

Commission nationale des stupéfiants et des psychotropes

*Compte-rendu de la 93ième réunion du 16 juin 2011**Adopté le 6 décembre 2011*

p.11

5. EVALUATION DU POTENTIEL D'ABUS ET DE DEPENDANCE DES SPECIALITES A BASE DE METHYLPHENIDATE

Le méthylphénidate (MPH) est un dérivé de la pipéridine ayant une structure moléculaire proche de celle de l'amphétamine. Il s'agit d'un psychostimulant qui augmente la neurotransmission adrénergique et surtout dopaminergique. Il agit en bloquant les récepteurs du transporteur de la dopamine induisant ainsi une augmentation de la quantité de dopamine dans les espaces inter-synaptiques à l'origine de l'effet thérapeutique.

En France, le premier médicament contenant du MPH a été autorisé en 1995. Aujourd'hui, plusieurs spécialités sont disponibles.

Spécialités	RITALINE®	RITALINE® LP	CONCERTA® LP	QUAZYM ®
Laboratoire	Novartis Pharma	Novartis Pharma	Janssen-Cilag	Shire
Dosage	comprimés dosés à 10 mg	gélules dosées à 20 mg, 30 mg et 40 mg	comprimés dosés à 18 mg, 36 mg et 54 mg	gélules dosées à 10 mg, 20 mg et 30 mg
Indications	TDAH* chez l'enfant de plus de 6 ans narcolepsie avec ou sans cataplexie en cas d'inefficacité du modafinil chez l'adulte et chez l'enfant âgé de plus de 6 ans	traitement du TDAH*	traitement du TDAH*	traitement du TDAH*

*TDAH = Trouble Déficitaire de l'Attention avec Hyperactivité

Une première enquête, conduite en 2006 sur la période 2000-2006, avait montré l'existence d'un usage détourné de la Ritaline®. Ce détournement concernait principalement les sujets traités et leurs proches, le plus souvent des adultes, ainsi que des sujets ayant un profil addictif. Cette enquête avait également mis en évidence sur un dysfonctionnement de la prescription et de la délivrance des médicaments contenant du méthylphénidate.

La Commission nationale des stupéfiants et des psychotropes (CNSP) avait alors émis un avis favorable aux propositions suivantes : - Le rajout de la mention du potentiel d'abus et de dépendance du méthylphénidate dans la rubrique « effets indésirables » et l'uniformisation des Résumés des Caractéristiques du produit (RCP) de toutes les spécialités de cette molécule,

- La suppression de la mention « Des données cliniques suggèrent que les enfants traités par Ritaline® ne sont pas plus à risque de dépendance aux drogues que les adolescents ou les adultes ».

De plus, la Commission européenne a déclenché en 2007 une procédure d'arbitrage visant à évaluer le profil de sécurité des médicaments contenant du méthylphénidate. Cette procédure a abouti le 27 mai 2009 à l'harmonisation des RCP et des notices des spécialités et à la mise en place d'un plan de gestion des risques (PGR) commun à l'ensemble des spécialités.

Depuis 2006, de nouveaux cas d'abus, mésusage et détournement ont été notifiés, avec un signalement important de cas dans la région PACA-CORSE. Une réactualisation de l'évaluation du potentiel d'abus, de dépendance et de mésusage du méthylphénidate est présentée à la commission. Elle repose sur les

données cliniques collectées par les CEIP, les données bibliographiques, et de l'analyse par l'Afssaps des données de l'EGB₂ de l'Assurance Maladie.

p.14

CONCLUSION

L'usage détourné du méthylphénidate, sa prescription hors AMM et le non respect des conditions de prescription et de délivrance ont été mis en évidence dans l'enquête nationale présentée à la commission nationale des stupéfiants et psychotropes en novembre 2006. La CNSP avait alors proposé l'envoi d'une note d'information à destination des professionnels de la santé leur rappelant les bonnes pratiques de prescription et de délivrance..

La mise à jour de l'enquête montre que le problème du détournement du méthylphénidate a considérablement progressé et que son usage est banalisé aussi bien par les prescripteurs que par les jeunes en milieu scolaire où le produit circule déjà. Il reste ainsi nécessaire de diffuser une note d'information aux professionnels de la santé.

p.17

- Concernant les antécédents de consommation de stimulants (hors Méthylphénidate), 43 sujets ont signalé en avoir consommé au cours de la vie (43/46) et 21 au cours des 6 derniers mois (21/46). Six sujets (6/43) avaient des antécédents personnels de Trouble du déficit de l'attention avec hyperactivité (dont 2 traités par MPH durant l'enfance), 13 ont une dépendance alcoolique (13/46) et la majorité (41/45) sont sous traitement de substitution aux opiacés.

Tableau 1 : Modalités de consommation de Méthylphénidate

Modalités		N/N total
Fréquence des prises	Occasionnelle	21/45
	Hebdomadaire	4/45
	Quotidienne	21/45
Si prise quotidienne	Nb de prises par jour	2 à 24 fois (médiane 6,5)
	Posologie (mg/j)	40 à 2800 mg/j (médiane 640 mg/j)
Voie d'administration	Intraveineuse	39/43
	Orale	6/43
	Nasale	5/43
Ancienneté de la consommation	Quelques années	27/46
Mode d'obtention	Deal	33/46
	Prescriptions	19/46
	Prescripteurs multiples	15/46
	Don	14/46
	Vol	2/46
	Internet	2/46

p.20

- Evolution du nombre de patients bénéficiant d'un remboursement de méthylphénidate de 2005 à 2010

Entre 2005 et 2010, le nombre de bénéficiaires a augmenté de 91,4%, soit de 175 en 2005 à 335 sujets prévalents en 2010, le nombre estimé pour la population française étant d'environ 39 969 patients (335 x 1.23 x 97). Il est intéressant de noter, la diminution du nombre de remboursements au cours du troisième trimestre de chaque année, marquant une diminution du remboursement au cours de la période des vacances scolaires.

L'augmentation du nombre de bénéficiaires est plus importante chez les patients jeunes, de moins de 11 ans, tandis que ce nombre est stable chez les patients âgés de plus de 11 ans.

- Co-prescriptions lors d'un traitement par méthylphénidate

Les prescriptions associées à celles de MPH sont principalement les médicaments des affections bénignes de la sphère ORL : antibiotiques à large spectre, antalgiques et anti-inflammatoires, sirop antitussifs et solutions pour pulvérisation nasale (corticoïdes, vasoconstricteurs).

Aucune prescription de médicaments suivant la réglementation des stupéfiants n'a été retrouvée chez ces patients.

- Principaux modes d'utilisation et profils des patients bénéficiant de remboursements réguliers de méthylphénidate

A partir d'une méthode de classification hiérarchique ascendante, les sujets présentant un ensemble de caractéristiques identiques sont regroupés dans le tableau suivant :

	Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3	Groupe 4
Nb patients, (%) *	104 (70.3)	33 (22.3)	9 (6.1)	2 (1.4)
Age, ans	11.2 (8.6)	10.1 (4.6)	18.0 (14.3)	32.5 (37.5)
Genre (F), % (n)	24.0 (25)	24.2 (8)	33.3 (3)	0.0 (0)
Nb de PS	2.8 (1.2)	2.4 (1.0)	3.1 (0.9)	2.0 (0.0)
n ≥ 5, % (n)	9.6 (10)	3.0 (2)	0 (0)	0 (0)
Nb de PH	1.6 (0.9)	1.6 (0.9)	2.2 (1.9)	2.5 (0.7)
n ≥ 5, % (n)	1.9 (2)	0.0 (0)	11.1 (1)	0.0 (0)
Délai entre 2 disp, jrs	40.2 (9.8)	82.3 (19.0)	37.1 (20.8)	24.8 (15.9)
Temps de Tt, mois	24.8 (10.5)	27.7 (10.1)	23.5 (12.1)	24.8 (15.9)
Dose, mg	26.0 (10.9)	13.2 (6.5)	96.1 (32.3)	227.1 (35.5)
n > 60 mg	1.0 (1)	0.0 (0)	100 (9)	100 (2)
Traitement MPH 10 mg	45.2 (47)	48.5 (16)	33.3 (3)	100 (2)

* Résultats exprimés en moyenne (déviation standard) ou en % (n)

Points clés

Les 3 enquêtes réalisées montrent : - Une augmentation du nombre des cas d'usage détourné entre 2000-2006 et 2006-2011 (21 vs 83), une augmentation des doses utilisées et une forte consommation dans la région PACA Corse. - Cet usage détourné concerne une population de plus en plus jeune, notamment les étudiants dans un but de performance intellectuelle. Le méthylphénidate est également utilisé dans un but à visée amaigrissante. -

Toutes les spécialités (mais plus particulièrement la forme à libération immédiate) sont concernées et la voie

d'administration est souvent détournée (« sniff » et injection 20%). - Des problèmes de violence lors de la « descente » sont soulignés par les structures spécialisées de prise en charge des toxicomanes ainsi qu'un syndrome d'épuisement. - De nombreux médecins prescrivent le méthylphénidate hors des indications de l'AMM. - Des informations circulent notamment sur Internet sur la substitution de la cocaïne par le méthylphénidate

Avis de la Commission nationale des Stupéfiants et des Psychotropes

- **Devant un risque important d'abus et de dépendance et d'une dérive des prescriptions et des délivrances, la CNSP est favorable à la diffusion d'une mise au point sur la prescription et la délivrance des médicaments à base de méthylphénidate.**

Il est également nécessaire d'informer les professionnels de santé sur ces dérives : l'Afssaps devra communiquer vers la Caisse nationale d'assurance maladie, le Conseil national de l'ordre des médecins, le Conseil national de l'ordre des médecins qui devront ensuite relayer ces informations au niveau régional. Une communication vers les ARS devra également être mise en œuvre.

- La CNSP souhaite que la Commission de publicité soit sensibilisée aux risques liés au méthylphénidate en particulier pour être attentifs aux messages destinés aux professionnels de santé et au grand public.