse.

## **USAGE DETOURNE DU CLONAZEPAM (RIVOTRIL®) : ROLE DU PHARMACIEN INSPECTEUR DE SANTE PUBLIQUE**

Pharmacien Inspecteur de Santé Publique stagiaire à l'Ecole des Hautes études de Santé Publique de Rennes, je réalise un mémoire sur l'action exercée par les PHISP dans la lutte contre le phénomène de l'usage détourné du Rivotril®. Dans ce cadre, je souhaiterais recueillir des informations relatives à votre expérience en région. Je vous serais donc reconnaissant de bien vouloir répondre à ce bref questionnaire. Le regroupement des informations recueillies devrait permettre d'établir une cartographie du phénomène.

Vous pourrez répondre aux questions en cochant la bonne réponse.

Un espace libre est dédié aux commentaires et aux observations que vous jugeriez opportuns d'apporter.

### **Le phénomène de l'usage détourné du Rivotril dans votre région**

- 1. Etes-vous confronté(e) à ce phénomène dans votre région d'affectation ?**

Oui

Non

**En cas de réponse positive, merci de répondre aux questions suivantes :**

- 2. Sur une échelle de 1 à10, comment en estimez-vous l'ampleur ?  
(de 0 inexistant à 10 très présent)**

0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10

- 3. Pouvez-vous le quantifier précisément ? (nombre de cas rencontrés durant votre activité)**

2008	
2009	
2010	

- 4. Quelles suites ont été données à ces constatations ?**

Suites pénales  Suites disciplinaires  Autre

Année	Procédures pénales	Procédures disciplinaires	Commentaires éventuels
2008			
2009			
2010			

PS : Merci de joindre, si possible, les rapports d'inspection anonymisés ayant conduit à entamer la procédure

**5. Etes-vous confronté(e) à des trafics organisés de ce médicament dans votre région?**

Oui

Non

**6. Avez-vous connaissance dans votre région de la circulation de fausses ordonnances prescrivant du Rivotril® émises par des médecins étrangers (principalement du Maghreb notamment l'Algérie) ?**

Oui

Non

Merci en cas de réponse positive de préciser l'origine de ces informations :

**7. Avez-vous été amené(e) à collaborer avec :**

Institution/organisme	Réponse	Contexte
L'AFSSAPS	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	

Les Centre d'Evaluation et d'Information sur les Pharmacodépendances	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	
La police ou la gendarmerie	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	
Les services des douanes	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	
L'assurance maladie	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	
Le Conseil de l'Ordre	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	
L'OCLAESP	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	

**8. Avez-vous conduit des actions de prévention sur le sujet ?**

Oui  Non

Si oui, auprès de qui :

**9. Compte tenu de votre expérience, quelles seraient vos préconisations pour lutter contre ce phénomène ?**

Proposition	Commentaires éventuels


**Si vous avez des remarques ou des commentaires supplémentaires :**

**Votre nom :**

**Votre affectation :**

**Vos fonctions actuelles :**

**Merci pour votre participation en renvoyant ce formulaire à l'adresse suivante : [stephane.cardon@eleve.ehesp.fr](mailto:stephane.cardon@eleve.ehesp.fr) au plus tard le 29/04 /2011**

## **Annexe 2 : Résultats quantitatifs du questionnaire**

### Nombre de répondants :

48 réponses au questionnaire ont été retournées permettant de quantifier le phénomène dans 16 régions.

Ces réponses sont majoritairement individuelles.

Certaines régions ont néanmoins envoyé une réponse « collective », chargeant un pharmacien inspecteur (habituellement celui ayant la meilleure connaissance du sujet) de répondre pour l'ensemble de ses collègues : c'est le cas pour les ARS de Champagne-Ardenne, de PACA, du Languedoc Roussillon.

### 1. ARS confrontées au détournement d'usage du Rivotril® (au moins un pharmacien inspecteur ayant répondu positivement).

- 16 régions confrontées au phénomène.
- 4 régions épargnées (Limousin, Rhône Alpes, Corse, Guadeloupe).
- 6 régions non répondantes (Poitou-Charentes, Haute Normandie, Alsace, Bourgogne, Guyane, Martinique).

Dans ces régions les pharmaciens n'ont pas répondu ou les répondants exerçaient des missions sans lien avec le sujet.

### 2. Sur une échelle de .0 à 10, comment en estimez-vous l'ampleur ? (De 0 inexistant à 10 très présent)

Les résultats ne tiennent compte que des réponses positives à la question initiale. Des réponses pour 13 régions permettent d'attribuer une note (3 régions n'ont pas noté : Nord Pas de calais, Midi Pyrénées, Picardie)

Note	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ARS	2 <sup>70</sup>	1 <sup>71</sup>	1 <sup>72</sup>	1 <sup>73</sup>	3 <sup>74</sup>	2 <sup>75</sup>	1 <sup>76</sup>	1 <sup>77</sup>	1 <sup>78</sup>	0

---

<sup>70</sup> Bretagne, Pays de Loire

<sup>71</sup> Alsace

<sup>72</sup> Centre

<sup>73</sup> Auvergne

<sup>74</sup> Réunion, Ile de France, Aquitaine

<sup>75</sup> Franche-Comté, Champagne-Ardenne

<sup>76</sup> Languedoc-Roussillon

<sup>77</sup> PACA

<sup>78</sup> Basse-Normandie

### 3. nombre de cas rencontrés ou signalés

Ont été cumulées les réponses des différentes régions.

<b>2008</b>	1
<b>2009</b>	16
<b>2010</b>	43

Pour 2010, les régions les plus touchées sont la Basse-Normandie (12 cas notifiés) puis l'Aquitaine et la Champagne-Ardenne (9 cas chacun). Le phénomène de détournement d'usage du clonazépam est connu des pharmaciens inspecteurs dès 2008 en PACA. En 2009, on le retrouve en Aquitaine. En 2010, il s'est étendu à de nombreuses régions.

### 4. les suites données

<b>Année</b>	<b>Procédures pénales</b>	<b>Procédures disciplinaires</b>
<b>2008</b>	1	0
<b>2009</b>	12	12
<b>2010</b>	28	13

Les régions ayant donné des suites sont logiquement celles ayant été les plus touchées par le détournement : Basse-Normandie et Aquitaine qui ont mis en œuvre des procédures pénales, l'Aquitaine avec de procédures pénales mais aussi disciplinaires

### 5. l'existence de trafics organisés dans la région d'affectation, présence d'ordonnances falsifiées d'origine étrangère

Des résultats peuvent être donnés pour 13 ARS.

<b>Trafic identifié</b>	<b>Oui</b>	<b>Non</b>
<b>Nombre d'ARS</b>	10	3

<b>Ordonnances étrangères</b>	<b>Oui</b>	<b>Non</b>
<b>Nombre d'ARS</b>	12	1 <sup>79</sup>

Les PHISP indiquent 3 sources principales d'informations : les signalements des officinaux et des grossistes répartiteurs, les informations fournies par les CROP et les CEIP.

6. La collaboration avec d'autres services dans la lutte contre le détournement d'usage

	<b>Oui</b>	<b>Non</b>
<b>AFSSAPS</b>	5	11
<b>CEIP</b>	9	7
<b>Police, Gendarmerie</b>	7	9
<b>Douanes</b>	2	12
<b>OCLAESP</b>	7	9
<b>Conseil de l'Ordre</b>	13	3
<b>Assurance Maladie</b>	3	12

Les conseils de l'Ordre sont les partenaires privilégiés des pharmaciens inspecteurs en ARS. La collaboration avec les services de police ou de gendarmerie est souvent liée à la demande d'expertise technique du PHISP (réquisition en tant que sachant). Paradoxalement, alors que la création des ARS a, en théorie, rapproché les anciennes DRASS de l'assurance maladie, en pratique cette collaboration reste marginale

<sup>79</sup> Une réponse négative émanant de la Réunion.





Cabinet MIDCO  
MEDECIN PSYCHIATRIE  
KARIM KASMI  
20, RUE HASSIBA BEN BOUALI  
16000 ALGER (ALGERIE)

N° : 0245978

23/04/2010

## ORDONNANCE

Nom : CHERIFI

Prénom : FARID

Age : 44

Rivotril 2 mg

10 Boites.

3 comprimé / 1 jours

Notes :

- Traitement pour une durée de 03 mois  
avec Respect de la dose prescrite.

Diplôme d'expertise en psychiatrie  
MEDECIN PSYCHIATRIE

**Valable Uniquement pour l'étranger.**

002

Pg : 2

17:04

11/10/10

PHARMA.REGIONALE

11/10 2010 18:48 TEL 0328888815

Fax reçu de : 0326655746

MÉDECIN PSYCHIATRE  
ZIYADI MILOUD  
13 RUE DE SETIF  
16000 ALGER (ALGER)

22/05/2010  
N° : 14413

## ORDONNANCE

Nom : Ghezzal

Prénom : All

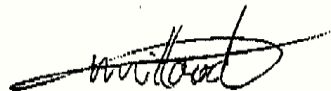
Age : 41

- Rivotril 2 mg  
3 comprimés / jours

24 Boites .

Notes :

- Traitement pour une durée de 8 mois
- avec de la dose prescrite .



Diplômé d'expertise en psychiatrie (cadre de médecine. (Alger)  
MÉDECIN PSYCHIATRE

11/10/10 17:04 Pg : 3

PHARMA REGIONALE

Fax reçu de : 0326655746  
11/10 2010 16:49 TEL 0326666815

## **RIVOTRIL® :**

- Informations importantes sur le bon usage
- Réduction du conditionnement des comprimés

Neuilly, Juin 2008

Madame, Monsieur, Cher Confrère,

En accord avec l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (Afssaps), le laboratoire Roche souhaite porter à votre connaissance des informations importantes destinées à favoriser le bon usage des spécialités RIVOTRIL® (clonazépam). Comme pour toute benzodiazépine, le traitement par RIVOTRIL® peut entraîner un état de pharmacodépendance physique et psychique, favorisé par la durée du traitement, la dose utilisée ou les antécédents d'autres dépendances, médicamenteuses ou non, notamment une dépendance alcoolique. Une pharmacodépendance peut également survenir à des doses thérapeutiques et/ou chez des patients sans facteur de risque identifié.

Le réseau français des Centres d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP) a réalisé une enquête nationale entre 1998 et 2006 qui révèle, pour les formes orales de RIVOTRIL®, une augmentation importante des cas d'abus de pharmacodépendance et de détournement d'usage, en particulier chez des patients sous traitement de substitution aux opiacés.

La majorité des cas constatés ont été rapportés après une prescription de RIVOTRIL® hors des indications validées pour ce médicament. L'obtention illicite de RIVOTRIL® tend à se développer.

Par ailleurs, l'enquête nationale sur la soumission chimique révèle également que RIVOTRIL® est utilisé à des fins criminelles ou délictuelles.

Afin de limiter les abus et détournements d'usage constatés, nous vous informons que le conditionnement de RIVOTRIL® 2 mg, comprimé quadrisécable en boîte de 40 comprimés sera remplacé, à épuisement des stocks, par un conditionnement en boîte de 28 comprimés (code CIP : 381 649-8). Les conditions de prescription et de délivrance restent inchangées.

Par ailleurs, nous vous rappelons que RIVOTRIL® est uniquement indiqué dans la prise en charge de l'épilepsie, dans les indications suivantes :

Pour les formes orales de RIVOTRIL® (comprimé et solution buvable) : traitement de l'épilepsie, soit en monothérapie temporaire, soit en association à un autre traitement antiépileptique :

- traitement des épilepsies généralisées : crises cloniques, toniques, tonico-cloniques, absences, crises myocloniques, atoniques, spasmes infantiles et syndrome de Lennox-Gastaut ;
- traitement des épilepsies partielles : crises partielles avec ou sans généralisation secondaire.

La forme comprimé est indiquée chez l'adulte et chez l'enfant à partir de 6 ans ; la forme solution buvable en gouttes est particulièrement adaptée à l'utilisation chez l'enfant de moins de 6 ans.

Pour la forme injectable de RIVOTRIL® : traitement d'urgence de l'état de mal épileptique de l'adulte et de l'enfant.

L'efficacité et la sécurité d'emploi de RIVOTRIL® ne sont en effet pas établies dans le traitement de la douleur (notamment céphalées, douleurs osseuses, neuropathiques, articulaires, analgésie post-opératoire), ni dans les indications habituelles des autres benzodiazépines (notamment anxiété et troubles du sommeil).

Nous vous remercions de prendre en compte ces informations dans le cadre de la prescription de RIVOTRIL®, et comptons sur votre précieuse collaboration pour permettre une utilisation sûre de ce médicament dont le service médical rendu reste important dans le traitement de l'épilepsie.

Pour une information de prescription complète, nous vous invitons à consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit, joint à ce courrier.

Nous vous rappelons que tout effet indésirable grave ou inattendu doit être signalé au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez et que tout cas d'abus ou de pharmacodépendance grave doit être signalé au Centre d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP) dont vous dépendez. Vous trouverez les coordonnées de ces centres sur le site Internet de l'Afssaps [www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr) ou dans le dictionnaire Vidal®.

Pour toute question ou information complémentaire, vous pouvez également contacter notre **Service d'Information Médicale et Pharmaceutique au 01 46 40 51 91**.

Nous vous prions de croire, Madame, Monsieur, Cher Confrère, en l'assurance de toute notre considération.

Sophie Trin Jérôme d'Enfer

Pharmacien Responsable Intérimaire Directeur Médical

No 91804 - Section B et C

## Annexe 5 : Quelques articles de presse trouvés sur Internet

### ANNONAY Nouveau trafic de Rivotril ® mis au jour

#### Outils

#### Notez cet article

Un trafic décidément très à la mode ! Jeudi, un nouveau trafic de Rivotril ®\*, sans doute à destination de l'Algérie, a de nouveau été mis au jour à Annonay. C'est un pharmacien d'Annonay, sur ses gardes depuis une histoire du même genre qui s'était déroulée le 10 mai dans la ville, qui a donné l'alerte jeudi. Méfiant, ce dernier aurait signalé en direct aux policiers, suite à la lecture d'une ordonnance sur laquelle étaient prescrites plusieurs boîtes de sédatifs, ses soupçons concernant un client qui se trouvait dans son officine.

Originaire de Givors dans le Rhône, l'individu, tout juste âgé de 20 ans, a ainsi pu être appréhendé. Placé en garde à vue, il devait être déféré le 27 mai au soir devant le parquet de Privas. Poursuivi pour emploi de substances vénéneuses, exercice illégal de la profession de pharmacien et obtention de stupéfiants au moyen d'ordonnance fictive ou de complaisance, il devrait comparaître mardi 31 mai après-midi dans le cadre d'une procédure de comparution immédiate, devant le tribunal correctionnel de Privas.

\* Souvent prescrit pour des maladies neurologiques, le Rivotril ® est un médicament jugé comme un dangereux hallucinogène.

Par Virginie SANCHEZ le 28/05/2011 à 05:00

Vu 2697 fois

## Les sédatifs partaient en masse depuis Marseille vers le Maghreb



Publié le jeudi 20 novembre 2008 à 08H12

### Une pharmacienne arrêtée pour avoir détourné des milliers de Rivotril



Un trafic de Rivotril entre Marseille et le Maghreb a été mis au jour.  
Photo archives Frédéric Speich

Elle était surnommée la pharmacienne au grand cœur. Dans son officine du centre-ville, les désespérés en tout genre se succédaient pour un peu de réconfort. Son truc à elle, c'était le social. Mais à 68 ans, cette pharmacienne à la réputation bien établie semble avoir franchi la ligne jaune. Au social sont venues se mêler les affaires.

Mardi, elle était arrêtée par le service des délégations judiciaires de la sécurité publique pour "*cession illicite de substances vénéneuses*". En trois ans, elle aurait écoulé 32 000 boîtes de Rivotril, soit plus d'un million de comprimés de ce puissant sédatif de la famille des benzodiazépines, en omettant de coucher ses commandes sur le registre ordonnancier, dont la tenue est pourtant obligatoire. C'est le volume des ventes de ce médicament qui alertait les inspecteurs de la DRASS (Direction régionale des affaires sanitaires et sociales) en juillet dernier. "*Elle écoulait, en moyenne, 1 600 boîtes par mois alors que les autres pharmacies en vendent entre 4 et 10*", relève une source proche du dossier. Très vite, les enquêteurs du service des Délégations judiciaires, saisis par le pôle "santé publique" du

parquet de Marseille, mettaient au jour un trafic de Rivotril à destination de l'Algérie et de la Tunisie.

Quelques ordonnances sur lesquelles étaient prescrites des boîtes de ce sédatif avaient constitué la porte légale qui lui ouvrait la voie du trafic. Tous les mois, deux intermédiaires, dont elle refuse catégoriquement de livrer les identités, venaient chercher les comprimés et les acheminaient vers le Maghreb. Ils la payaient en espèces, entre 1500 et 2000 €. La pharmacienne, une fois les produits payés aux fournisseurs, faisait un bénéfice net de 500€. En trois ans, elle aurait gagné quelque 19000 €.

Placée en garde à vue, elle aurait reconnu l'intégralité des faits. Dférée au parquet hier matin, elle était présentée en comparution immédiate devant le tribunal correctionnel hier en fin d'après-midi. Son dossier a été renvoyé au 17 décembre prochain. En attendant, elle a été laissée libre et placée sous contrôle judiciaire, avec notamment, l'interdiction d'exercer dans sa nouvelle pharmacie.

**Par (Isarioglou@laprovence-presse.fr )**



## **Les effets du «karkoubi» sur la jeunesse marocaine**

Les psychotropes, «karkoubi» dans le langage populaire, utilisés à des fins de toxicomanie, sont-ils en passe de damer le pion aux drogues classiques?

Si le kif a toujours constitué la première drogue consommée (et produite) au Maroc, loin devant la cigarette et l'alcool, des signaux alarmants indiquent que le karkoubi est en train de faire des ravages parmi les jeunes Marocains.

Selon les témoignages recueillis auprès de plusieurs associations, si la vente de psychotropes se faisait autrefois sous le manteau et dans des lieux plutôt encaillés, il est de plus en plus fréquent, aujourd'hui, de voir des dealers opérer carrément devant les portes des collèges et lycées pour proposer leurs produits aux jeunes adolescents. Quant aux quartiers populaires, ils sont un terrain de prédilection pour la «défonce» en pleine rue, au nez et à la barbe des agents de sécurité publique, et sous le regard inquiet d'une population qui craint le pire. Rares sont, parmi ces jeunes, ceux qui reviennent indemnes de leur voyage psychédélique : s'ils ne terminent pas leur voyage derrière les barreaux pour avoir commis des infractions graves, ils sont guettés en cours de route par la folie, la déchéance, la marginalisation sociale, ou par la mort prématurée et souvent subite.

A Oukacha, 80 % des jeunes emprisonnés pour délits commis sous l'emprise de psychotropes. Que de crimes ont été commis sous emprise des psychotropes! Il n'est que de visiter la prison pour mineurs de Oukacha, à Casablanca, pour s'en rendre compte : selon les membres de certaines associations, qui tirent depuis quelque temps la sonnette d'alarme sur le danger du karkoubi, 80% des jeunes sont embastillés pour avoir commis des infractions sous l'effet des psychotropes. Pire, la dépendance pousse certains à commettre l'irréparable pour avoir de quoi acheter sa dose. A l'instar de ce garçon de 14 ans qui, dans une crise de folie, a étranglé son père avec le câble d'une antenne parabolique, ou de cet adolescent de 15 ans, arrêté pour avoir planté un couteau dans le ventre de son copain au cours d'une rixe banale à cause d'un demi-litre de vin rouge. Sans parler de ces centaines d'enfants de 10 à 18 ans, aux corps couturés de cicatrices, qui se sont mutilé les bras et le visage. Le Pr Jalal Taoufik, psychiatre et directeur du Centre national de prévention et de recherche en toxicomanie, explique cette violence: «Consommés à très fortes doses, ces psychotropes, appartenant tous à la famille des benzodiazépines, peuvent entraîner leur consommateur à commettre des folies, à avoir des réactions très agressives, d'une impulsivité incroyable. Le plus souvent, les gens qui consomment du karkoubi sont des

psychopathes en puissance. Le produit les désinhibe et leur ôte toute capacité de jugement, ils sont capables de s'automutiler».

Le «maâjoun» de psychotropes, un cocktail explosif Bien entendu, avec le temps, on augmente la dose, on expérimente les mélanges en vue de «monter» plus haut au summum de la «défonce», on mélange karkoubi et alcool.

Le lexique pour désigner le karkoubi est riche, et change au gré des dealers qui jouent à cache-cache avec les policiers, d'un quartier populaire à l'autre. On l'appelle kortassa (cartouche), samta (ceinture), machta (peigne), taâbiaa (recharge), lablaka (plaque)... Tous ces mots renvoient à la même substance, le psychotrope, cette pilule magique par laquelle on veut atteindre la tqarqiba, le flash. La plus répandue et la plus prisée de toutes ces pilules est baptisée «bola hamra» (ampoule rouge) : il s'agit en fait du nom donné au Rivotril®, un tranquillisant de la famille des benzodiazépines (du fait de la couleur rouge de la plaquette de comprimés). Le Rivotril®, par ailleurs, et selon plusieurs psychiatres, est un excellent médicament contre l'anxiété. Selon Jalal Taoufik, «le Rivotril est l'un de ces extraordinaires médicaments contre l'anxiété, comme le valium, le Lexomil ou le Tranxène, qui, utilisés sous prescription médicale, ont fait des miracles et sauvé des populations depuis leur invention, dans les années 1960». Malheureusement, ce médicament traîne la réputation de servir à des fins de toxicomanie. «Cela l'a considérablement desservi, si bien qu'il devient difficilement accessible au niveau du ministère de la santé, alors qu'il y a des milliers de malades qui en ont besoin.»

Le Dr Taoufik veut lever toute ambiguïté et éviter tout amalgame à propos de ces psychotropes, aussi bien auprès du citoyen que des professionnels de la santé : si ces médicaments utilisés en psychiatrie (d'où leur nom de psychotropes) agissent tous sur le système nerveux central, «seules les benzodiazépines sont utilisées comme karkoubi, donc à des fins toxicomaniaques, et elles sont les seules susceptibles d'induire, consommées à fortes doses et sans prescription médicale, une dépendance.» Et le directeur du centre de recherche sur les toxicomanies de défendre avec force la cause des psychotropes : «Quand ces médicaments sont utilisés sous prescription médicale, selon les règles et les standards mondialement connus, non seulement il n'y a aucun risque, mais ils apportent au malade un confort extraordinaire».

Mais, consommé comme drogue, ce médicament peut transformer un être humain en fauve. Le plus dangereux de tous les karkoubi, «al katila» (la tueuse), est consommé par les polytoxicomanes. C'est un maâjoun : une petite boule de farine pétrie avec un cocktail explosif de psychotropes en gouttes (un médicament contre l'anxiété et les états psychotiques) et de cannabis. Ses effets sont destructeurs et celui qui en consomme, explique un psychiatre, «verse

souvent dans la grande criminalité». Ce qui aggrave ses effets, c'est que son prix est très abordable : 14 DH.

### **Un trafic à grande échelle**

En terme de classement, et selon une enquête que le centre dirigé par le Dr Taoufik s'apprête à rendre publique bientôt, les psychotropes occupent avec l'alcool la deuxième place comme drogue la plus utilisée au Maroc, après le cannabis. La cocaïne, elle, vient en troisième position.

D'où vient le karkoubi ? Il est l'objet d'un marché noir florissant. Il est importé d'Europe et, surtout, d'Algérie et distribué dans les grandes villes marocaines par le biais de filières de contrebande et de mafias de la drogue. Un commerce qui rapporte gros. Un comprimé de Rivotril (bola hamra) qui ne coûte pas plus de 4 à 5 dirhams est vendu à 14 et 15 DH. Et les prix flambent pour atteindre 20 et 25 DH pendant Ramadan (période durant laquelle l'alcool est interdit de vente) et pendant les jours où des campagnes de sensibilisation sont menées par des associations contre le karkoubi. Une partie du karkoubi algérien, peut-on lire dans le quotidien *Le jour d'Algérie* (du 9 septembre 2006), est acheminée vers la frontière algéro-marocaine pour être écoulée dans les pharmacies ou les bas-fonds d'Oujda, Ahfir ou Berkane, à raison de 2 500 dinars (250 DH) la boîte de 40 comprimés. Selon un psychiatre, le prix de ces produits n'excède pas localement les 250 DA la boîte. Plus grave encore, des pharmaciens marocains peu scrupuleux le vendraient sans ordonnance pour arrondir leurs fins de mois. Ce que nie formellement Omar Hejira. Président de l'Association Ziri, qui a choisi pour cheval de bataille, depuis le début de cette année, la lutte contre le karkoubi (voir encadré en page 50), ce pharmacien n' imagine pas qu'un de ses confrères puisse vendre des psychotropes (qui figurent au tableau A, celui des médicaments vendus uniquement sur ordonnance) librement. «Il y a plus de 240 pharmacies à Oujda, explique-t-il. A supposer même que quelques-unes d'entre elles songent à le faire, le prix du karkoubi à Souk El Fellah est tellement bas et la concurrence si rude qu'elles ne pourraient se le permettre».

Beaucoup de ces médicaments contrefaits viennent aussi d'Afrique subsaharienne via l'Algérie. A Oujda, insiste ce pharmacien, plusieurs de ces psychotropes circulent dans des emballages qui ne portent aucune marque. Certains sont fabriqués en Algérie même, du côté de Maghnia. Mais l'Algérie, selon lui, est un petit producteur de médicaments puisque sa production ne couvre pas plus de 25 % de ses besoins. «Beaucoup de ces médicaments sont contrefaits et viennent de l'Afrique subsaharienne via l'Algérie par le biais de contrebandiers.» Et c'est à Souk El Fellah que le karkoubi est vendu, comme tous les autres produits de contrebande. En fait, ce n'est pas Oujda qui est la plaque tournante de ces psychotropes, mais plutôt la petite localité de Benidrar, à 20 kilomètres de la ville, et à trois kilomètres de la frontière. C'est de là que partent les livraisons vers les autres villes marocaines.

Une question reste posée : pourquoi l'Algérie est-elle la principale pourvoyeuse de karkoubi ? Tout simplement parce que les médicaments y sont subventionnés par l'Etat et donc vendus trois fois moins cher qu'au Maroc.

### **Quelques chiffres**

1 091 trafiquants et complices arrêtés à Oujda en 2006

Les services de police d'Oujda ont saisi en 2004 près d'un demi-million de comprimés de psychotropes de marque Rivotril. La quantité saisie en 2005 était plus faible : 7 901 comprimés sont tombés entre les mains de la police.

En 2006, on a saisi 26 946 comprimés du même type de médicament. Selon les services de police de l'Oriental, en 2006, 1 091 personnes ont été arrêtées et présentées devant le parquet pour détention et commercialisation de psychotropes.

A quoi est dûe la baisse du nombre de comprimés saisis ? A la baisse de la contrebande à la frontière algéro-marocaine ? Rien n'est moins sûr. En effet, selon les sources de la police d'Oujda, si les saisies en 2006 ont été plus maigres qu'en 2004, cela ne signifie pas qu'il y a eu baisse du trafic de «karkoubi» en provenance d'Algérie mais plutôt que les contrebandiers sont mieux organisés. «Des comprimés, ce n'est pas lourd, c'est très facile à transporter et à faire passer d'un pays à l'autre. Une seule personne peut en transporter jusqu'à 20 000 voire 30 000. Si elle est habile, elle peut facilement tromper la vigilance de la police. La marchandise n'est pas payée en argent mais échangée par exemple contre des voitures. Les polices des frontières marocaine et algérienne, selon le même responsable, ont travaillé en concertation pour mieux contrôler la frontière. 12 Algériens sont tombés dans les filets de la police en 2006. C'est depuis la localité de Benidrar que la marchandise est dispatchée sur les grandes villes marocaines.

### **Cartographie du karkoubi: 40 à 45 % des jeunes en auraient déjà consommé**

L'ampleur du phénomène «karkoubi» n'est un secret pour personne : un tour dans quelques quartiers populaires de Casablanca donne la mesure du fléau. Abedelkebir El Assi, président de l'association Addel Al Wariff et coordinateur de la caravane «Non au karkoubi» qui a sillonné le Maroc tout au long de l'année 2006, donne des éléments. A Casablanca, le centre de distribution de «karkoubi» est le quartier Boutouil (dans l'ancienne médina). C'est de là que part le gros de la marchandise pour être acheminé vers les autres quartiers de la ville : quartier Cuba, Derb Talyane, quartier Goulmima, Derb Lihoudi, Derb Karlouti, anciennes Carrières centrales (à Hay Mohammadi), Hay Moulay R'chid, Sidi Moumen, kariane Harbili (route de Zenata), quartier Derb Moulay Cherif. A Fès, le trafic est concentré à Bab F'touh, Boujloud. On le trouve à Khabbazate à Kénitra, Akrach à Salé, D'chira et Aït Melloul à Agadir, et à Souk El Fellah à Oujda.

Selon Abedelkebir El Assi, que nous avons rencontré au bidonville Zaraba (à Derb Moulay Cherif) où se trouve le siège de son association, à Casablanca, 40 à 45% de jeunes entre 12 et 35 ans ont déjà consommé du «karkoubi». «Au-delà de cet âge, un consommateur de ce genre de psychotropes est en prison pour un crime commis sous l'emprise de la drogue, ou a sombré dans la folie»

Jaouad Mdidech

Source: La Vie Eco

Last Updated ( Tuesday, 02 June 2009 22:34 )