



Tutorat 2024-2025



FORMATION EN SOINS
INFIRMIERS
PREFMS CHU DE TOULOUSE
Rédaction 2023-2024

Semestre 3

UEC 4 Pharmacologie générale

Ce cours vous est proposé bénévolement par le Tutorat Les Nuits Blanches qui en est sa propriété. Il n'a bénéficié d'aucune relecture par l'équipe pédagogique de la Licence Sciences pour la Santé et de l'IFSI. Il est ainsi un outil supplémentaire, qui ne subsiste pas aux contenus diffusés par la faculté et l'institut en soins infirmiers.

Addictovigilance

I. DEFINITIONS.....	3
1. CARACTERISTIQUES DE LA PHARMACODEPENDANCE	3
II. A QUOI ÇA SERT ?.....	3
POURQUOI SURVEILLER LES SUBSTANCES PSYCHOACTIVES ?	3
2. SYSTEME NATIONAL « ADDICTOVIGILANCE ».....	4
3. PRINCIPE DE DECLARATION OBLIGATOIRE	4
a. Exemple du Tramadol®	4
b. Exemple du protoxyde d'azote.....	5
c. Exemple des cannabinoïdes de synthèse.....	5
III. PROPRIETES COMMUNES DES SUBSTANCES QUI ENTRAINENT UNE DEPENDANCE.....	5
DES VOIES D'ACTION COMMUNES	5
4. DES SITES D'ACTION SPECIFIQUES	5
5. DES CARACTERISTIQUES PROPRES A CHAQUE SUBSTANCE	5
d. Crack ou cocaïne base.....	6
IV. COMMENT IDENTIFIER UNE PROBLEMATIQUE D'ADDICTOVIGILANCE ?.....	6
CIRCONSTANCES ET CONSEQUENCES	6
6. ORDONNANCES	6
7. COMPLICATIONS SOMATIQUES LIEES AU DETOURNEMENT D'USAGE DE MEDICAMENTS.....	6
8. STRATEGIES DE PRISE EN CHARGE DES TROUBLES DE L'USAGE	7
V. CONCLUSION.....	7

I. Définitions

Addictovigilance : vigilance sanitaire sur les substances faisant l'objet d'un usage addictif

Pharmacodépendance : Correspond à un ensemble de phénomènes comportementaux, cognitifs et physiologiques d'intensité variable, dans lesquels l'utilisation d'une (ou plusieurs) substances psychoactives devient hautement prioritaire et dont les caractéristiques essentielles sont le désir obsessionnel de se procurer et de prendre la ou les substances en cause et leur recherche permanente.

Cet état de dépendance peut aboutir à l'auto-administration de ces substances à des doses produisant des modifications physiques ou comportementales qui constituent des problèmes de santé publique. Le terme anglo-saxon "craving" est utilisé en référence à ce besoin compulsif et irrésistible de prise de la substance.

Abus (usage abusif) : Utilisation excessive et volontaire, permanente ou intermittente, d'une ou plusieurs substances psychoactives ayant des conséquences préjudiciables à la santé physique ou mentale

Usage détourné : Usage détourné, la consommation d'un médicament à des fins récréatives, ainsi que sa prescription, son commerce ou toute autre utilisation à des fins frauduleuses ou lucratives ■

Mésusage : Utilisation non conforme aux conditions d'utilisation recommandées :

- Usage ou dose différents d'une prescription valide
- Usage d'un médicament non prescrit, même à visée thérapeutique
- Usage pour un effet non thérapeutique (« récréatif »)

Substance psychoactive : Toute substance modifiant le fonctionnement du système nerveux central : médicament, produit d'origine naturelle ou synthétique, produits réglementés (alcool et tabac), substances illicites (héroïne, cocaïne, ...)

1. Caractéristiques de la pharmacodépendance

Dépendance psychique : Correspond à l'envie irrésistible de prendre une substance psychoactive afin d'en ressentir ses effets : « craving »

Dépendance physique : Réaction physiologique de l'organisme à l'absence du produit ou à l'administration d'un antagoniste :

- Symptômes physiques incommodes plus ou moins intenses constituant le syndrome de sevrage
- Survient par exemple lorsque on administre de la naloxone à un sujet exposé à un opioïde (morphine)

Tolérance : Diminution de l'effet pharmacologique ou nécessité d'augmenter les doses pour maintenir cet effet lors de l'administration répétée d'une substance. La tolérance conduit souvent à une utilisation abusive (augmentation de la dose et de la durée)

II. A quoi ça sert ?

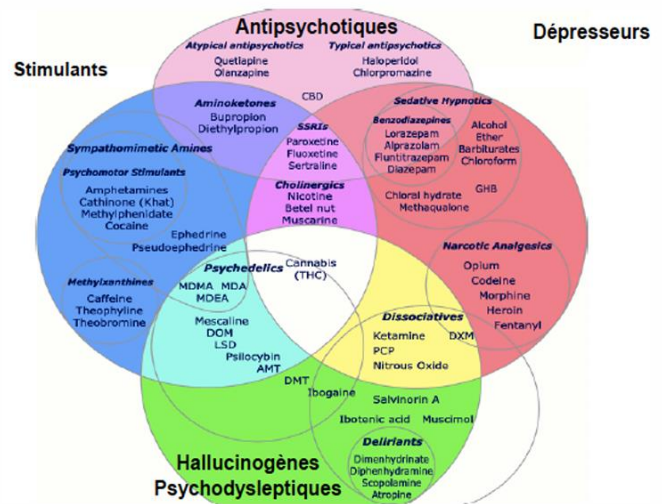
Pourquoi surveiller les substances psychoactives ?

- Parce que les substances utilisées se renouvellent
- Parce que leurs modalités d'utilisation peuvent évoluer

- Parce que les populations d'usagers peuvent changer

On distingue les substances psychoactives d'origine : *(Hors cours)*

- ❖ "Naturelle" : extraite d'une plante ou d'un champignon, à l'état quasi brut ou retraitée chimiquement
- ❖ "Synthétique" : totalement fabriquée en laboratoire à partir de produits chimiques.
- ❖ "Dépresseur" : elles agissent sur le cerveau en ralentissant certaines fonctions ou sensations. Un ralentissement de la fonction respiratoire et l'endormissement sont souvent des effets secondaires de ces drogues.
- ❖ "Stimulant" : elles accroissent les sensations et certaines fonctions organiques comme le rythme cardiaque ou encore la sensation d'éveil... Leur action "stimulante" est souvent suivie d'un contre-coup avec par exemple des sensations inverses de fatigue et d'irritabilité.
- ❖ "Hallucinogène" : elles modifient les perceptions visuelles, auditives et corporelles. Ces modifications sont très dépendantes du contexte et de la personne qui utilise de telles drogues.
- ❖ "Stimulants-hallucinogènes" : elles stimulent les sensations et certaines fonctions organiques tout en produisant des distorsions des perceptions, mais de manière moins marquée qu'avec un hallucinogène.



2. Système national « Addictovigilance »

Création en 1990 (système national d'évaluation de la pharmacodépendance) → Participation aux travaux du comité d'experts de l'Organisation Mondiale de la Santé sur la pharmacodépendance

Harmonisation des vigilances sanitaires → L'addictovigilance des substances psychoactives a pour objet la surveillance (identification, prévention, évaluation) de l'abus, de la dépendance et des usages détournés liés à la consommation de toutes les substances ou plantes ayant un effet psychoactif, ainsi que tous les médicaments ou autres produits en contenant

Réseau national composé de Centres d'Évaluation et D'Information sur la Pharmacodépendance-Addictovigilance (CEIP-A) → Missions : recueillir et évaluer les cas d'abus et de dépendance

3. Principe de déclaration obligatoire

Les médecins, les chirurgiens-dentistes ou les sage-femmes sont dans l'obligation de déclarer des événements indésirables, un cas grave de pharmacodépendance, d'abus ou d'usage détourné d'une substance en faisant une déclaration.

Il existe une plateforme de signalement existe → le portail de signalement des événements sanitaires indésirables.

Dans le champ de l'addictovigilance, les déclarations des particuliers ne sont pas très fréquentes car ce n'est pas évident de déclarer une situation dans laquelle on a perdu le contrôle. La majorité des déclarations sont des professionnels de santé.

a. Exemple du Tramadol®

C'est un analgésique opioïde faible. Il est utilisé fréquemment dans les prises en charge des douleurs.

Il se dégage 2 profils d'addiction au Tramadol® :

- Mauvaise explication sur la durée avec syndrome de sevrage

- Mésusage à visée psychoactive

Le Tramadol® est à la deuxième place, derrière la morphine comme substance en cause dans les décès liés aux antalgiques en France depuis 2019.

b. Exemple du protoxyde d'azote

C'est un psychoactif hilarant utilisé à usage récréatif. A partir de l'année 2018-2019, il y a eu un usage compulsif et isolé de cette substance. Les patients arrivaient dans les services de soin avec un déficit moteur important dont on ne trouvait pas la cause. Sur les bilans, la vitamine B12 était déficitaire et on a fait le lien avec ce psychoactif en questionnant les patients.

Evolution dans ces dernières années :

- 47 notifications de complication en 2018-2019
- 120 en 2020
- 358 en 2021

c. Exemple des cannabinoïdes de synthèse

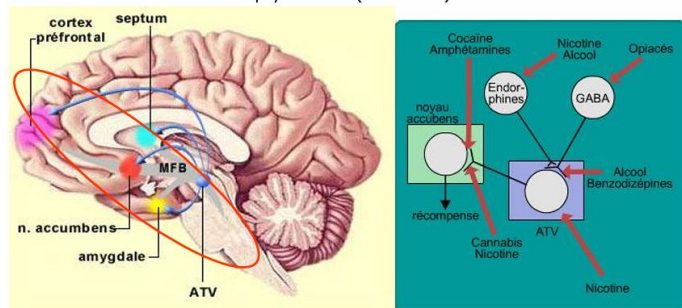
Ces produits sont utilisés par des trafiquants pour synthétiser les drogues. Ces produits sont souvent non listés et les Douanes ne peuvent pas les reconnaître. L'objectif est alors de lister ses substances pour éviter l'émergence des drogues de synthèse.

III. Propriétés communes des substances qui entraînent une dépendance

Des voies d'action communes

La dopamine est le neurotransmetteur le plus présent lorsque les substances psychoactives sont utilisées.

Dopamine: Circuit de la récompense (renforcement positif) et de la recherche de psychoactifs (motivation)



4. Des sites d'action spécifiques

Substances	Site d'action	médicaments
Opium et dérivés	Agonistes récepteurs μ	Analgésiques, antitussifs
Stimulants	Augmentation de la libération de dopamine	
Cocaine	Blocage de la recapture	
Amphetamine	Blocage de la recapture et augmentation de libération	Trouble de l'attention
Nicotine	Augmentation de libération	Substitution tabac
Sédatifs		
Benzodiazépines	Modulation du récepteur au GABA	Hypnotiques, anxiolytiques, anticonvulsivants
Psychédéliques		
LSD	Agonistes récepteurs 5 HT 2 (sérotonine)	
Kétamine	Blocage des récepteurs NMDA	Anesthésie, antalgique
Cannabinoïdes	Récepteurs cannabinoïdes	Antalgiques, anticonvulsivants

5. Des caractéristiques propres à chaque substance

Caractéristiques pharmacologiques :

- Activité agoniste pour un récepteur donné
- Activité intrinsèque : agoniste plein/agoniste partiel

Caractéristiques pharmacocinétiques :

- Effet de pic (T max)
- $\frac{1}{2}$ vie (plus le médicament se dissipe rapidement et plus on veut y revenir)
- Formes galéniques (Voie IV → dépendance +++)

d. Crack ou cocaïne base

	Temps de l'action	Effet de pic	Durée de l'effet
Inhalation	3-5 sec	1 à 3 min	5 à 15 min
Intraveineux	10 à 60 sec	3 à 5 min	20 à 60 min
Intranasal	1 à 5 min	15 à 20 min	60 à 90 min

IV. Comment identifier une problématique d'addictovigilance ?

Circonstances et conséquences

De nombreux médicaments psychoactifs peuvent être impliqués en raison de leurs propriétés pharmacologiques :

- Mésusage pour effet non thérapeutique : antitussifs, psychostimulants
- Mésusage survenant après un usage thérapeutique : dépendance primaire (antalgiques opioïdes, benzodiazépines)
- Comportements :
 - o Mode d'obtention illicite, (deal, fausses ordonnances...)
 - o « doctor shopping » nomadisme médical ou nomadisme pharmaceutique
 - o Usage à risque (injections, sniff)
- Complications :
 - o Intoxications, morbidité (abcès, infections, ...)
 - o Mortalité précoce (dépression respiratoire, accidents vasculaires)
 - o Impact social (activités sociales, problèmes judiciaires)

6. Ordonnances

→ Certaines sont modifiées par le patient et d'autres sont volées dans des services d'urgences

7. Complications somatiques liées au détournement d'usage de médicaments

- ❖ Femme 26 ans
- ❖ ATCD Polytoxicomanie
- ❖ Héroïne à 14 ans (sniff et IV) substituée par buprénorphine à 22 ans (parfois IV) et en cours de diminution
- ❖ Alcool : 2 à 3 L/semaine

→ Depuis 6 mois injection à visée anxiolytique de 1 à 2 ampoules de midazolam de façon ponctuelle et sur son lieu de travail (hôpital). Puis tolérance et usage quotidien, tentative de sevrage et rechute avec injections également au domicile.

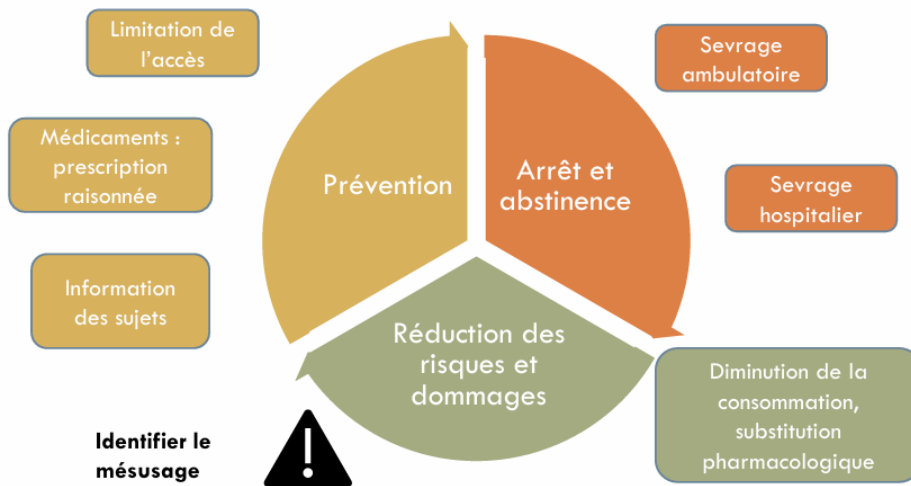
Parallèlement elle expérimente le zolpidem 1 à 2 fois/semaine pour obtenir un effet « flash comme l'héroïne » puis psychostimulant.

3 semaines après le début de mésusage de zolpidem elle s'injecte en intra-radial 2 cp préalablement dissous dans du sérum physiologique

- 3 heures après, douleur au niveau des doigts de la MG
 - 6 heures après elle se présente aux urgences : main cyanosée, pas de pouls radial
- Syndrome des loges avec nécrose débutante à tous les doigts → geste chirurgical de décompression par aponévrotomie (H48)

Résultat : Évolution défavorable → Plusieurs opérations entre J20 et J64 → Amputation de la presque totalité des doigts

8. Stratégies de prise en charge des troubles de l'usage



V. Conclusion

Addictovigilance : vigilance sanitaire centrée sur les substances médicamenteuses ou non, avec mésusage, abus et/ou dépendance

Evolution des substances et des usages :

- Augmentation constante des problématiques avec tramadol : dépendances et complications somatiques
- Changements d'usage (notamment confinements) : protoxyde d'azote en grandes quantités
- Augmentation de l'utilisation cocaïne et cannabis, y compris chez la femme enceinte avec complications+++
- Cannabinoïdes de synthèse et toxicités accrues (cardiovasculaire)

Identifier, informer, réduire les risques : améliorer la prise en charge des troubles de l'usage de substances psychoactives